Fosterdiagnostikk basert på maternell blodprøve

En blodprøve fra gravid kvinne kan avsløre Downs syndrom hos fosteret. En kinesisk studie som nylig er publisert i *BMJ*, har vakt stor oppsikt.

Svange kvinners plasma inneholder millioner av DNA-fragmenter, og i gjennomsnitt 15 % av disse – med stor variasjonsbredde – stammer fra fosteret. Med stadig forbedrede DNA-sekvenseringsmetoder, algoritmer for databehandlingen og statistiske metoder nærmer den tid seg da slike DNA-analyser av fosteret kan bli rutine.

I en studie i Hong Kong ble blodprøver av 753 kvinner med risikosvangerskap tatt rundt 13. uke og DNA-analysert (1). Plasma-DNA ble undersøkt med såkalt nestegenerasjonssekvensering. Downs syn-

drom (trisomi 21) ble diagnostisert hos 86 fostre. Den beste protokollen hadde 100 % sensitivitet og 97,9 % spesifisitet for trisomi 21-diagnosen, med karyotypeanalyse etter amniocentese som gullstandard. Forfatterne mener at med ytterligere utvikling av metodene, når de er raskere og billigere, kan det bli mulig å skanne hele fostergenomet ikke-invasivt.

– En av de store fordelene med denne metoden er at man kan unngå mange tilfeller av amniocentese. Risikoen for uønsket abort, slik som ved fostervannsdagnostikk, bortfaller derfor i stor grad, sier professor Dag Erik Undlien ved Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

– Risikoen for å indusere aborter har vært et sentralt poeng i debatten om fosterdiagnostisk virksomhet. At det nå kommer flere metoder som kan påvise Downs syndrom

uten abortrisiko, vil på sikt kunne få betydning også for debatt og lovregulering i Norge. Studien er et av flere eksempler på at ny sekvenseringsteknologi gir nye muligheter for genetisk diagnostikk og fosterdiagnostikk. Det blir spennende å se om metoden kan videreutvikles til å avdekke også enkeltgen-sykdommer og andre genetiske tilstander, sier Undlien.

Haakon B. Benestad

h.b.benestad@medisin.uio.no
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Chiu RW, Akolekar R, Zheng YW et al. Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: large scale validity study. *BMJ* 2011; 342: c7401.

Biologiske effekter av alkohol

Moderate mengder alkohol synes å redusere risikoen for kardiovaskulær sykdom og å ha en gunstig effekt på biologiske markører assosiert med koronar hjertesykdom. Nå har amerikanske forskere systematisk gått gjennom intervensjonsstudier av alkoholeffekter på en rekke biologiske markører (*BMJ* 2011; 342: d636).

Metaanalysen viste at moderate mengder alkohol førte til en signifikant økning i HDL-kolesterol, apolipoprotein A-1 og adiponektin og en reduksjon i fibrinogen-nivåer, men hadde ingen effekt på triglyseridnivåene. Assosiasjonen til HDL-kolesterol var doseavhengig. Den gunstige effekten av moderat alkoholinntak på de kardiovaskulære markørene gir en indirekte patofysiologisk støtte til den beskyttende effekten på koronar hjertesykdom.

Kreftpasienter som røyker har mer smerter

Hos pasienter med kreftdiagnose vil fortsatt røyking medføre verre smerter enn hos kreftpasienter som ikke røyker, ifølge en ny studie (*Pain* 2011; 152: 60–5).

Tverrsnittsstudien omfattet 224 pasienter med ulike kreftformer. Man undersøkte sammenhengen mellom røykestatus og smerterelatert utfall. Tidligere studier har vist sammenheng mellom tobakksrøyking og omfanget av bivirkninger og senskader etter behandling. Også kreftpasienter bør få hjelp til å slutte å røyke, ifølge en kommentar i *Ugeskrift for Læger* (*Ugeskr Læger* 2011; 173: 558).

Gentesting mot trombose under svangerskap?

Det er hensiktsløst å teste gravide for faktor V Leiden-mutasjonen eller protrombin G20210A-mutasjonen. Det viser en norsk studie av svangerskapsrelatert venøs trombose.

Gravide har økt risiko for venøs trombose. Faktor V Leiden-mutasjonen og protrombin G20210A-mutasjonen er de to vanligste genetiske risikofaktorene for venøs trombose. Vi har undersøkt om disse genetiske variantene øker risikoen for svangerskapsrelatert venøs trombose og om det ville være hensiktsmessig å analysere dem hos gravide (1).

Studien omfattet 377 155 kvinner som fødte i perioden 1990–2003, der 559 kvinner fikk venøs trombose under svangerskapet eller innen tre måneder etter fødselen. Kontrollpersoner var 1 229 kvinner som fødte uten å få venøs trombose. Faktor V Leiden-mutasjonen og protrombin G20210A-mutasjonen ble analysert hos 313 pasienter og 353 kontrollkvinner.

Ni kvinner var homozygote for en av de genetiske variantene, og alle fikk venøs trombose. Heterozygote for faktor V Leiden hadde fem ganger økt risiko for venøs trombose, mens de som var heterozygote for protrombin G20210A-mutasjonen hadde ni ganger økt risiko. Basert på disse tallene hadde gravide som var heterozygote for faktor V Leiden en sannsynlighet for venøs trombose på 5,4 per

Illustrasjonsfoto Sciencephoto/SCANPIX

1 000. Tilsvarende tall for protrombin G20210A-mutasjonen var 9,4 per 1 000.

Funnene betyr at ved masseundersøkelse av gravide kvinner for disse to genetiske risikofaktorene må man teste 2 015 gravide og gi 157 tromboseprofylakse for å forebygge én svangerskapsrelatert venøs trombose. Selv om begge mutasjonene øker risikoen for svangerskapsrelatert venøs trombose, er det likevel så mange bærere av disse genvariantene som ikke får venøs trombose at masseundersøkelse er hensiktsløst.

Anders E.A. Dahm

a.e.a.dahm@medisin.uio.no
Hematologisk avdeling
Oslo universitetssykehus

Litteratur

1. Jacobsen AF, Dahm A, Bergrem A et al. Risk of venous thrombosis in pregnancy among carriers of the factor V Leiden and the prothrombin gene G20210A polymorphisms. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 2443–9.

Medisinske nyheter

fra internasjonale tidsskrifter:
Tips eller innlegg på inntil 300 ord kan
sendes erlend.hem@medisin.uio.no