

Γενετικές και ανατομικές ανωμαλίες του εμβρύου

Αικατερίνη Καραβιδά, Ιωάννης Παπουλίδης
Νικόλαος Δαγκλής, Απόστολος Αθανασιάδης

Γενετικές βλάβες

Μέθοδοι γενετικής διάγνωσης στον προγεννητικό έλεγχο

Ανατομικές βλάβες του εμβρύου

Τεχνητή διακοπή της κύησης για ευγονικούς λόγους

A. Γενετικές βλάβες

- Μετάλλαξη ονομάζεται οποιαδήποτε αλλαγή στην αλληλουχία του DNA.
- Οι μεταλλάξεις που συμβάλλουν στην εμφάνιση γενετικών νοσημάτων αποκαλούνται παθογόνες.
- Ανάλογα με το μέγεθος της αλλαγής, οι μεταλλάξεις διακρίνονται σε:
 - Γονιδιακές, όταν συμβαίνουν σε επίπεδο γονιδίου και αφορούν αλλαγές στην αλληλουχία μικρού αριθμού βάσεων του DNA.
 - Χρωμοσωματικές, όταν αφορούν αλλαγές σε μεγαλύτερο τμήμα του χρωμοσώματος.

1. Γονιδιακές μεταλλάξεις

- Με τα μέχρι σήμερα γνωστά δεδομένα, 6.000-8.000 σπάνιες ασθένειες προκαλούνται από μεταλλάξεις σε επίπεδο γονιδίου (Πίνακας 1).
- Τα μονογονιδιακά νοσήματα ευθύνονται σημαντικά για τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα στη νεογνική και παιδική ηλικία.
- Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν η κυστική ίνωση και η μεσογειακή αναιμία.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά γονιδιακών μεταλλάξεων

Αίτιο	<ul style="list-style-type: none"> • Σημειακές • Προσθήκη ή/και έλλειψη μικρού αριθμού νουκλεοτιδίων στο γονίδιο
Επιπτώσεις	<ul style="list-style-type: none"> • Σιωπηλές ή ουδέτερες: δεν διαταράσσεται η αλληλουχία των αμινοξέων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα ή εντοπίζονται σε περιοχές του γονιδίου που είναι κυρίως ρυθμιστικές, χωρίς να έχουν επιβλαβείς συνέπειες • Παθογόνες: μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση γενετικών νοσημάτων

2. Χρωμοσωματικές ανωμαλίες

- Οι χρωμοσωματικές ανωμαλίες αποτελούν μία από τις κυριότερες γενετικές αιτιολογίες και αφορούν πληθώρα γενετικών συνδρόμων.
- Επηρεάζουν την ποσότητα ή τη διάταξη της γενετικής πληροφορίας που βρίσκεται αποθηκευμένη στο συγκεκριμένο τμήμα του χρωμοσώματος.
- Προκύπτουν μέσω διεργασιών που λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου αλλά και ως αποτέλεσμα της δράσης μεταλλαξιογόνων παραγόντων.
- Διακρίνονται σε αριθμητικές και δομικές (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά χρωματοσωμικών ανωμαλιών

	Αίτιο	Παρατηρήσεις
Αριθμητικές ανωμαλίες	<ul style="list-style-type: none"> • Επιπλέον παρουσία ή έλλειψη ολόκληρου χρωμοσώματος (ανεupλοειδία) • Σύνθετη ανεupλοειδία: αριθμητικές μεταβολές σε περισσότερα από 1 χρωμοσώματα 	<p>Η έλλειψη (μονοσωμία) ή επιπλέον παρουσία (τρισωμία) ολόκληρων χρωμοσωμάτων είναι συνήθως ασύμβατη με τη ζωή και τέτοιου είδους ανωμαλίες αποτελούν την κυριότερη αιτία αυτόματων αποβολών (π.χ., τρισωμίες 16,22 ή σύνδρομο Turner).</p>
	Περισσότερα από 2 αντίγραφα για κάθε χρωμόσωμα (πολυπλοειδία)	Ασύμβατη με τη ζωή
Δομικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες	<ul style="list-style-type: none"> • Παρουσία επιπλέον χρωμοσωματικού υλικού, ή έλλειψη συγκεκριμένου τμήματος ενός ή περισσότερων χρωμοσωμάτων • Περικεντρική ή παρακεντρική αναστροφή (αναστροφή τμήματος χρωμοσώματος που περιλαμβάνει ή όχι το κεντρομερίδιο) • Ανταλλαγή ή μετάθεση χρωμοσωματικού υλικού ανάμεσα σε δύο ή περισσότερα χρωμοσώματα (αμοιβαία ή ισοζυγισμένη μετατόπιση ή μετάθεση τύπου Robertson) 	<ul style="list-style-type: none"> • Αλλαγές στη δομή των χρωμοσωμάτων που μπορεί να αφορούν μερικά γονίδια ή μεγαλύτερο τμήμα ενός ή περισσότερων χρωμοσωμάτων. • Οι κλινικές επιπτώσεις της παρουσίας επιπλέον χρωμοσωματικού υλικού ή ελλείμματος ποικίλλουν και εξαρτώνται κυρίως από την κλινική σημασία των γονιδίων που συμπεριλαμβάνονται στο συγκεκριμένο τμήμα του χρωμοσώματος. • Η αμοιβαία ή ισοζυγισμένη μετατόπιση δεν συνοδεύεται συνήθως από απώλεια γενετικού υλικού και κατά συνέπεια το άτομο φορέας αναμένεται να είναι κλινικά φυσιολογικό. Συσχετίζεται ωστόσο με υπογονιμότητα και αύξηση του κινδύνου απόκτησης απογόνων με μη ισοζυγισμένες χρωμοσωματικές αναδιατάξεις.

B. Μέθοδοι γενετικής διάγνωσης στον προγεννητικό έλεγχο

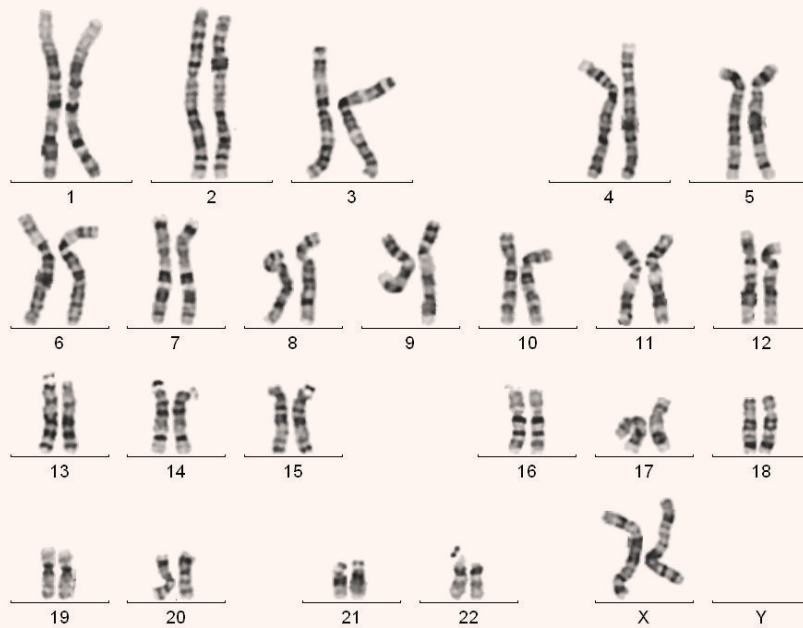
- Οι μέθοδοι γενετικής διάγνωσης εφαρμόζονται σε δείγματα επεμβατικού ελέγχου του εμβρύου που λαμβάνονται κυρίως με αμνιοπαρακέντηση ή βιοψία χοριακών λαχνών.

Οι κυριότερες είναι:

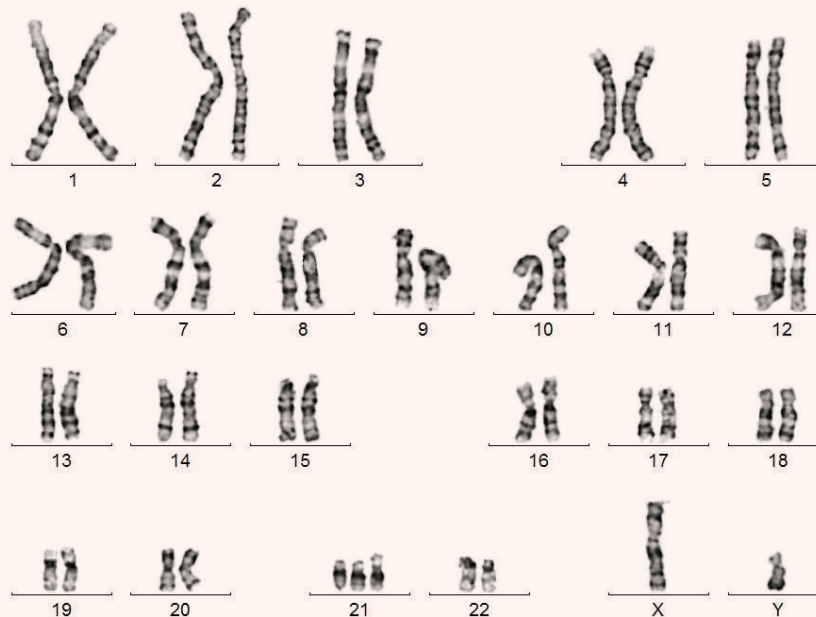
- ο συμβατικός (κλασικός) καρυότυπος
- ο μοριακός καρυότυπος
- η αλληλούχηση νέας γενιάς (Next Generation Sequencing - NGS)

1. Συμβατικός καρυότυπος

- Ο συμβατικός ή κλασικός καρυότυπος ανιχνεύει όλες τις αριθμητικές και εμφανείς δομικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες μεγάλου μεγέθους (>5-10 Mb), χωρίς ωστόσο να είναι δυνατή η ανίχνευση μικρότερων αναδιατάξεων (Εικόνες 1α και 1β).



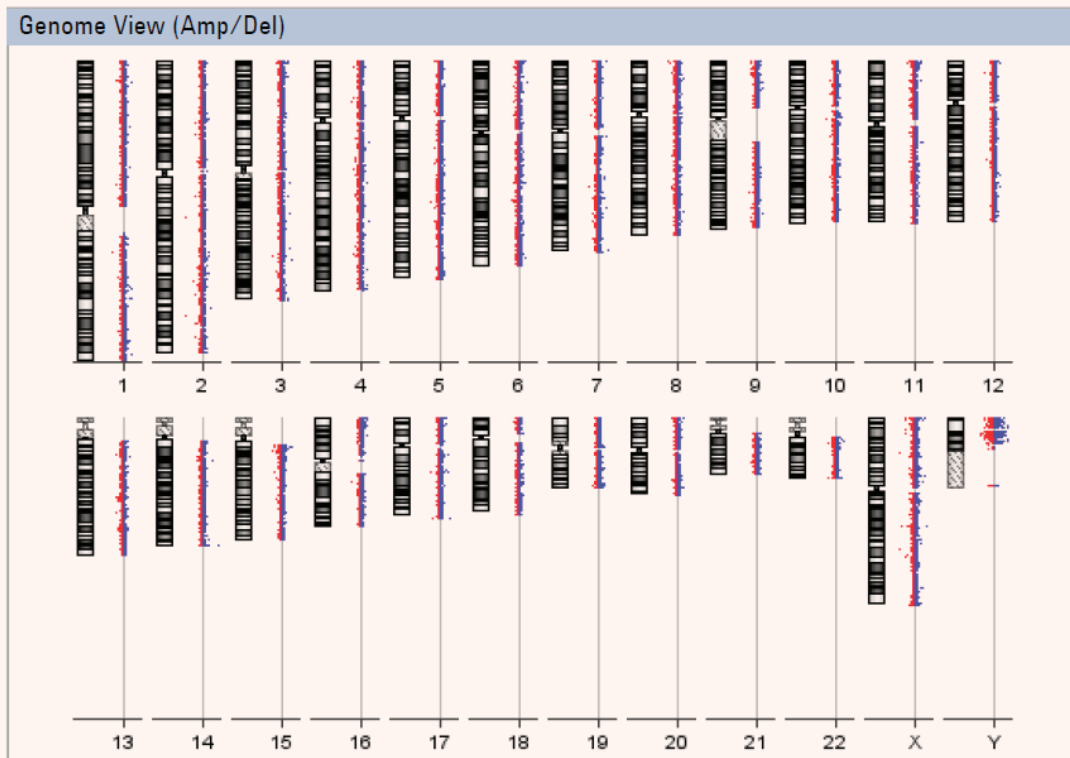
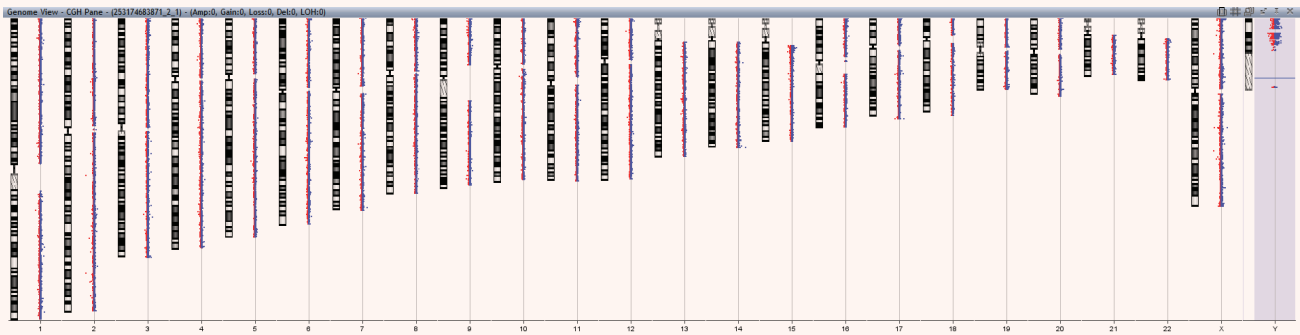
Εικόνα 1α. Φυσιολογικός συμβατικός καρυότυπος



Εικόνα 1β. Συμβατικός καρυότυπος με τρισωμία 21 (DOWN'S SYNDROME 47,XY,+21)

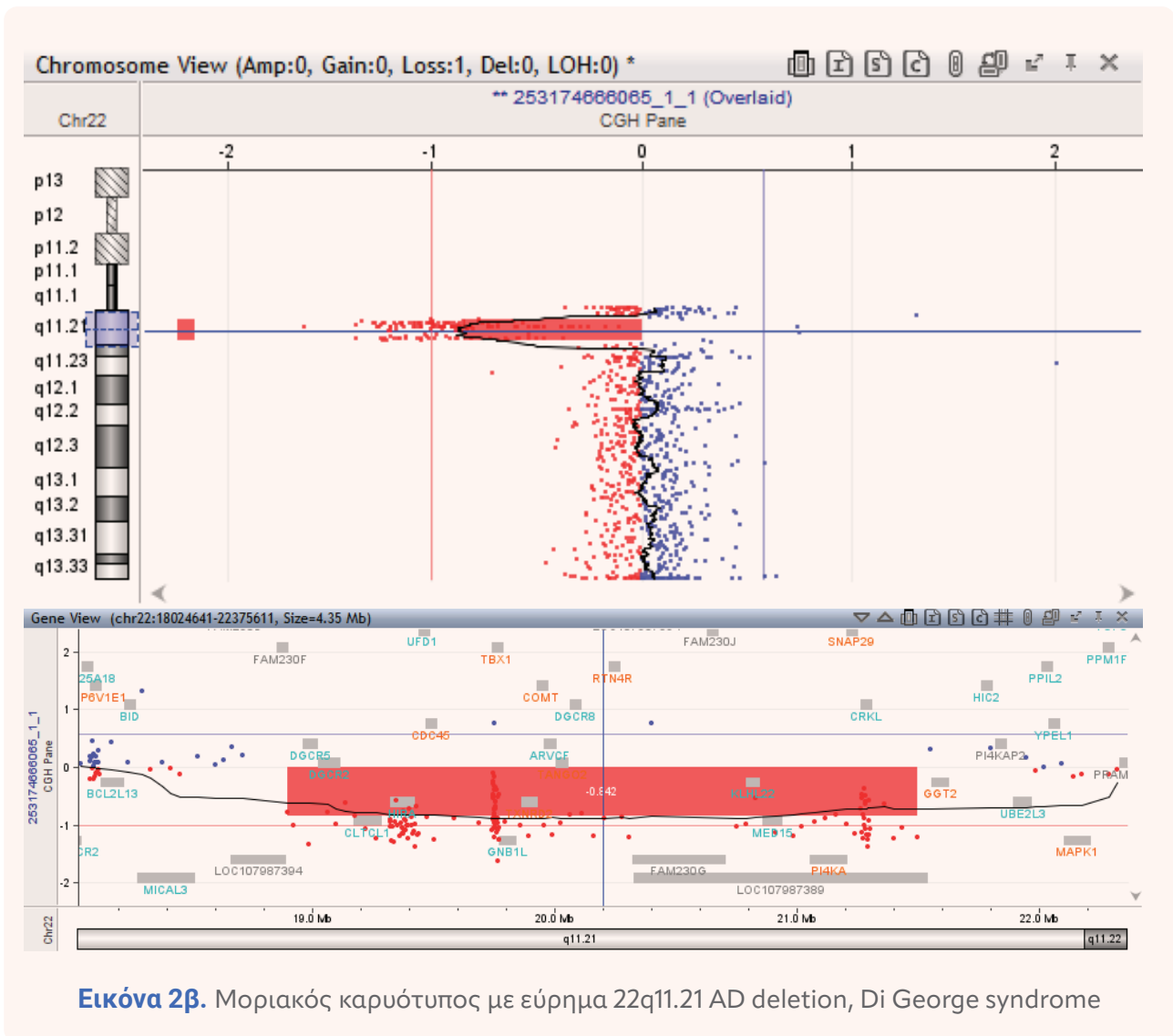
2. Μοριακός καρύοτυπος (Chromosomal Microarray - CMA)

- Ο μοριακός καρύοτυπος είναι μια νεότερη εφαρμογή που ελέγχει το σύνολο των χρωμοσωμάτων για οποιαδήποτε μη ισοζυγισμένη χρωμοσωματική ανωμαλία σε πολύ υψηλότερη ανάλυση από αυτή του συμβατικού καρυστύπου.
- Επιτρέπει ταυτόχρονα με τις μεγάλες αριθμητικές και δομικές ανωμαλίες και την ανίχνευση **μικροελλειμμάτων/μικροδιπλασιασμών** των χρωμοσωμάτων (**Copy Number Variants - CNVs**) (Εικόνες 2α και 2β).
- Ελέγχονται τόσο οι χαρακτηρισμένες περιοχές των χρωμοσωμάτων όπου η παρουσία CNVs οδηγεί στην ανάπτυξη σοβαρών κλινικών συμπτωμάτων και συνδρόμων (π.χ. σύνδρομο DiGeorge, Prader Willi κ.ά.), όσο και περιοχές όπου κάποια CNVs αποτελούν πολυμορφισμούς χωρίς κλινική σημασία ή είναι αγνώστου κλινικής σημασίας.



Εικόνα 2α. Φυσιολογικός μοριακός καρύοτυπος

- Στον προγεννητικό έλεγχο, ο μοριακός καρυότυπος επιτρέπει την αύξηση των ορίων της ανάλυσης των χρωμοσωμάτων, ελέγχοντας όλα τα σύνδρομα που είναι γνωστό ότι οφείλονται σε CNVs, καθώς και οποιαδήποτε άλλη μη ισοζυγισμένη χρωμοσωματική αναδιάταξη στα όρια μεγέθους ανάλυσης που έχει επιλεγεί.
- Ο μοριακός καρυότυπος **ανιχνεύει παθολογικά ευρήματα επιπλέον** αυτών που θα ανιχνεύονταν με τον κλασικό καρυότυπο σε:
 - ~8%-10% των εμβρύων με υπερηχογραφικά ευρήματα
 - ~13% των εμβρύων με ανωμαλίες σε περισσότερα από ένα ανατομικά συστήματα
 - ~1,5% των εμβρύων χωρίς υπερηχογραφικά ευρήματα και με φυσιολογικό κλασικό καρυότυπο
- Βάσει διεθνών οδηγιών, ο προγεννητικός έλεγχος με μοριακό καρυότυπο συστήνεται σε όλες τις κησίες με έμβρυα με ανατομικές ανωμαλίες. Ωστόσο, μπορεί να εφαρμοστεί σε οποιαδήποτε περίπτωση κύησης διενεργείται επεμβατικός έλεγχος.



Εικόνα 2β. Μοριακός καρυότυπος με εύρημα 22q11.21 AD deletion, Di George syndrome

3. Αλληλούχηση νέας γενιάς (Next Generation Sequencing - NGS)

- Η NGS είναι μια νέα μέθοδος μοριακής γενετικής που επιτρέπει την ανάλυση τεράστιου όγκου γενετικών δεδομένων σε μικρό χρονικό διάστημα.
- Επιτρέπει τον ταυτόχρονο έλεγχο πολλών γονιδίων που σχετίζονται με κάποιο κλινικό σύμπτωμα ή γενετικό νόσημα.
- Με την τεχνολογία NGS είναι δυνατό να προσδιοριστεί η αλληλουχία:
 - όλων των γονιδίων του ανθρώπου ταυτόχρονα (Whole Genome Sequencing- WGS) ή
 - των κωδικών περιοχών του DNA που αποτελούν το 2% του γονιδιώματος και περιέχουν >85% των γνωστών παθολογικών μεταλλάξεων (Whole Exome Sequencing - WES)
- Με το WES αυξάνει σημαντικά το ποσοστό διάγνωσης γενετικών νοσημάτων, επιτυγχάνοντας επιπλέον διάγνωση σε σχέση με τον μοριακό καρυότυπο:
 - σε ~33% των περιπτώσεων εμβρύων με ανατομικές ανωμαλίες και
 - σε ~42% των εμβρύων με ευρήματα που υποδεικνύουν μονογονιδιακό νόσημα. (Πίνακας 3)
- Από την εφαρμογή του WES μπορεί επίσης να προκύψουν απρόβλεπτα ευρήματα ή και ευρήματα αγνώστου κλινικής σημασίας (**Variants of Unknown/Uncertain Significance - VOUS**), δημιουργώντας τεχνικά και ηθικά προβλήματα στη συμβουλευτική του προγεννητικού ελέγχου.
- Στον προγεννητικό έλεγχο είναι σημαντικό να ελέγχονται ταυτόχρονα με το έμβρυο τα δείγματα των γονέων του (**trio analysis**), ώστε:
 - Να φιλτράρονται πιθανά ευρήματα αβέβαιης κλινικής σημασίας.
 - Να εντοπίζονται ευρήματα που παρουσιάζονται «εκ νέου» (de novo) στο έμβρυο.
 - Να εντοπίζεται η κληρονομικότητα των ευρημάτων.
- Οι τρέχουσες ενδείξεις για την εφαρμογή του WES στον προγεννητικό έλεγχο αφορούν έμβρυα με μείζονες ανατομικές ανωμαλίες ενδεικτικές για γενετικό νόσημα, το οποίο παραμένει αδιάγνωστο έπειτα από έλεγχο με μοριακό καρυότυπο (Πίνακας 4).

Πίνακας 3. Διαγνωστικά ποσοστά μετά την εφαρμογή WES σε περιστατικά προγεννητικού ελέγχου ανάλογα με το είδος ανατομικών ανωμαλιών (τροποποιημένο από Van den Veyver et al., 2022)

Κατηγορία	Επιπρόσθετη διαγνωστική ευαισθησία
Πολυσυστηματικά ευρήματα, δεν έχει καθοριστεί ο τρόπος επιλογής	32%
Επιλογή λόγω υποψίας μονογονιδιακού νοσήματος	42%
Οποιαδήποτε ανωμαλία, χωρίς επιλογή	15%
Μεμονωμένη σκελετική ανωμαλία	53%
Μυοσκελετικές ανωμαλίες (Fetal Akinesia Deformation Sequence - FADS)	37%
Μεμονωμένος ύδρωπας/οίδημα	22%
Μεμονωμένες καρδιακές ανωμαλίες	11%
Μεμονωμένα αυξημένη αυχενική διαφάνεια	2%
Αυξημένη αυχενική διαφάνεια και κάποια άλλη ανωμαλία με ανεύρεση είτε στο 1 ^ο τρίμηνο είτε αργότερα	26%
Μεμονωμένο εύρημα από το ΚΝΣ	17%
Μεμονωμένες ανωμαλίες νεφρών και ουροποιητικού	9%
Υπερηχογενείς νεφροί (μεμονωμένο εύρημα)	72%
Αγενεσία του διαφανούς διαφράγματος	29%

Πίνακας 4. Διεθνείς οδηγίες για τη χρήση της μεθόδου WES στον προγεννητικό έλεγχο (ISPD, SMFM, PQF – 2019, 2022)

- Έμβρυα με μία μείζονα ανωμαλία ή πολλαπλές ανωμαλίες σε διαφορά ανατομικά συστήματα που είναι ενδεικτικές για γενετική ασθένεια, η οποία παραμένει αδιάγνωστη μετά την πραγματοποίηση ελέγχου με συμβατικό ή μοριακό καρυότυπο. Σε αυτή την περίπτωση, συστήνεται να εφαρμόζεται ταυτόχρονα μοριακός καρυότυπος.
- Έμβρυα με συνδυασμό ευρημάτων που υποδεικνύει υψηλό κίνδυνο για παρουσία μονογονιδιακού νοσήματος, ακόμα και χωρίς πραγματοποίηση ελέγχου με συμβατικό ή μοριακό καρυότυπο.
- Ιστορικό προηγούμενης κύησης ή γεννημένου παιδιού με τα παραπάνω χαρακτηριστικά, στην οποία δεν πραγματοποιήθηκε διάγνωση έπειτα από έλεγχο με συμβατικό ή μοριακό καρυότυπο, και στην παρούσα κύηση επανεμφανίζεται ο ίδιος συνδυασμός υπερηχογραφικών ευρημάτων.
- Οικογένειες με ιστορικό επαναλαμβανόμενων περιπτώσεων θνησιγενών βρεφών, άγνωστης αιτιολογίας, έπειτα από έλεγχο με συμβατικό ή μοριακό καρυότυπο, όπου το έμβρυο στην παρούσα κύηση έχει τον ίδιο συνδυασμό ανωμαλιών.
- Δεν υποστηρίζεται η εφαρμογή WES σε επίπεδο «ρουτίνας», όπως σε περιπτώσεις όπου έχει διενεργηθεί επεμβατικός έλεγχος με βιοψία χοριακών λαχνών ή αμνιοπαρακέντηση για ενδείξεις που δεν περιλαμβάνουν ανατομικές ανωμαλίες του εμβρύου.

Γ. Ανατομικές βλάβες του εμβρύου

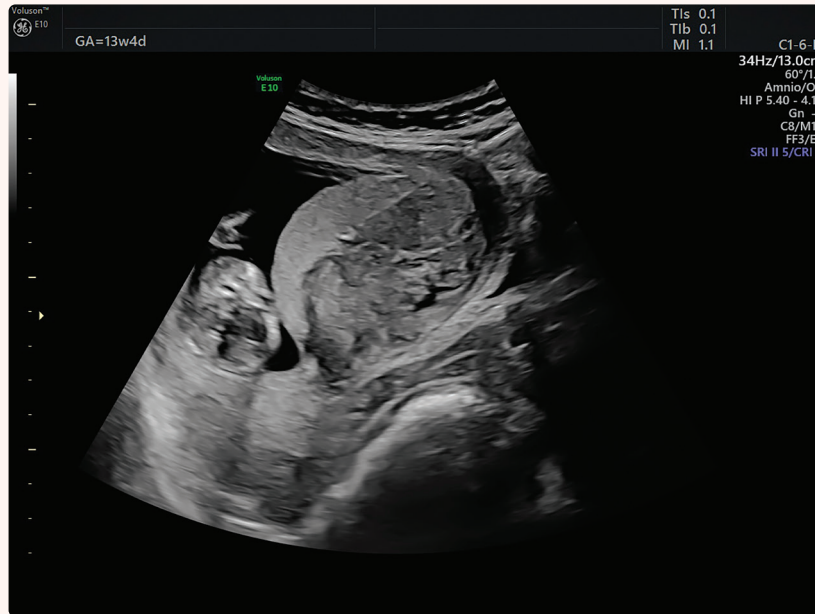
1. Κατηγορίες ανατομικών βλαβών

- Οι ανατομικές βλάβες των εμβρύων ανευρίσκονται κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο, στα τρία τρίμηνα της κύησης.
- Οι ανατομικές ανωμαλίες κατηγοριοποιούνται ως προς την έκβασή τους σε:
 - Θνησιγενείς, ασύμβατες με τη ζωή, παιδιά με βαριά διανοητική καθυστέρηση ή μείζονα αναπηρία
 - Βλάβες διορθώσιμες ή μη, που σε όλη τη ζωή θα χρειάζονται μηχανική υποστήριξη.
 - Βλάβες διορθώσιμες ή μη, που σε όλη τη ζωή δεν θα χρειάζονται μηχανική υποστήριξη.
 - Ανωμαλίες που δεν επηρεάζουν την ποιότητα ζωής.

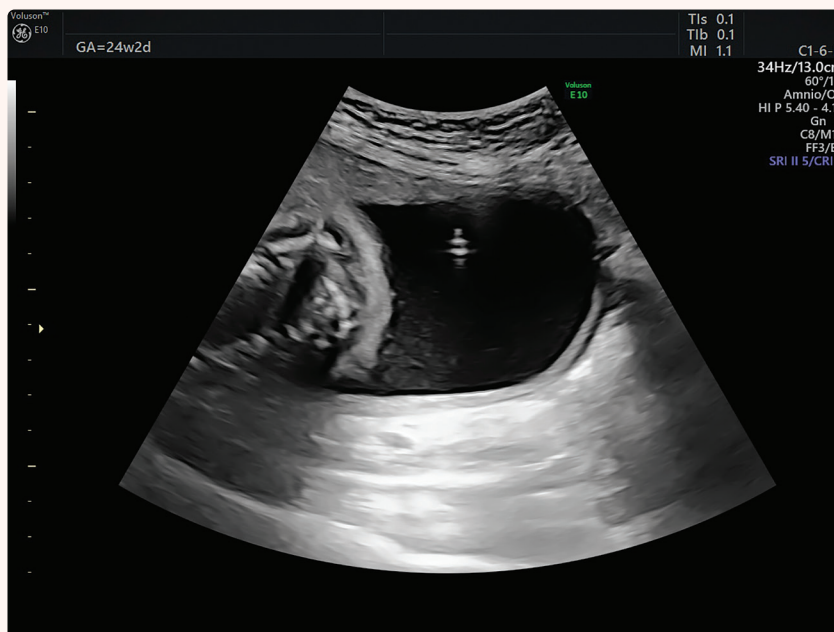
2. Διαχείριση του εμβρύου με ανατομικές βλάβες

- Εξέταση με άλλες μεθόδους απεικόνισης (κυρίως μαγνητική τομογραφία)
- Εκτίμηση και συμβουλευτική από τον αντίστοιχο με το εύρημα ειδικό (κλινικό γενετιστή, παιδο-νευρολόγο, παιδο-νεφρολόγο, παιδο-ορθοπαιδικό κ.ο.κ.)
- Περαιτέρω έλεγχος του εμβρύου με διαγνωστικές επεμβατικές μεθόδους και κατάλληλες γενετικές εξετάσεις:
 - **Βιοψία χοριακών λαχνών (ή τροφοβλάστης):** Λήψη λαχνών από τον πλακούντα διαμέσου βελόνης υπό συνεχή υπερηχογραφικό έλεγχο κατά το 1^ο τρίμηνο της κύησης. (Κίνδυνος αποβολής περίπου 1/1000) (Εικόνα 3)
 - **Αμνιοπαρακέντηση:** Λήψη αμνιακού υγρού διαμέσου βελόνης υπό συνεχή υπερηχογραφικό έλεγχο κατά το 2^ο τρίμηνο της κύησης. (Κίνδυνος αποβολής περίπου 1/1000) (Εικόνα 4)
 - **Ομφαλιδοπαρακέντηση:** Λήψη εμβρυϊκού αίματος από την ομφαλική φλέβα, διαμέσου βελόνης, υπό συνεχή υπερηχογραφικό έλεγχο, κατά το 2^ο ή 3^ο τρίμηνο της κύησης. (Κίνδυνος αποβολής περίπου 1/200.) Η μέθοδος αυτή πλέον χρησιμοποιείται σπανιότατα για διαγνωστικούς σκοπούς.
- Ψυχολογική υποστήριξη του ζευγαριού
- Ενδομήτρια θεραπεία του πάσχοντος εμβρύου
- Συνέχιση της κύησης και εκτίμηση της βλάβης

- Αντιμετώπιση του νεογέννητου με τη μεταφορά της εγκύου σε ειδικό κέντρο
- Διακοπή της κύησης
 - Σήμερα, η νομοθεσία επιτρέπει τη διακοπή του πάσχοντος εμβρύου καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης (Άρθρο Ποινικού Κώδικα 330/2019)
- Αυτονομία του εμβρύου
 - Η έγκυος έχει την αυτονομία και το δικαίωμα να αποφασίζει για το έμβρυο της.
 - Η «σύγκρουση της μητέρας-εμβρύου» ή «μαιευτική σύγκρουση» συμβαίνει όταν τα οφέλη της εγκύου γυναικάς συγκρούονται με αυτά του εμβρύου της.



Εικόνα 3. Βιοψία χοριακών λαχνών



Εικόνα 4. Αμνιοπαρακέντηση

Δ. Τεχνητή διακοπή της κύησης για ευγονικούς λόγους

α. Οι προϋποθέσεις για την άρση του άδικου χαρακτήρα της τεχνητής διακοπής της κύησης ορίζονται στο άρθρο 304 ΠΚ:

«Διακοπή της κύησης»

1. Όποιος χωρίς τη συναίνεση της εγκύου διακόπτει την κύησή της τιμωρείται με κάθειρξη έως δέκα έτη.
2. Όποιος με τη συναίνεση της εγκύου ή των προσώπων που έχουν τη γονική μέριμνα ή επιμέλειά της αν αυτή είναι ανίκανη να συναινέσει, διακόπτει την εγκυμοσύνη της, τιμωρείται με φυλάκιση έως τρία έτη ή χρηματική ποινή και αν ενεργεί κατ' επάγγελμα, με φυλάκιση τουλάχιστον δύο ετών και χρηματική ποινή. Με την ίδια ποινή, μειωμένη κατά το μέτρο του άρθρου 83, τιμωρείται και όποιος προμηθεύει σε έγκυο τα μέσα για τη διακοπή της εγκυμοσύνης της, εφόσον έγινε τουλάχιστον απόπειρα αυτής.
3. Έγκυος που μετά την εικοστή τέταρτη εβδομάδα της κύησης διακόπτει την εγκυμοσύνη της ή επιτρέπει σε άλλον να την διακόψει τιμωρείται με φυλάκιση έως έξι μήνες ή χρηματική ποινή.
4. Δεν είναι άδικη πράξη η τεχνητή διακοπή της εγκυμοσύνης που ενεργείται από την έγκυο ή με τη συναίνεση των προσώπων που αναφέρονται στην παράγραφο 2 από γιατρό μαιευτήρα γυναικολόγο με τη συμμετοχή αναισθησιολόγου, σε οργανωμένη νοσηλευτική μονάδα, αν συντρέχει μία από τις ακόλουθες περιπτώσεις:
 - α) Δεν έχουν συμπληρωθεί δώδεκα εβδομάδες εγκυμοσύνης.
 - β) Η εγκυμοσύνη είναι αποτέλεσμα βιασμού, αποπλάνησης ανήλικης, αιμομιξίας ή κατάχρησης γυναίκας ανίκανης να αντισταθεί και δεν έχουν συμπληρωθεί δεκαεννέα εβδομάδες εγκυμοσύνης.
 - γ) Έχουν διαπιστωθεί, με τα μέσα προγεννητικής διάγνωσης, ενδείξεις σοβαρής ανωμαλίας του εμβρύου που επάγονται τη γέννηση παθολογικού νεογνού ή υπάρχει αναπότρεπτος κίνδυνος για τη ζωή της εγκύου ή κίνδυνος σοβαρής και διαρκούς βλάβης της σωματικής ή ψυχικής υγείας της. Στην περίπτωση αυτή απαιτείται σχετική βεβαίωση και του κατά περίπτωση αρμόδιου γιατρού.
5. Με φυλάκιση έως τρία έτη ή χρηματική ποινή τιμωρείται όποιος κατά την πραγματοποίηση προγεννητικού ελέγχου μετά την εικοστή εβδομάδα της κύησης ή κατά τη διάρκεια του τοκετού και πριν από την εμφάνιση του παιδιού στον εξωτερικό κόσμο, προκαλεί με αμέλεια διακοπή της κύησης ή βαριά βλάβη στο έμβryo, που έχει ως αποτέλεσμα τον θάνατο του νεογνού.

β. Σύμφωνα λοιπόν με το ισχύον νομικό πλαίσιο, δεν είναι άδικη πράξη η τεχνητή διακοπή της εγκυμοσύνης για ευγονικούς λόγους, εφόσον συντρέχουν ταυτόχρονα οι ακόλουθες προϋποθέσεις:

- Πραγματοποιείται με τη συναίνεση της εγκύου ή των προσώπων που έχουν τη γονική μέριμνα ή επιμέλειά της, εάν αυτή είναι ανίκανη να συναινέσει.
- Ενεργείται από γιατρό μαιευτήρα γυναικολόγο με τη συμμετοχή αναισθησιολόγου.
- Διεξάγεται σε οργανωμένη νοσηλευτική μονάδα.
- Έχουν διαπιστωθεί με τα μέσα προγεννητικής διάγνωσης ενδείξεις σοβαρής ανωμαλίας του εμβρύου, που επάγονται τη γέννηση παθολογικού νεογνού.
- Χορηγείται σχετική βεβαίωση του κατά περίπτωση αρμόδιου γιατρού.

γ. Η εφαρμογή της λεγόμενης ευγονικής ένδειξης για την τεχνητή διακοπή της κύησης λειτουργεί ως λόγος άρσης του άδικου (δηλαδή ο ιατρός δεν υπέχει ποινική ευθύνη αν την πραγματοποιήσει) μέχρι και το τέλος της κύησης και όχι μέχρι τις 24 εβδομάδες, όπως ίσχυε προηγουμένως:

- Στην αιτιολογική έκθεση του νέου ΠΚ (ν. 4619/2019 με έναρξη ισχύος την 1/7/2019), με τον οποίο καταργήθηκε το προϋφιστάμενο χρονικό όριο των 24 εβδομάδων για την επιτρεπτή τεχνητή διακοπή της κύησης για ευγονικούς λόγους, αναφέρεται ότι αυτό έγινε για να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα που απασχολούσε στην πράξη, στις περιπτώσεις που τα προβλήματα υγείας του εμβρύου διαπιστώνονταν μετά την 24^η εβδομάδα της κύησης.

δ. Σημειώνεται ότι στον νόμο δεν αποσαφηνίζονται οι έννοιες «σοβαρή ανωμαλία του εμβρύου» και «παθολογικό νεογνό»:

- Στις δικαστικές αποφάσεις, η συνδρομή σοβαρής ανωμαλίας του εμβρύου, που επάγεται τη γέννηση παθολογικού νεογνού, αναγνωρίζεται σε εκείνες τις περιπτώσεις που πρόκειται να γεννηθεί παιδί, το οποίο θα πάσχει από μία ιδιαίτερα βαριά νόσο ή βλάβη της υγείας του –σε κάθε περίπτωση μη ιάσιμη ή μη αντιμετωπίσιμη ιατρικά με διορθωτική παρέμβαση–, ώστε να παρίσταται ιδιαίτερα σκληρό και καταχρηστικό να ζητηθεί από την έγκυο η συνέχιση της κύησης.

ΣΥΝΟΨΗ

- Η γενετική αιτιολογία των εμβρυϊκών ανωμαλιών διερευνάται με βιοψία χοριακών λαχνών ή αμνιοπαρακέντηση.
- Η προγεννητική διάγνωση με μοριακό καρύτυπο μπορεί να εφαρμοστεί σε οποιαδήποτε περίπτωση κύησης όπου διενεργείται επεμβατικός έλεγχος, αντικαθιστώντας τον συμβατικό καρύτυπο.
- Η εφαρμογή του WES συστήνεται σε περιπτώσεις εμβρύων με μείζονες ανατομικές ανωμαλίες ενδεικτικές για γενετικό νόσημα, το οποίο παραμένει αδιάγνωστο έπειτα από έλεγχο με μοριακό καρύτυπο.
- Η έγκυος και ο σύντροφός της πρέπει να ενημερώνονται με απόλυτη σαφήνεια για τα ευρήματα του εμβρύου τους, τις επιπτώσεις στη ζωή του και τις δυνατότητες που τους προσφέρονται.
- Σύμφωνα με το υφιστάμενο νομικό πλαίσιο, η τεχνητή διακοπή της κύησης για ευγονικούς λόγους δεν απαγορεύεται ούτε επιφέρει ποινικές συνέπειες στον μαιευτήρα που τη διενεργεί, ακόμη και μετά τη συμπλήρωση 24 εβδομάδων κύησης, εφόσον πληρούνται οι προϋποθέσεις για τη νόμιμη πραγματοποίησή της.

Βιβλιογραφία

1. ISPD, SMFM, PQF. Joint Position Statement from the International Society for Prenatal Diagnosis (ISPD), the Society for Maternal Fetal Medicine (SMFM), and the Perinatal Quality Foundation (PQF) on the use of genome-wide sequencing for fetal diagnosis. *Prenat Diagn.* 2018;38(1):6-9.
2. Papoulidis I, Sotiriadis A, Siomou E, Papageorgiou E, Eleftheriades M, Papadopoulos V, Oikonomidou E, Orru S, Manolagos E, Athanasiadis A. Routine use of array comparative genomic hybridization (aCGH) as standard approach for prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities. Clinical experience of 1763 prenatal cases. *Prenat Diagn.* 2015 Dec;35(13):1269-77.
3. Lord J, McMullan DJ, Eberhardt RY, et al. Prenatal exome sequencing analysis in fetal structural anomalies detected by ultrasonography (PAGE): a cohort study. *Lancet.* 2019;393(10173): 747-757.
4. Van den Veyver IB, Chandler N, Wilkins-Haug LE, Wapner RJ, Chitty LS; ISPD Board of Directors. International Society for prenatal Diagnosis Updated Position Statement on the use of genome-wide sequencing for prenatal diagnosis. *Prenat Diagn* 2022;42:796–803.
5. Giannopoulou E, Tsakiridis I, Mamopoulos A, Kalogiannidis I, Papoulidis I, Athanasiadis A, Dagklis T. Invasive Prenatal Diagnostic Testing for Aneuploidies in Singleton Pregnancies: A Comparative Review of Major Guidelines. *Medicina (Kaunas).* 2022 Oct 17;58(10):1472.
6. Διακοπή της κύησης. Οδηγία 42, Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία.