Трисоми 21-ийн хавсарсан илрүүлэгт маркеруудын өвөрмөц, мэдрэг чанарыг судалсан дүн

Б.Азжаргал[1], Ц.Үржиндэлгэр[2], Г.Эрдэнэтуяа[3], Ж.Мөнхцэцэг[1]

[1]АШУҮИС, Био-АС, Биохимийн тэнхим
[2]Монголын Эх Барих Эмэгтэйчүүдийн Эмч Нарын Холбоо
[3]АШУҮИС, АУС, Хүүхдийн анагаахын тэнхим
Цахим шуудан: azjargal.bat@gmail.com, Утас: 99118536

Түлхүүр үг:

PAPP-A
Чөлөөт β-hCG
Шилэн хүзүүний арын зай
Пренатал илрүүлэг
Трисоми 21

Товч утга:

Үндэслэл: Дауны-хамшинжийн (ДХШ) пренатал үеийн илрүүлэг нь инвазив бус болон инвазив аргуудад суурилдаг. Инвазив бус, ургийн ДНХ-ийн генетикийн шинжилгээ нь өндөр өртөгтэй байдаг бол биохимийн аргууд хямд өртөгтэй төдийгүй ач холбогдолтой байгааг судлаачид тэмдэглэсэн байна. Амниоцентез нь хамгийн түгээмэл хэрэглэгддэг инвазив оношлогооны арга бөгөөд оношлогооны 99.8% үр дүнтэй, зулбах эрсдэл 1%-иас бага байдаг[1]. Дауны хамшинж гэж нэрлэгддэг трисоми 21 (Т21) нь дэлхий даяар хамгийн түгээмэл тохиолддог хромосомын эмгэг бөгөөд 319-1000 амьд төрсөн хүүхдийн 1-т тохиолдож байна[2]. Хромосомын хэвийн бус хуваагдлын үр дүнд 21 дүгээр хромосомын давхардал хамгийн их оношлогддог буюу 95%-д тохиолддог[3]. Манай улсад эхийн сийвэнгийн биохимийн маркерууд, хэт авиа, амниоцентез, хорион биопсийн шинжилгээгээр оношилж байгаа ч эрт илрүүлгийг боловсронгуй болгох шаардлагатай байна. **Зорилго:** Жирэмсний эхний гурван сартайд трисоми 21-ийн илрүүлэгт ургийн шилэн хүзүүний арын зай, PAPP-A болон чөлөөт β-hCG-ийн голч утга хоорондын хамаарлыг судлах. **Арга, аргачлал:** Судалгааг 2020-2022 оны хооронд жирэмсний 11^{+0}-13^{+6} хугацаанд хавсарсан илрүүлгээр өндөр эрсдэлтэй (<1:250) гарч ЭХЭМҮТ-ийн удамзүйн лабораторит амниоцентезээр ургийн кариотипийг шинжлүүлсэн 236 жирэмсэн эмэгтэйг хамруулсан. Хавсарсан илрүүлгийн аргад ургийн шилэн хүзүүний арын зай болон жирэмсэн эмэгтэйн цусанд жирэмсэнтэй холбоотой сийвэнгийн А ууураг (PAPP-A), хүний чөлөөт хорионы гонадотропин (β-hCG) зэрэг биохимийн үзүүлэлтүүдийг шинжлэв. **Үр дүн:** PAPP-A-ийн MoM утга ургийн трисоми 21-тэй бүлэгт 60.86%-д нь 0.5-аас бага, чөлөөт β-hCG MoM утга 39.12%-д нь 1.5-аас их байв. Трисоми 21-ийн бүлэгт биохимийн үзүүлэлтүүдийн хариу сонгомол буюу PAPP-A MoM 0.5-аас бага, чөлөөт β-hCG MoM 1.5-аас их байхад шилэн хүзүүний арын зайн зузаан трисоми 21-тэй бүх тохиолдолд өргөсөөгүй боловч 14.28%-д нь шилэн хүзүүний арын зай өргөссөн байв. Биохимийн үзүүлэлтүүд нь сонгомол бусаар өөрчлөгдсөн бүлгийн 69.56% (n=16)-д трисоми 21 батлагдсан. **Дүгнэлт:** Чөлөөт β-hCG, PAPP-A ба хэт авиан үзүүлэлт-шилэн хүзүүний арын зай нь бие биеэсээ үл хамаарч өөрчлөгдөж байгаа тул жирэмсний эхний гурван сард трисоми 21-ийн илрүүлэгт биохимийн болон хэт авиан шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг хавсарсан байдлаар ашиглах нь эмнэл зүйн ач холбогдолтой байна.

Үндэслэл: Жирэмсний эхний гурван сарын анэуплойдын илрүүлэгт 11^{+0}-13^{+6} долоо хоногтойд хийгдэх шинжилгээ нь эмнэлзүйн чухал ач холбогдолтой. Илрүүлгийн энэ аргад ургийн шилэн хүзүүний арын зай болон эхийн цусны жирэмсэнтэй холбоотой сийвэнгийн А ууураг (PAPP-A), хүний хорионы гонадотропин (β-hCG) зэрэг биохимийн үзүүлэлтүүдийг шинжилдэг[4]. Жирэмсний эхний гурван сарын хавсарсан илрүүлэг нь 85-90% нарийвчлалтай, 5% орчим хуурамч эерэг үр дүнтэй болохыг судлаачид тодорхойлмон байна[5]. Эмнэлзүйн ач холбогдолтой нь үндэслэл боллоо. Тухайн хүний биохимийн үзүүлэлтийг ижил жирэмсний хугацаатай эмэгтэйчүүдийн биохимийн үзүүлэлтийн дундаж утгад харьцуулах замаар PAPP-A болон чөлөөт β-hCG-ийн MoM (Multiple of Median) утгыг тооцоолон

шинжилгээнд ашигладаг[6,7]. Жирэмсний 10-14 долоо хоногийн хооронд эрүүл жирэмсэн үед эхийн сийвэнгийн PAPP-A уургийн түвшин экспоненциалаар нэмэгддэг бол чөлөөт β-hCG-ийн түвшин эхний өсөлтийн дараа буурдаг[7]. Ургийн Анагаах Ухааны Сангийн (FMF) зөвлөмжөөр жирэмсний 11^{+0}-13^{+6} хугацаан дахь PAPP-A MoM 0.5-аас бага, чөлөөт β-hCG MoM 1.5 аас их, шилэн хүзүүний арын зай өргөссөн байх нь трисоми 21-ийн эрт илрүүлгийн сонгомол шалгуур гэж үздэг. Эрт илрүүлэгт хэт авианы болон биохимийн үзүүлэлтүүдийн хооронд хамаарлыг үнэлэх нь Дауны хамшинжийн эрсдэлийг тооцох, хуурамч эерэг хариу гарах эрсдэлийг бууруулахад эмнэлзүйн чухал ач холбогдолтой юм.

Зорилго: Жирэмсний эхний гурван сартайд трисоми 21-ийн илрүүлэгт ургийн шилэн хүзүүний арын зай, PAPP-A болон чөлөөт β-hCG-ийн голч утга хоорондын хамаарлыг судлах.

Арга, аргачлал: Судалгааг нэг ашингийн судалгааны загвараар гүйцэтгэв. Судалгаанд жирэмсний 11^{+0}-13^{+6} долоо хоногтой, нэг урагтай, хромосомын эмгэгийн эрт илрүүлгээр өндөр эрсдэлтэй, онош баталгаажуулах зорилгоор 2020-2022 оны хооронд ЭХЭМҮТ-ийн НҮЗП-т амниоцентез хийлгэн ургийн кариотип шинжлүүлсэн 236 жирэмсэн эмэгтэйг хамруулсан. Судалгаанд хамрагдсан эмэгтэйчүүдийн дундаж нас 35.8±4.5 жил (20-47 нас), дундаж БЖИ 26.55±4.56 кг/м^2 байв.

Бид судалгаагаа АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2021-05-21 (2021/3-06)-ы өдөр зөвшөөрөл авч гүйцэтгэв. Эхийн цусны сийвэнд PAPP-A ба β-hCG-ийн концентрацийг Perkin Elmer компанийн цомог ашиглан (Delfia, Perkin Elmer, Finland) дархан туяарах аргаар (Fluoroimmunoassay) Скрининг оношилгооны төвд тодорхойлов. Хэт авиан шинжилгээг Влабур мед эмнэлэгт Voluson E-10 (GE, USA) аппаратаар гүйцэтгэв. Хромосомын эмгэгийн эрсдэлийг дээрх шинжилгээний үзүүлэлтүүдэд үндэслэн Astraia (Astraia Software Gmbh, 2022, Munich, Germany) программыг ашиглан тооцов . Уг программаар Трисоми 21-ийн эрсдэл (<1:250) гарсан тохиолдолд FMF-ийн зөвлөмжийн дагуу амниоцентез шинжилгээ хийлгэхийг зөвлөсөн.

Судалгаанд хамрагдсан эмэгтэйчүүдийн PAPP-A уургийг MoM утгаар нь 0.001-0.500, 0.501-0.900, 0.901< гэж, харин чөлөөт β-hCG-ийг MoM утгаар нь 0.001-1.000, 1.001-1.500, 1.501-2.000 болон 2.000< гэж бүлэглэв.

Судалгаанд хамрагдагсадыг амниоцентез шинжилгээний үр дүнгээр трисоми 21 эерэг буюу Дауны хамшинжтэй ураг тээж буй (n=23), сөрөг буюу эрүүл ураг тээж буй (n=213) бүлэг болгон хуваасан. Статистик боловсруулалтыг IBM SPSS Statistics 26 программаар хийв.

Үр дүн: Цитогенетикийн шинжилгээнд хамрагдсан нийт 236 жирэмсэн эмэгтэйчүүдээс 90.25% (n=213) нь хэвийн, 9.75% (n=23) нь трисоми 21 бүхий кариотиптай ураг тээсэн байв.

Хэвийн кариотиптай бүлэгт ≥35 насны эмэгтэйчүүд 64.1%, трисоми 21-тэй бүлэгт 82.6%, дундаж нас нь 38.1±3.5 жил байгаа нь <35 хүртэлх насны бүлэгтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий өндөр байв (p<0.001).

Судалгаанд хамрагдсан эмэгтэйчүүдийн сийвэнгийн PAPP-A болон чөлөөт β-hCG-ийн концентрацийн утгыг MoM-д шилжүүлэн бүлэг хооронд харьцуулан судлав.

Ургийн трисоми 21-тэй бүлэгт 60.86%-д, эрүүл кариотиптай бүлэгт 45.23%-д PAPP-A-ийн MoM утга 0.001-0.500 хооронд, харин чөлөөт β-hCG MoM утга эрүүл кариотиптай бүлгийн 48.08%-д нь, трисоми 21-тэй бүлгийн 39.12%-д нь 1.5 MoM-оос их байв. Ургийн трисоми 21-тэй бүлэгт дундаж PAPP-A MoM=0.507±0.442, хэвийн кариотиптэй бүлэгт PAPP-A MoM=0.822±0.05 буюу тохиолдлын бүлэгт статистикийн ач холбогдолтой ялгаатай байв (p<0.05). (Зураг 1).



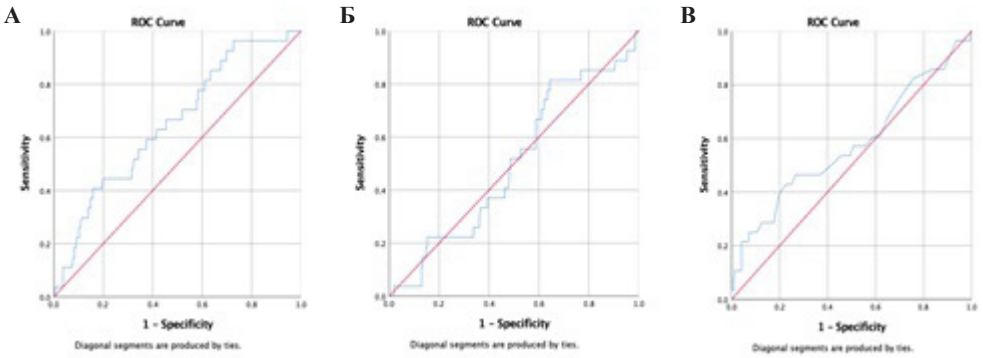
Зураг 1. PAPP-A уургийн (MoM утгаар) түвшинг тодорхойлсон дүн (судалгааны бүлгээр)

Чөлөөт β-hCG MoM утга эрүүл кариотиптай бүлгийн 48.08%-д нь, трисоми 21-тэй бүлгийн 39.12%-д нь 1.5 MoM-оос их байв. Харин ургийн трисоми 21-тэй бүлэгт чөлөөт β-hCG MoM=1.762±1.079, хэвийн кариотиптэй бүлэгт чөлөөт β-hCG MoM=1.849±1.281 байсан нь бүлэг хооронд ялгаагүй байна (p=0.174). (Зураг 2)



Зураг 2. Чөлөөт β-hCG уургийн (MoM утгаар) түвшинг тодорхойлсон дүн (судалгааны бүлгээр)

Тохиолдол ба хяналтын бүлгүүдэд эмэгтэйчүүдийн PAPP-A MoM ба чөлөөт β-hCG MoM-ийн мэдрэг болон өвөрмөц чанарыг ROC шинжилгээгээр тодорхойлов (Зураг 3).



Зураг 3. Хэвийн кариотиптай ба трисоми 21-тэй ургийн PAPP-A MoM (А), чөлөөт β-hCG MoM (Б) болон NT-ийн (В) өвөрмөц, мэдрэг чанарыг ROC шинжилгээгээр үнэлсэн дүн

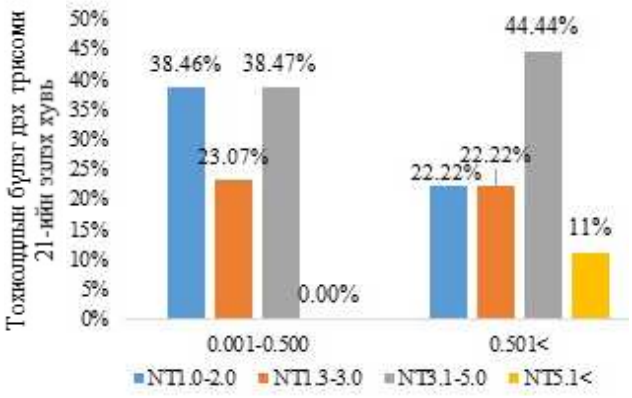
PAPP-A MoM утгын таслах цэг (cut off point) 0.301, мэдрэг чанар 44.4%, өвөрмөц чанар 79.6% байв. Чөлөөт β-hCG MoM утгын таслах цэг 1.758, мэдрэг чанар 37.0%, өвөрмөц чанар 59.7% байв. Шилэн хүзүүний арын зайн зузааны таслах цэг 3.050, мэдрэг чанар 42.9%, өвөрмөц чанар 77.4% байв (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Трисоми 21-тэй ургийн PAPP-A MoM болон чөлөөт β-hCG-ийн мэдрэг болон өвөрмөц чанар одорхойлсон дүн (ROC шинжилгээ)

Хувьсагчид	Таслах цэг	Мэдрэг чанар (%)	Өвөрмөц чанар (%)	AUC	P
PAPP-A MoM	0.301	44.4%	79.6%	0.653	0.01
Чөлөөт β-hCG MoM	1.758	37.0%	59.7%	0.501	0.990
NT	3.050	42.9%	77.4%	0.577	0.188

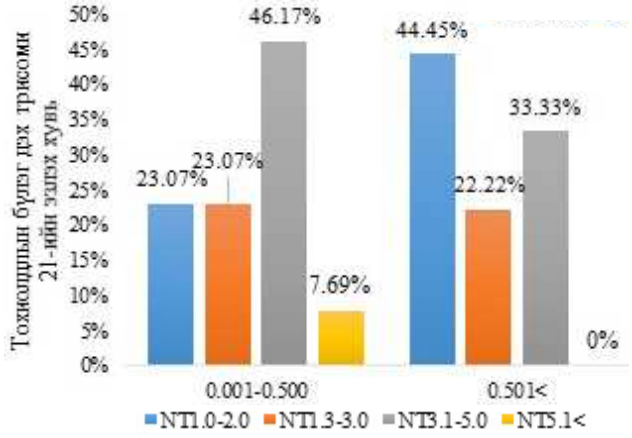
Ургийн трисоми 21-тэй бүлэгт шилэн хүзүүний арын зай 2.82±1.50 мм, хэвийн кариотиптэй бүлэгт 2.35±0.96 мм буюу тохиолдлын бүлэгт статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай өргөссөн байна (p<0.001). PAPP-A MoM=0.001-0.500 үед ургийн шилэн хүзүүний арын зайг шинжлэхэд трисоми 21-тэй тохиолдлын 38.46%-д нь шилэн хүзүүний арын зай 3.1 мм-ээс дээш өргөссөн байна. Трисоми 21-тэй тохиолдлуудад PAPP-A MoM=0.001-0.500 байхад шилэн хүзүүний арын зай 61.53%-д нь өргөсөөгүй байгаагаас харвал PAPP-A MoM анэуплойдыг илрүүлэх бие даасан хүчтэй маркер болох нь тодорхойлогдож байна.

Мөн трисоми 21-тэй бүлэгт PAPP-A MoM >0.5 байхад 44.44 %-д нь шилэн хүзүүний арын зайн хэмжээ өргөсөөгүй, 55.55%-д нь шилэн хүзүүний арын зай 3.1 мм-ээс өргөссөн байна (Зураг 4).



Зураг 4. Трисоми 21-ийн бүлэгт PAPP-A уураг дааврын MoM утга дах NT-ийн өргөсөлтэй хүмүүсийн эзлэх хувь.

Ургийн трисоми 21-тэй, чөлөөт β-hCG MoM>1.501 байхад 33.33%-д нь шилэн хүзүүний арын зай 3.1 мм-ээс дээш өргөссөн, 66.66%-д нь шилэн хүзүүний арын зай 3.0 мм-ээс бага байна. Харин ургийн трисоми 21-тэй, чөлөөт β-hCG MoM <1.501 байхад 53.84%-д нь шилэн хүзүүний арын зай 3.1 мм-ээс их, 46.16%-д нь шилэн хүзүүний арын зай 3.0 мм-ээс бага хэмжээтэй байгаа нь тус тус тодорхойлогдлоо (Зураг 5).



Зураг 5. Трисоми 21-ийн бүлэгт чөлөөт β-hCG дааврын MoM утга дах NT-ийн өргөсөлтэй хүмүүсийн эзлэх хувь.

Трисоми 21-ийн бүлэгт биохимийн үзүүлэлтүүдийн хариу сонгомол буюу PAPP-A MoM 0.5-аас бага, чөлөөт β-hCG MoM 1.5-аас их, шилэн хүзүүний арын зайн зузаан 3.1мм-ээс их байх нь 14.28%, харин шилэн хүзүүний арын зайн зузаан өргөсөөгүй буюу хэвийн, биохимийн үзүүлэлтүүдийн хариу сонгомол өөрчлөлтэй байх нь 85.71%-д тодорхойлогдлоо.

Биохимийн үзүүлэлтүүд нь сонгомол бусаар өөрчлөгдсөн бүлэгт жирэмсэн эмэгтэйн цусны ийлдсийн PAPP-A MoM 0.5-аас бага, чөлөөт β-hCG MoM 1.5-ээс их бусад утга бүхий тохиолдлуудыг дараах хүснэгтээр үзүүлэв. Энэ бүлгийн 69.56% (n=16)-д трисоми 21 батлагдсан. (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Трисоми 21 батлагдсан ургийн сонгомол бус PAPP-A MoM, чөлөөт β-hCG MoM ба NT утгууд

№	PAPP-A MoM	Чөлөөт β-hCG MoM	NT	Кариотип	Хавсарсан илрүүлгийн эрсдэлийн утга
1	0.676	3.106	3.8	47, XY, + 21	1:4
2	0.845	5.081	1.3	47, XY, + 21	1:107
3	0.824	1.023	2.9	47, XY, + 21	1:180*
4	0.264	0.453	3.5	47, XX, + 21	1:4
5	0.566	1.243	3.2	47, XX, + 21	1:10
6	0.199	1.073	1.5	47, XX, + 21	1:22
7	0.186	0.578	2.4	47, XX, + 21	1:4
8	0.296	1.394	1.6	47, XX, + 21	1:33
9	0.251	1.482	3.1	47, XY, + 21	1:4
10	0.218	1.236	1.3	47, XY, + 21	1:25
11	0.628	3.497	2.0	47, XY, + 21	1:77
12	0.225	1.165	3.2	47, XY, + 21	1:4
13	0.909	0.833	3.2	47, XY, + 21	1:106
14	0.365	1.255	4.3	47, XX, + 21	1:4**
15	2.244	1.151	5.2	47, XY, + 21	1:66
16	0.620	1.091	2.9	47, XY, + 21	1:14

***Тайлбар:** *3-р тохиолдлын хувьд 3 үзүүлэлт хэвийн атлаа хувь хүний эрсдэлийн утга 1:180, трисоми 21 батлагдсан; **14-р тохиолдлын хувьд PAPP-A эрс багассан, NT эрс зузаарсан, харин β-hCG бага зэрэг ихэссэн, эрсдэлийн утга 1:4 тохиолдолд трисоми 21 батлагдсан байна.*

PAPP-A MoM >0.901, Чөлөөт β-hCG MoM >1.5 байхад трисоми 21 батлагдаагүй. Биохимийн сонгомол бус хариутай бүлэгт буюу чөлөөт β-hCG MoM <1.5, PAPP-A MoM <0.5 байхад 43.75% (n=7)-д трисоми 21 илэрсэн, энэ бүлэгт шилэн хүзүүний арын зайн зузаан өргөссөн байх нь 57.14% (n=4), шилэн хүзүүний арын зайн зузаан өргөсөөгүй байх нь 42.85% (n=3) байв (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3.Трисоми 21 батлагдсан тохиолдлын сонгомол бус PAPP-A MoM, чөлөөт β-hCG MoM утга

PAPP-A MoM, чөлөөт β-hCG MoM-утгууд	Трисоми 21-ийн тохиолдлын тоо	Трисоми 21-ийн тохиолдлын эзлэх хувь
PAPP-A MoM >0.901, чөлөөт β-hCG MoM >1.5 -утгууд	0	0
PAPP-A MoM <0.5чөлөөт β-hCG MoM <1.5	7	43.75%
PAPP-A MoM >0.5чөлөөт β-hCG MoM <1.5	5	31.25%

Биохимийн сонгомол бус хариутай бүлэгт чөлөөт β-hCG MoM <1.5, PAPP-A MoM >0.5 байхад 31.25% (n=5)-д илэрсэн, энэ бүлэгт шилэн хүзүүний арын зайн зузаан өргөссөн байх нь 60% (n=3), шилэн хүзүүний арын зайн зузаан өргөсөөгүй байх нь 40% (n=2) байв. Гурван тохиолдолд β-hCG MoM >1.5-аас их, PAPP-A MoM>0.5 -аас их байхад трисоми 21 илэрсэн байв.

Хэлцэмж: Бидний судалгаанд хамрагдсан өндөр эрсдэлтэй (n=236) эмэгтэйчүүдийн 9.7%-д (n=23) трисоми 21 батлагдсан нь судлаач Г.Сансар, (2023) нарын судалгаанд 8.1% гэсэн үр дүнтэй ойролцоо байлаа[8]**.** Судлаач Wright. D, (2014) нарын трисоми 21-ийн илрүүлгийг жирэмсний эхний гурван сард хавсарсан аргаар хийхэд мэдрэг чанар 90%, хуурамч эерэг хувь 5% байна[9]. FMF-ийн удирдамжийн дагуу хийгдсэн бидний судалгааны үр дүнгээс үзүүлэлтүүд хоорондын хамааралгүй байгаа ч хавсарсан илрүүлгийн эцсийн үр дүнд анэуплойдын эрсдэлийн үнэлгээг нэмэгдүүлж байгаа нь тодорхойлогдлоо.

Ургийн трисоми 21-тэй бүлгийг, хэвийн кариотиптэй бүлэгтэй харьцуулахад PAPP-A MoM тохиолдлын бүлэгт статистикийн ач холбогдолтой байв ($p<0.05$) харин чөлөөт β-hCG MoM бүлэг хооронд ялгаагүй байна ($p=0.174$). Бид уг судалгаагаар трисоми

21 эерэг үед чөлөөт β-hCG болон PAPP-A-ийн MoM өөрчлөлтийг судлахад 60.86 % PAPP-A MoM 0.5-аас бага, 39.12% чөлөөт β-hCG MoM 1.5-аас их тохиолдолд трисоми 21 илэрсэн нь Ziolkowska[10], (2019) Mirsafaie[10,11], (2022) нарын судалгаатай харьцуулахад PAPP-A MoM <0.5 ойролцоо, чөлөөт β-hCG MoM >1.5 бага байлаа.

Бидний судалгаагаар трисоми 21 илэрсэн хүмүүсийн сонгомол өөрчлөлт илэрсэн бүлэгт 14.28%-д нь шилэн хүзүүний арын зайн хэмжээ өргөссөн, 85.71%-д өргөсөөгүй байв, Ziolkowska нарын судалгаагаар трисоми 21 илэрсэн хүмүүсийн 17.2% нь шилэн хүзүүний арын зай өргөссөн, 82.8%-д нь өргөсөөгүй байна. Энэ нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байна.

Дүгнэлт: Чөлөөт β-hCG, PAPP-A ба хэт авиан үзүүлэлт-шилэн хүзүүний арын зай нь бие биеэсээ үл хамаарч өөрчлөгдөж байгаа тул жирэмсний эхний гурван сард трисоми 21-ийн илрүүлэгт биохимийн болон хэт авиан шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг хавсарсан байдлаар ашиглах нь эмнэл зүйн ач холбогдолтой байна.

Ном зүй:

1. *Buczyńska A, Sidorkiewicz I, Ławicki S, Krętowski A, Zbucka-Krętowska M. The Significance of Apolipoprotein E Measurement in the Screening of Fetal Down Syndrome. J Clin Med. Dec 10 2020;9(12).*
2. *Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, et al. Down syndrome. Nature Reviews Disease Primers. 2020/02/06 2020;6(1):9.*
3. *Cavadino A, Morris JK. Revised estimates of the risk of fetal loss following a prenatal diagnosis of trisomy 13 or trisomy 18. Am J Med Genet A. Apr 2017;173(4):953-958.*
4. *Mokhtar R, Hans P, Sinha A. Comparing Non-invasive Prenatal Testing With Invasive Testing for the Detection of Trisomy 21. Cureus. Nov 2022;14(11):e31252.*
5. *Kilercik M, Yozgat I, Serdar MA, et al. What are the predominant parameters for Down syndrome risk estimation in first-trimester screening: a data mining study. Turkish Journal of Biochemistry. 2022;47(6):704-709.*
6. *Kor-anantakul O, Suntharasaj T, Suwanrath C, et al. Normative weight-adjusted models for the median levels of first trimester serum biomarkers for trisomy 21 screening in a specific ethnicity. PLOS ONE. 2017;12(8):e0182538.*
7. *Elmas B, Laleli Koç B, Tuğrul Ersak D, et al. The relationship between the first trimester maternal serum PAPP-A and β-hCG values and newborn intensive care needs in low-risk pregnancies. Turk J Obstet Gynecol. Dec 13 2022;19(4):287-294.*
8. *Сансар Г. Жирэмсний эхний 3 сарын нийлмэл илрүүлгийн үр дүн. Эх, Нярай-Эсэн Мэнд Монголын Сэтгүүл. 2023;9073010033:19.*
9. *Wright D, Syngelaki A, Bradbury I, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester screening for trisomies 21, 18 and 13 by ultrasound and biochemical testing. Fetal Diagn Ther. 2014;35(2):118-126.*
10. *Mirsafaie M, Moghaddam-Banaem L, Kheirollahi M. The Relationship between Screening Markers in the First Trimester of Pregnancy and Chromosome Aberrations. Int J Prev Med. 2022;13:81.*
11. *Ziolkowska K, Dydowicz P, Sobkowski M, Tobola-Wrobel K, Wysocka E, Pietryga M. The clinical usefulness of biochemical (free β-hCg, PaPP-a) and ultrasound (nuchal translucency) parameters in prenatal screening of trisomy 21 in the first trimester of pregnancy. Ginekol Pol. 2019;90(3):161-166.*

Detection of trisomy 21 in the first trimester of pregnancy combined assessment of PAPP-A, free β-hCG and nuchal translucency

Azjargal B[1], Urjindelger Ts[2], G Erdenetuya[3], J Munkhtsetseg [1]

[1]Department of Biochemistry, School of Biomedicine, MNUMS
[2]Mongolian Federation of Obstetrics and Gynecology
[3]Department of Pediatrics, School of Medicine, MNUMS
E-mail: azjaargal.bat@gmail.com, Tel: +976-99118535

Background: Prenatal diagnosis of Down syndrome (DS) is based on non-invasive and invasive methods. Non-invasive, genetic testing of fetal DNA is expensive, while biochemical methods remain valuable. Amniocentesis is the most commonly used invasive diagnostic method, with a diagnostic accuracy of 99.8% and a miscarriage risk of less than 1%[1]. Trisomy 21 (T21), also known as Down syndrome, is the most common chromosomal disorder worldwide, occurring in 1 in 319-1000 live births[2]. Duplication of chromosome 21 is the most frequently diagnosed result of abnormal chromosome segregation, occurring in 95%[3].

Aim: The aim of the study was to investigate the relationship between of the fetal nuchal translucency values and multiples of the normal median of PAPP-A, free β-hCG levels in antenatal detection of trisomy 21 in the first trimester of pregnancy.

Materials and Methods: The study was conducted between 2020 and 2022 among 236 pregnant women who underwent examination for as high-risk of trisomy 21 (<1:250) at 11^{+0}-13^{+6} weeks of pregnancy, and whose fetal karyotype was analyzed by amniocentesis in the genetic laboratory of the National Health Center. In the combined screeing method, biochemical markers such as pregnancy-associated serum protein A (PAPP-A) and free chorionic gonadotropin (β-hCG) and NT values were analyzed for the predefined ranges.

Results: 60.86% of trisomy 21 had PAPP-A MoM below 0.5 and 39.12% had elevated free β-hCG MoM>1.5. The β-hCG MoM (> 1.5) and PAPP-A MoM (< 0.5) selected ranges (typical form) of trisomy21 showed that NT levels were not increased in all fetuses with trisomy 21 whereasTrisomy 21 was present in only 14.28% of cases. In 69.56% of cases, there was an atypical form.

Conclusion: Free β-hCG MoM, PAPP-A and ultrasound-based nuchal translucency values were independent markers for the diagnosis of trisomy 21. Combined biochemical and ultrasound evaluation is essential for the detection of trisomy 21 in the first trimester of pregnancy.

Keywords: PAPP-A and free β-hCG, Nuchal translucensy, Prenatal screening, Trisomy 21