Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XCI, knj. 30.

Rezaković, Džemal

2002

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/bd15ed37-b36d-4fde-9b5a-2482564851dc

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

ISSN 1512-8245



AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XCI

Odjeljenje medicinskih nauka

Knjiga 30

Centar za medicinska istraživanja

Knjiga 1

Redakcioni odbor

Jela Grujić-Vasić, Faruk Konjhodžić, Slobodan Loga

Urednik

Džemal Rezaković
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

SARAJEVO 2002

Mjesto i značaj amniocenteze u skriningu visoko rizičnih trudnoća sa prethodno ponavljanim ranim spontanim pobačajima

Amira Pekuša-Redžić[1)]

Sažetak. Spontanim pobačajem se smatra nenamjerni prekid intrauterine trudnoće prije 28 sedmice starosti ploda. Uzroke tih dešavanja često je teško konstatovati. Amniocenteza je jedna od metoda u antenatalnoj dijagnostici koja roditeljima može dati informacije o stanju njihovog ploda, posebno kod rizičnih trudnoća ili ponavljanih ranih spontanih pobačaja.

U ovim istraživanjima je posmatrano 755 slučajeva pacijntica prije rata (1987-1991), koje su tražile genetički savjet i kod 409 slučajeva je urađena amniocenteza, a 480 trudnica koje zbog ratnog stanja (1992-1994) nisu mogle da se obrate za genetičku konsultaciju, pa im je možda neuvjetan način življenja, deficitarna ishrana, a naročito stres uzrokovao nastanak spontanog pobačaja. Rezultati ove studije su konstatovali pozitivni efekat amniocenteze, odnosno genetičkog savjetovanja kod visoko rizičnih trudnoća i ponavljanih ranih spontanih pobačaja.

Ključne riječi: spontani pobačaj, amniocenteza, genetičko savjetovanje, rizična trudnoća.

Uvod

Razvoj određenih disciplina biomedicinskih znanosti, u današnjim uvjetima, upozorava na značaj genetičkih znanja koja omogućavaju pravovremeno otkrivanje složenih genetskih malformacija. Njihovo uspješno prevazilaženje se često postiže analizom: resica chorion frondosuma, plodne vode, krvi ili uzorka tkiva ploda pomoću fetoskopije ili biopsije. Danas se u praksi najviše primjenjuje metoda izučavanja amnionske tečnosti dobivene punkcijom, tj. ranom amniocentezom (AC) kroz prednji trbušni zid od 15 do 19 nedjelja trudnoće, tj. u vrijeme kada je moguć selektivni pobačaj. Kako spontani pobačaji nastupaju mimo želje trudnice to zahtijevaju i detaljno traženje uzroka. Pravi razlozi smetnji u humanoj reprodukciji mogu biti:

[1)] Katedra za medicinsku biologiju sa humanom genetikom Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu

- abnormalnosti materice;
- akutne ili hronične bolesti majke;
- genetičke (genske ili hromosomske) promjene ploda.

Rano prenatalno otkrivanje nasljednih bolesti može pomoći u očuvanju zdravlja čovjeka i u prevenciji nasljednih bolesti koje se sprečavaju negativnim eugeničkim principima.

Materijal i metode rada

Ovim istraživanjem su posmatrane dvije grupe pacijentkinja u Sarajevu, gdje uzorak C obuhvata trudnice koje su se na Ginekološko-akušersku kliniku (1987-1991) obratile za genetičku konsultaciju. Po preporuci ginekologa poduzorak C_1 čine pacijentkinje kod kojih je urađena AC (prema kriterijumima 1 i 2), a poduzorak C_2 pacijentkinje kod kojih nije bilo indikacija za AC (tabela 1). Indikacije za AC su opisane u radovima 3,4,5. Uzorak D obuhvata populaciju svih spontanih pobačaja koji su registrirani na GAK -u i u domovima zdravlja u Sarajevu (1992-1994). U ovoj grupi je bilo gotovo 70% žena koje su već ranije imale rane spontane pobačaje (poduzorak D_1). Ostatak čine pocijentkinje kod kojih je prva trudnoća završila ranim spontanim pobačajem (poduzorak D_2), to su trudnice koje zbog ratnog stanja nisu mogle da se obrate za genetičko savjetovanje i eventualno urade AC.

Rezultati rada

U ovim istraživanjima od ukupnog broja urađenih AC - 409 (poduzorak C_1) i analiziranih kariograma, u 10 slučajeva (2,4%) je konstatovan patološki kariogram. Predloženi arteficijelni abortus partneri su prihvatili (negativni eugenički princip). U ostalim slučajevima kariogram je bio uredan, rođeno je 384 zdravstve djece, a u 4 slučaja (0.98%) je došlo do gubitka plodne vode unutar 14 dana od AC i na kraju do spontanog pobačaja, što se može smatrati kao posljedica AC. Kod još 10 pacijentica (2,4%) kasnije je došlo do spontanog pobačaja koji se ne mogu pripisati hromosomskim anomalijama ploda.

U poduzorku C_2 283 trudnoće su završene rađanjem zdravog djeteta, a u 63 slučaja je došlo do spontanog pobačaja. Kako su to pacijentkinje genetičkog savjetovališta kod kojih nije bilo indikacija za AC, uzroci njihovih spontanih pobačaja su bili različite prirode (nerazvijenost genitalnih organa, nedostatak hormona, virusne i bakterijske infekcije, hiperaktivnost uterusa...), poduzorak C_2 karakteriše i jako povećana frekvencija žena sa kasnim spontanim pobačajima, i prijevremenim porodima u anamnezi, što isključuje hromosomopatije, ali ne i druge uzroke koji dovode do gubitka ploda.

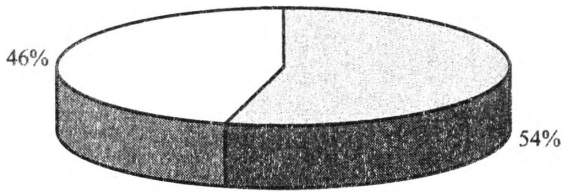
Tabela 1. *Karakteristike posmatranih (pod)uzoraka*

	(Pod)uzorak		*Veličina*
Trudnice koje su se obratile u genetičko savjetovalište (1987-1991)	C_1	Grupa kod koje je indicirana i urađena AC	409
	C_2	Grupa kod koje nije bilo indikacija i nije urađena AC	346
Trudnice koje su imale spontalni pobačaj, a nisu imale mogućnosti za genetičko savjetovanje (ratno stanje) 1992-1994	D_1	Pacijentkinje kod kojih je prvi put nastupio rani spontani pobačaj	145
	D_2	Pacijentkinje koje su imale ponovljeni rani spontani pobačaj	335
Ukupno			*1235*

Tabela 2. *Ishodi trudnoća (aktuelnih i u anamnezi) u posmatranim (pod)uzorcima*

(Pod)uzorak		*Aktuelne trudnoće*	*Trudnoće u anamnezi*
C_1	Živorođenje	384	186
	Arteficijelni pobačaj	10	7
	Spontani pobačaj	10	8
	Gubitak plodove vode	4	3
	Mrtvorođenje	1	1
	Ukupno	409	205
C_2	Živorođenje	283	193
	Spontani pobačaj	63	55
	Ukupno	346	248
D_1	Prvi spontani pobačaj	145	-
D_2	Naredni spontani pobačaj	335	106
Ukupno		***480***	***106***

Trudnice koje su se obratile u genetičko savjetovalište 1987-1991

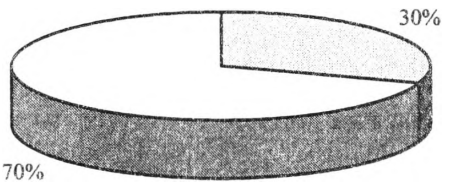


☐C1 Grupa kod koje je indicirana i urađena AC

☐C2 Grupa kod koje nije bilo indikacija i nije urađena AC

Grafikon 1.

Trudnice koje su imale spontani pobačaj, a nisu imale mogućnosti za genetičko savjetovanje (ratno stanje) 1992-1994



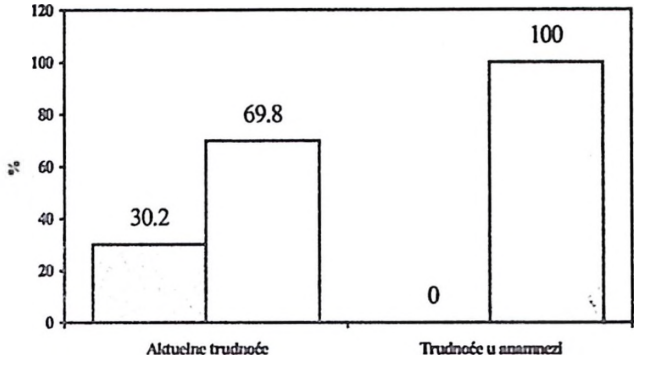
ANU BiH АНУ БиХ

☐D1 Pacijentkinje kod kojih je prvi put nastupio rani spontani pobačaj

☐D2 Pacijentkinje koje su imale ponovljeni rani spontani pobačaj

Grafikon 2.

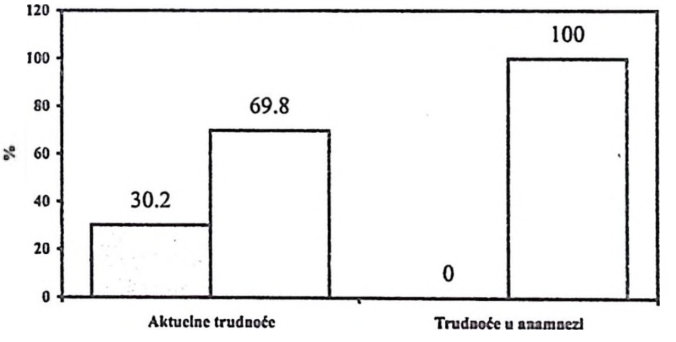
Ishodi trudnoća (aktuelnih i u anamnezi) u posmatranim (pod)uzorcima



☐D1 Prvi spontani pobačaj ☐D2 Naredni spontani pobačaj

Grafikon 3.

Ishodi trudnoća (aktuelnih i u anamnezi) u posmatranim (pod)uzorcima



☐D1 Prvi spontani pobačaj ☐D2 Naredni spontani pobačaj

Grafikon 4.

ANU BiH АНУ БиХ

Uzorak D posmatra sve trudnoće koje su se završile spontanim pobačajem gdje je spoljašnji faktor imao velikog uticaja (ratno stanje) stres-akutni: briga za vlastiti život, stalna životna opasnost i hronični: briga za članove porodice, stalna borba za preživljavanje, neadekvatna ishrana, itd. Genetske abnormalnosti ploda mogu biti posljedica svježe mutacije u jednoj od roditeljskih gameta, nepravilnosti u prvim diobama zigota (posljedični mozaicizam) ili generacijama prisutne obiteljske promjene genoma na genskoj i/ili hromosomskoj razini (tzv. mirni nosioci). Sve te abnormalnosti genoma najčešće se završavaju spontanim pobačajem ili rijeđe rađanjem bolesnog djeteta.

Poduzorak D_1 obuhvata 30% žena kod kojih je prva trudnoća završila ranim spontanim pobačajem što se može tumačiti da je stres možda bio promotor ovih dešavanja. u poduzorku D_2 su se desili ponovljeni rani spontani pobačaji (u anamnezi tih žena je bilo 106 spontanih pobačaja). Sigurno je da je u ovoj grup žena postojao određeni procenat pacijentkinja koje su imale indikaciju za AC, ali koja nije mogla biti urađena iz objektivnih razloga.

Diskusija

Rezultati ovih istraživanja potvrđuju i opće usvojeno stanovište da je opća vjerovatnoća spontanih pobačaja povećana kod trudnica koje su već imale spontane pobačaje (tabela 2). Visok procenat žena sa spontanim pobačajem u anamnezi (u poduzorku C_1 - 8, C_2 - 55, uzorku D - 106) govori i o visoko specifičnom sastavu tih uzoraka. Sigurno je da se znatan dio ovih žena i obratio za medicinsku pomoć u vidu genetičkog savjetovanja zato što su ranije pobacivale. Žene koje zahtijevaju genetičko savjetovanje svakako to čine zbog utvrđenih ili slučajnih genopatija u porodičnoj anamnezi, što stoji u pozitivnoj korelaciji sa povišenom frekvencijom prehtodnih spontanih pobačaja (6,7,8). Prema poznatim relevantnim radovima iz literature (9,10), hromosomopatije su najznačajniji uzrok embrio-fetalnih gubitaka. Svjetska zdravstvena organizacija (11) iznosi podatak da uzrok spontanog pobačaja u 65% slučajeva predstavljaju hromosomske abnormalnosti ploda. Rezultati ovog rada su upoređivani sa rezultatima niza drugih istraživanja (12, 13, 14) i potvrđen je zaključak da se većina pobačaja dešava u ranoj trudnoći, za koje je karakteristična genetička etiologija. Spontani pobačaji u anamnezi mogu se smatrati kao valjan biološki marker, odnosno kao važan momenat za prethodnu procjenu stepena rizika od neuspješne trudnoće. Zato se u rizičnim trudnoćama i preporučuje izvršiti prenatalnu dijagnozu kariotipa ploda.

Zaključci

- Kod trudnica koje su imale ponavljani rani gubitak trudnoće inducirana je AC i genetičko savjetovanje.
- Trudnice koje su imale spontani pobačaj u visokoj trudnoći, također trebaju genetičko savjetovanje gdje treba razmotriti potrebe i korisnost AC u okviru skrininga i prevencije riziko faktora.

- Metod kariotipiziranja stanica plodne vode je put da se trudnica sa rizikom ohrabri i umiri.
- Indikacije za prenatalnu dijagnozu postavlja opstetičar i genetičar. Zahvat RAC izvodi opstetičar pomoću UZ, a odluku o eventualnom prekidu trudnoće uz patološki genotip i očekivani patološki fenotip donose isključivo roditelji uz pomoć etičke komisije.
- Veliki je pozitivni efekat genetičkog savjetovanja, tako da je i konačni ishod visoko rizičnih trudnoća statistički relativno povoljan. Ovaj zaključak nas također obavezuje da biolog - genetičar i ginekolog, kada se radi o visoko rizičnim trudnoćama, moraju timski raditi i imati povratne informacije o ishodu trudnoće i porođaju, što je važno za praćenje kretanja savremene znanosti na prevenciji malformacija, posebno onih vezanih za naslijeđe, s osnovnim ciljem: očuvati ugroženo zdravlje budućeg čovjeka.
- U uzorku D rizik neuspješnih trudnoća najvjerovatnije je povezan sa vanrednim uvjetima življenja u Sarajevu u periodu posmatranja - ratno stanje (1992-1994).

Summary

Aspontaneous abortion is an unintentional interruption of intrauterine pregnancy occurring before the fetus reaches age of 28 weeks. In most cases the cause of spontaneous abortion is difficult to find out. Amniocentesis is a prenatal diagnostic method which can show the condition of the fetus. This is important in the cases where the mother has suffered from early spontaneous abortions or her pregnancy is under risk of them. The research presented here studied 755 cases of the patients who asked for genetic advicee during the period of four years (1987-1991). Amniocentesis was performed in 409 of these cases. The research also considered 480 pregnant women who could not ask for genetic advice due to war in Bosnia. The time period considered here is 1992-1994.It is possible that difficult living conditions, inadequate nutrition and in particular stress could have caused the spontaneous abortions.

The results of this research have shown that amniocentesis or genetic advice in cases of high risk pregnancies and repeated early spontaneous abortions has an overall positive effect.

Key words: spontaneous abortion, amniocentesis, genetic advice, risk pregnancies.

ANU BiH АНУ БиХ

Literatura

1. **Berberović Lj., Redžić A.:** *Krvne grupe ABO sistema u uzorku trudnica sa indikacijama za genetičko savjetovanje.* Radovi ANUBIH, 1996; 26, 119-126.
2. **Redžić A.:** *Rezultati i rizik amniocenteza (analiza 409 slučajeva genetičkog savjetovanja).* Radovi ANUBIH, 1996; 26, 126-133.
3. **Kurjak A., Zergollern-Čupak Lj.:** *Pravo na život i pravo na smrt.* **Kurjak A.:** *Savremena dostignuća antenatalne dijagnostike i neki medicinsko pravni problemi.* Jugoslovenska medicinska naklada, Zagreb, 1982; 9-19.
4. **Lazarević J., Bila S., Radunović N.:** *Savremena antenatalna dijagnostika. Savremena administracija.* Beograd, 1990; 1-190.
5. **Grujić S., Mehmedbašić S., Todorović G., Nikulin B.:** *Rana amniocenteza na ginekološko-akušerskoj klinici u Sarajevu. Dvogodišnje iskustvo.* Medicinski arhiv, 1990; 44, (3-4), 159-161.
6. **Lauritsen J., Jonasson J., Therkelsen A., Lasa F., Lindsten J., Fetersen G.:** *Studies on spontaneous abortion.* Hereditas 71, 1972; 160-163.
7. **Lippman-Hand A.:** *Genetic counseling and Human reproductive loss.* **In Porter H. I., Hook E. B. (eds):** *Human Embryonic and Fetal Death.* - (Proceedings of the Tenth Annual new York State Health Department Birth Defects Symposium). Academic Press, New York-London-Toronto-Sydney-San Francisco, 1980; 299-314.
8. **Thom D. H., Nelson L. M., Vaughan T. L.:** *Spontaneous abortion and subseguent adverse birth outcomes.* American Journal of Obstetrics & Gynecology. 1992; 166 (1 Pt 1), 111-6, Jan.
9. **Carr D. H.:** *Chromosome studes in spontaneous abortions.* Obstetic Gynecological, 1963; 26, 308-326.
10. **Carr D. H.:** *Chromosomal anomalies as a cause of spontaneous abortion.* Amer. J. Obstet. Gynecol, 1967; 97, 283-293.
11. *World Health Organization Spontaneous and induced abortion.* Techical Report Series no 451, Geneva, 1970.
12. **Nelson T., Oakley G. P., Shepard T. H.:** *In Monitoring Birth Defects and Environment.* **Hook E. B., Janerich D. T. and I. H. Porter (Eds.) :** *Academic Press*, New York, 1971, 45-64.
13. **Fantel A. G., Shepard T. H., Vadheim-Roth C. Stephens T. D., Coleman C.:** *Embryonic and fetal phenotypes: Prevalence and other associated factors in a large study of spontaneous abortion. Human Embryonic and Fetal Death.* (Proceedings of the Tenth Annual New York State Health Department Birth Defects Symposium 71 - 87). Academic Press, New York-London-San Francisco, 1980.
14. **Harlap S., Shiono P. H., Ramcharan S.:** *A life table of spontaneous abortions and the effects of age, parity, and other variables. Human Embryonic and Fetal Death.* (Proceedings of the Tenth Annual New York State Health Department Birth Defects Symposium). Academic Press, New York - London - San Francisco - Toronto - Sydney, 1980, 145-158.