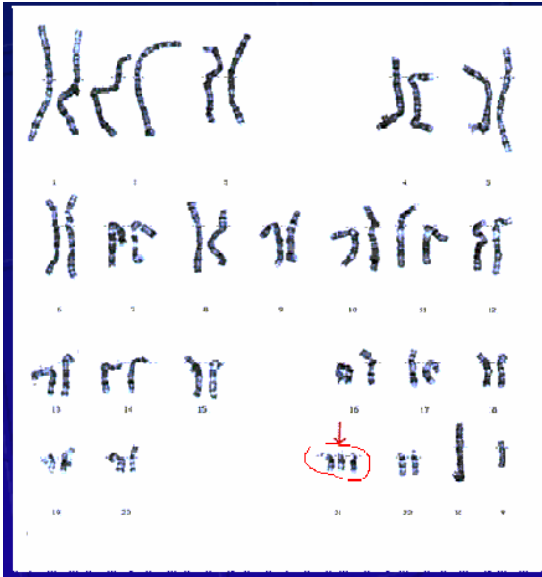


DOWN-EN SINDROMEA ETA BESTELAKO ANOMALIA KROMOSOMIKOAK JAIO AURRETIK DETEKTATZEKO PROGRAMA



PROGRAMARI BURUZKO INFORMAZIO OROKORRA
2008 ABENDUA

SARRERA :



Down-en Sindromea (DS) izenaz ezagutzen den gaixotasunaren gako hau da: 21. kromosoman aparteko kromosoma bat dagoela. Hortaz, aipaturiko 21. kromosoma horrek bi kromosoma eduki beharrean, ohikoa den bezala, hiru dauzka eta horregatik, 21.aren trisomia izenaz ere ezagutzen da. Beraz, anomalia kromosomikoen taldean sailkatuta dago.

Honek nahasterik ohikoena eta malformazio sindromerik arruntena dakar. Adimen-atzerapena pairatu izanaren eragile nagusietakoa da. Organo eta aparatu ezberdinei eragiten dien malformazio ezberdinen konbinaketari ere loturik dago. Honela, gehien agertzen den patologia sortzetiko kardiopatia izan ohi da. Sindromeak jota daudenen %40-50ean agertzen da eta heriotza goiztiarra eragiteko arriskua areagotzen du.

Down-en sindromeak Euskal Autonomi Erkidegoan duen prebalentzia-tasak gora egin du azken urteotan. 2005. urtean izan ziren 10.000 haurdunaldietatik 33tan detektatu zen. Urte horretan, Down-en Sindromearen 66 kasu aurkitu ziren. Horietatik %80a, gutxi gora behera, jaio aurretik detektatu zen. Hala ere, gainontzeko %20a jaiotzean edo jaio ondoren diagnostikatu ziren. Esandako %20 horretatik hiru laurdenak 35 urte baino gutxiago zituzten emakumeei zegozkien.

Datu hauek onargarriak badira ere, hobetu ahal dira eta hobetu beharra dago. Horretarako, Down-en Sindromearen eta bestelako anomalia kromosomikoen existentzia aurreikustea ahalbidetzen duten detekzio goiztiarreko jarduerak jarri behar dira martxan, **jaio aurretiko diagnostikoaren** bidez. Diagnostiko goiztiar

honi esker, gurasoei informazioa eskainiko zaie, behar izanez gero, dauden aukerak azaltzean, horiek egokitzen jotzen dutena erabaki dezaten.

Arestian esandakoarekin batera, gaur egun, jaio aurreko baheketa izeneko probak badauzkagu. Hauen bidez, Down-en Sindromearen eta bestelako anomalia kromosomikoen kasuetatik %92 aurreikusi ahal dugu.

EUROCAT-en (Anomalia kongenitoen europar populazioaren erregistroen jagoletza epidemiologikoaren sarean) argitaratu berri den artikulu baten arabera, Down-en Sindromearen existentzia aurreikusteko baheketa programak dituzten herrialdeek sortzetiko anomalien detekzio goiztiarra hobetzen dute. Eurocat-ek hau ere egiaztatu du: lehenengo hiruhileko baheketa programa duten herrialdeek, jaio aurretiko diagnostikoa eginez Down-en sindromeaz ohartzen direnen portzentajerik handiena daukatela.

ANOMALIA KROMOSOMIKOAK DETEKTATZEKO BAHEKETA TEKNIKEN ETA ZIURTASUNEZKO DIAGNOSIA EGITEKO TEKNIKEN (AMNIOZENTESIAREN) BILAKAERA.

70.eko hamarkadan, amniozentesi teknika erabiltzen hasi zen, anomalia kromosomikoak izateko arriskua duten haurdunen fetua aztertzeko asmoz. Prozedura honek ziurtasun handiko diagnostikoa eskaintzen du, baina baditu zenbait arrisku, besteak beste, fetua galtzeko posibilitatea (berezko abortua proba egin eta gero), gutxi gora behera, kasu guztietatik %1ean ematen dena (Gurutzetako Ospitalean emandako zenbait kasuri buruz egindako ikerketa batean, %0,8ko indizea erregistratu zen). Proba horrek ekartzen duen arriskua kontuan hartuz, anomalia kromosomikoa izateko probabilitate handia duten kasuetan bakarrik egingo da amniozentesia. Haurdun dagoen amaren adina handiagoa den heinean, Down-en sindromea garatzeko probabilitatea ere handitzen da. Beraz, hori izan zen amniozentesiaren proba egin beharko zuen biztanleria zehazteko orduan erabili zen oinarritzko irizpidea. Irizpide horri dagokionez, "Kromosomopatienten jaio aurreko diagnostika"-ri buruzko 1997. urteko 6. zirkularrak, zera ezarri zuen: Euskal Autonomi

Erkidegoan, amniozentesia 35 urte edo gehiago zituzten emakumeei egingo zitzaiela.

Hala ere, aurrerapen teknologikoei esker, gaur egun, fetuak anomalia kromosomikoak pairatzeko duen probabilitatea ziurtasun handiz ezagutzeko aukera ematen diguten probak egin ditzakegu. Proba hauek jaio aurreko baheketa deitzen dira eta haurdun dauden emakume guztiei eskaintzen zaizkie, markagailu biokimikoen (odol analisiak) edo/eta markagailu ekografikoen zehaztasunean oinarritzen direlarik.

Proba hauetan oinarritzen diren programak erabiltzeak hau ahalbidetzen du:

- Zauriak sor ditzaketen jaio aurreko proba asko baztertzea (amniozentesia edo kareneko biloen biopsia) eta, bide batez, fetuen galerak saihestea.
- Gutxi gora behera, Down-en Sindromearen kasuetatik %90 detektatzea.
- Bestelako trisomiak detektatzea, besteak beste, 13. trisomia edo Patau-ren sindromea (2005. urtean 5 kasu izan ziren EAEan) eta 18. trisomia edo Edwards-en sindromea (2005. urtean 14 kasu izan ziren EAEan).
- Sindrome hauek Down-en Sindromea bezain ohikoak ez badira ere, malformazio ezberdinei edo pronostiko desegokiei loturik daude.

BAHEKETA TEKNIKAREN AUKERAKETA:

Horretarako, gai honi buruz egin diren ikerketa zientifiko aurreratuenak, profesionalen iritzia, estatu mailan eta nazioarte mailan bizi izandako esperientziak eta teknika ezartzeari begira dauden aukerak hartu dira kontuan.

Eskuragarri dauden tekniken artean, Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak zera erabaki du: Osakidetzako zentroetan programa martxan jartzeko teknikarik egokiena **“baheketa eta lehenengo hiruhileko proba konbinatua”** deitutakoa dela. Teknika hau honetan datza: haurdunaldiaren 9. eta 11. asteen bitartean odol-analisisia egiten da. Analisi horren bitartez, haurdun dagoen emakumearen odolean dauden bi markagailu biokimiko neurtzen dira (Prebentzioa eta Osasunaren Sustapenerako Programa eta Beta-Giza Gonadotropina Korionikoa, frakzio askea) eta, horrekin batera, haurdunaldiaren 11. eta 13.

astearen bitartean garondoko tolestura neurtzeko ekografia egiten da. Horrekin batera, haurdun dagoen emakumearen adina ere hartzen da kontuan.



Ekografia: garondoko tolesturaren neurketa

ESTATU ETA NAZIOARTE MAILAKO EGOERA BAHEKETA PROGRAMEN EZARPENARI DAGOKIONEZ.

Autonomi Erkidegoei dagokienez, horietako batzuetan “bigarren hiruhileko proba serikoa” deritzon proba egiten da. Haurdunaldiaren fase horretan egiten den proba hau odol analisi batzuetan oinarritzen da. Hala ere, lehenengo hiruhileko proba konbinatuarekin alderatuz, Down-en sindromea eta bestelako anomalia kromosomikoak detektatzeko tasa txikiagoa ematen du. Autonomi Erkidego batzuetan, Katalunia kasu, aldaketa dator eta lehenengo hiruhileko proba konbinatua egitearen alde agertzen ari direla sumatzen da.

Halaber, estatu mailako hainbat ospitaleen erreferentzia arloan, lehenengo hiruhilekoan egiten den proba konbinatu hau dago ezarrita.

Nazioarte mailan, gure ingurukoak diren Europako hainbat herrialdetan, Frantzia edo Britainia Handian adibidez, lehenengo hiruhilekoan egiten den konbinatutako proba hau finkatuta dago. Halaber, hainbat herrialdetan gomendatua izan da, besteak beste, Estatu Batuetan eta Quebec-en, Kanadan.

BAHEKETAREN HELBURUAK.

Behin teknika aukeratu eta gero, jaio aurreko baheketa martxan jartzeko, zenbait urrats eman behar dira. Hasteko, jarraian agertzen diren helburuak zehaztu behar dira:

- EAEan haurdun dauden emakume guztiei eskaini Down-en Sindromearen eta bestelako anomalia kromosomikoen baheketa proba. Proba hau eraginkorra da (gutxi gora behera, kasuen %90 detektatzeko gai da) eta ziurtasun handikoa (zauriak eragin ditzaketen amniozentesia bezalako proba inbasiboak egiteagatik eman daitezkeen positibo faltsuak eta fetuen galera bezalako bigarren mailako efektuak gutxitzen dira)
- Haurdun dauden emakumeei miaketa eta diagnostia egin eta aholkua eman, detektatutako arrisku mailaren arabera aukera indibidualizatuak proposatuz.
- Euskal Autonomi Erkidegoan, haurdunaldiaren lehen hiruhilekoaren kontrol ekografikoa homogeneizatu eta hobetu.

ANTOLAKUNTZAKO ASPEKTUAK.

Gai honi dagokionez, eredutzat zentralizatutako programa bat proposatzen dugu. Osakidetza 9 ospitale diren 9 zentro ekografikoetan, haurdunaldiaren kontrola egiten da eta hauexek garondoko tolesturaren neurketa ere egingo dute. Ginekologoen, bestetik, arrisku maila neurtzeko txostena egingo dute. Espezialista hauek emaitzaren berri emango diote emakumeari eta prozesuarekin aurrera egiteko dauden aukerak jakinaraziko dizkiote. Zentro ekografikoak honako ospitale hauetan kokatuta daude: Gurutzeta, Basurtu, Galdakao, Donostia, Bidasoa, Zumarraga, Debagoiena, Mendaro eta Txagorritxu.

Halaber, erreferentziazkoak diren 5 laborategik jasoko dituzte lurralde osoko laginak eta analisisen emaitzak emango dituzte. Emaitza horiek zentro ekografikoetara ordenagailuaren bitartez bidaliko dira. Laborategi hauek hurrengo ospitale hauetan kokatuta daude:

Gurutzeta, Basurtu, Galdakao, Txagorritxu eta Donostia.

Baheketako jardueren homogeneitatea eta eraginkortasuna bermatzeko helburuaz (neurketa ekografikoak, analitikak eta informazio egokia), zentralizatutako programa baten aldeko apustua egin da. Halaber, burutu beharreko prozesu guztiaren trazabilitatea (fidagarritasuna) eta ziurtasuneko proba diagnostikoen koordinazioa (amniozentesia) ziurtatu behar dira.

Proposaturiko prozesuak haurdunaldia kontrolatzeko dauden oraingo ibilbideei jarraitzen die, gaur egun egiten diren jarduerak gehiago ez konplikatzeko. Jarraian, baheketa prozesua deskribatzen da ibilbide osoa kontuan hartuz, Lehen Mailako Arretako/Emaginako harreratik hasiz, ginekologia sailean ebatzi arte:

Harrera

Harrera emaginak egingo du, normalean, haurdunaldiaren 8. astea baino lehen egiten den lehenengo bisitan. Zenbait kasutan, Lehen Mailako Arretako medikua da haurdun dagoen emakumea ikusten duen lehenengo pertsona eta dagokion informazioaz eta tramiteez arduratzen da (analitika, ordu-emateak, etab.)

Fase honetan, Down-en Sindromearen baheketari begira oinarritzakoak diren hiru eginbehar burutuko dira:

- Informazioa:

Hitzez emango zaio informazioa, aldez aurretik ezarritako protokoloari jarraikiz. Informazioa idatziz ere eman beharko zaio (triptikoa) eta, haurdunaren historia klinikoan, baheketa programari buruzko informazio prozesua burutu dela jakinaraziko da. Emakumeak programan parte hartzeko zalantzak edukitzekotan, analitika egiteko eskaera atzeratu egingo da, emakumeak proba egiteko prest dagoen ala ez erabaki arte.

- Analiaren eskaera:

Down-en Sindromearen eta bestelako kromosomopatiaren baheketaren serieen markagailuei (odol analisei) dagokie analisi hau. Haurdunaldiaren 9-10. astean odola ateratzeko zita ezarriko da.

- **Ekografia egiteko zitazioa.** Lehenengo hiruhilekoan, haurdunaldia kontrolatzeko egin ohi da. Gainera, garondoko tolesturaren neurketa egingo da haurdunaldiaren 11. eta 13. asteen artean, haurdun dagoen emakume bakoitzari dagokion zentro ekografikoan (Osakidetzan, 9 zentro ekografiko daude).

Laborategiko probak

Haurdun dagoen emakumea bere etxetik gertuen dagoen Odol-Ateratze Zentrora doa. Odol lagina dagokion erreferentziako Laborategira eraman behar da egunero. Azkenik, analitikaren emaitzak laborategian balioztatu eta prozesatuko dira eta ginekologoari (ekografistari) bidaliko zaizkio ordenagailuaren bitartez, azken honek lehenengo hiruhilekoaren ekografia egingo duelarik.

Proba ekografikoa

Esandako zentroetako ginekologo kualifikatuek egingo dute ekografia.

Ginekologoak emakumea identifikatzeari eta lehenengo hiruhileko ekografiaren azterketa egiteari ekingo dio. Eta gainera:

- Aldez aurretik emaginak burututakoaren osagarria den baheketa programaren prozesuaren eta bere fase eta inplikazioen berri emango dio emakumeari.
- Garondoko tolestura neurtuko du.
- Anomalia kromosomikoak pairatzeko dagoen arriskua kalkulatzeko beharrezkoak diren datu klinikoak osatuko ditu.
- Informatika programak, erreferentziako laborategiak eta ginekologo ekografistak berak eskainitako datuez baliaturik kalkulatuak arriskuen gaineko txostena egingo du.

Emakumeari emango zaion arriskuen txostenetik honako jarduera hauek eratorriko dira:

- **Arrisku maila txikia azaldu duen arrisku-txostena:** Emakumeari zera esango zaio: fetuak anomalia kromosomikoak agertzeko arriskua txikia dela eta, beraz, baheketa faseari bukaera ematen zaiola eta bere haurdunaldia kontrolatzeko ohiko urratsak jarraituko beharko dituela.

-**Arriskua maila handia azaldu duen arrisku-txostena:** Ginekologoa emakumeari dauden aukeren berri emateaz arduratuko da, horien artean, ziurtasunezko diagnosi-proba egiteko aukera (amniozentesia edo kareneko biloaren biopsia). Kasu horretan, haurdun dagoen emakumeari baimen informatua emango zaio eta proba hau egiteko zita bideratuko da.

Ziurtasunezko proba diagnostikoa

Gehienetan, teknika azkarren bidez (FISH edo QF-PCR izenekoak) egindako amniozentesia burutuko da. Teknika hauek emaitzen lehenengo informazioa jasotzeko aukera, gutxi gora behera, hiru egunetan ematen dute. Behin emaitza hartu ondoren, emakumeari jakinaraziko zaio eta negatiboa baldin bada, haurdunaldia kontrolatzeko ezarritako zirkuitu-bidearekin egingo da aurrera. Probaren emaitza positiboa baldin bada, Haurdunaldiaren Borondatezko Etendura (HBE) egiteko aukera eskainiko da, prozesu osoari buruzko eta ondorengo pausuei buruzko informazio zehatz-zehatza emanaz.

DOWN-EN SINDROMEA ETA BESTELAKO KROMOSOMOPATIAK ALDEZ AURRETIK DETEKTATZEKO PROGRAMA EZARTZEKO DATAK.

Bere funtzionamendu egokia ziurtatzeko asmoz, ezarpena fase ezberdinetan garatzea aurreikusi da. Fase horiek honako hauek dira:

Fase pilotua: 9 ospitaleetako (zentro ekografikoak) eremu murriztu batean burutuko da eta helburua baheketa prozesuak fase guztietan edukiko duen funtzionamendua konprobatzea izango da: Harrera, analisiaren fasea, fase ekografikoa, arrisku mailaren berri ematen duen txostena egitea, prozesu

informatiboa eta, hala badagokio, ziurtasunezko diagnostikoa emateko fasera eta HBEra eratoritzea. Fase hau 2009. urteko lehenengo hiruhilekoan egitea aurreikusita dago, gutxi gora behera, 3 hilabetez iraungo duen epean.

Programa garatzeko fasea:

Fase pilotuan aurkitutako arazoak zuzendu eta gero, programa Euskal Autonomi Erkidegoko lurralde osora zabaltzea ekarriko du honek. Fase pilotua bukatu bezain laster aurreikusita dago honen hasiera, gutxi gora behera, 2009ko lehenengo sei hilekoan.

Finkatzeko fasea:

Programaren ebaluazioa eta etengabeko hobekuntza aurreikusten ditu 2010. urtetik aurrera.

DOWN-EN SINDROMEA ETA BESTELAKO ANOMALIA KROMOSOMIKOAK JAIO AURRETIK DETEKTATZEKO PROGRAMA EZARTZEAREN ABANTAILAK.

- Down-en sindromea eta bestelako anomalia kromosomikoak jaio aurretik detektatzeko programa EAeko emakume haurdun guztiei begira eginda dago. Alderantziz, amniosenteziaren kasuan, ordea, gaur egun haurdun daudenen heren bati baino ez dago zuzenduta.
- Fetuak galtzeko arriskua ekartzen duten amniozentesi ugari egitea baztertuko ditu.
- Teknika honi esker, Down-en sindromearen kasuetatik %92 detektatu ahal dira.
- Halaber, bestelako trisomia batzuk detektatzeko aukera ematen du, besteak beste, trisomia 13 edo Patau-ren sindromea (2005. urtean 5 kasu izan ziren EAEan) eta trisomia 18 edo Edwards-en sindromea (2005. urtean 14 kasu eman ziren EAEan)
- Egon litekeen goi-mailako arriskua lehenengo hiruhilekoan detektatzeko aukera ematen digu, ondoren hartu beharreko erabakiak hartzeko adina denbora eskaintzen duelarik.

- Zentro guztietan jarduteko irizpideak homogeneizatzen direnez, haurdunaldiaren kontrol ekografikoa egiteko prozesua hobetzen du.
- Indarrean dagoen haurdunaldiaren kontrol prozesuaz baliatzen da, gaur egungo zirkuitua konplikatua barik, haurdun dauden emakumeen mesedetan.
- Osakidetzak baditu inplikazio maila handia eta programa hau garatu beharreko espezialitate guztietan aurrera eramateko ezagutza egokiak dauzkaten profesionalak:
- Arreta emateko unitate ezberdinetako ginekologoak, laborategiko langileria, emaginak, genetistak, administrariak,...