

Игорь Иванович Гузов, к. м. н



Ведение пациентки при проведении пренатального скрининга

Клинические подходы

ЗАО «Лаборатории ЦИР»

Акушерско-гинекологическая клиника «Центр
иммунологии и репродукции»

Пренатальный скрининг

- Основная цель: выявление групп риска аномалий развития плода
- В случае попадания пациентки в группу риска проводится следующий этап: пренатальная диагностика
- Скрининг: биохимический и ультразвуковой
- Стандартный скрининг I и II триместра направлен на выявление грубых аномалий развития (трисомии 21 [синдром Дауна], трисомии 18 [синдром Эдвардса], дефектов нервной трубки)

Пренатальный скрининг

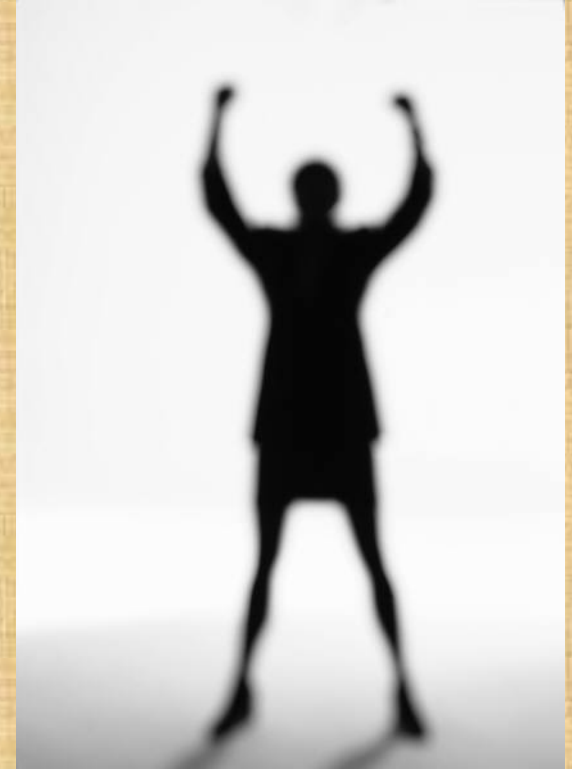
- Безопасен сам по себе, но проведение пренатальной диагностики может давать осложнения
- При подтверждении наличия аномалий в большинстве случаев проводится не лечение, а прерывание беременности

Психологическая нагрузка

- Окончательное решение о сохранении или прерывании беременности после консультаций специалистов принимается пациенткой
- Период ожидания данных пренатального скрининга и пренатальной диагностики – тяжелый стресс
- В случае принятия решения о сохранении беременности оставшаяся часть беременности пациентка находится в тяжелом стрессе

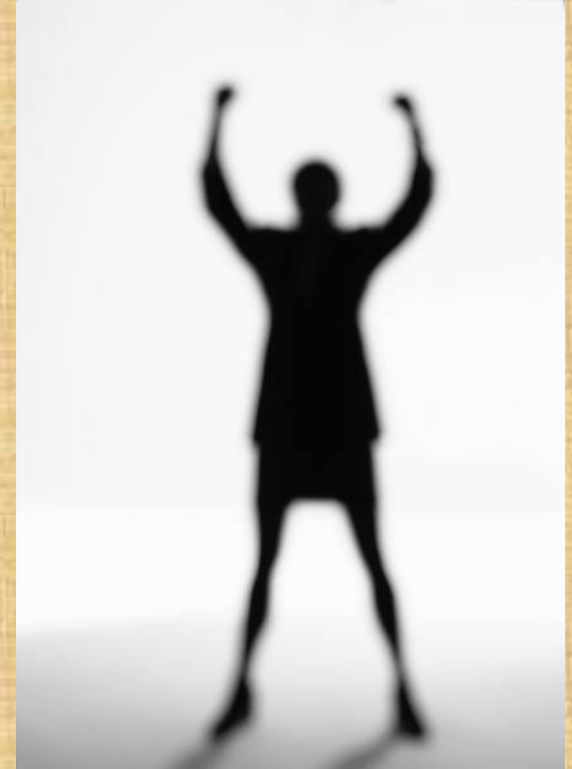
Пренатальный скрининг

- Пренатальный скрининг – очень ответственное действие
- Вопрос стоит о жизни или смерти внутриутробного пациента



Пренатальный скрининг

- Ошибки скрининга могут иметь тяжелые юридические последствия для лаборатории
- Сотрудники лаборатории могут подвергаться жесткому прессингу со стороны пациенток, их родственников, врачей, СМИ, групп влияния



Пренатальный скрининг

- **Комплексная экспертная услуга высокого класса, являющаяся частью программы дородового наблюдения и требующая слаженного взаимодействия лабораторных и клинических служб**
- **Качественная программа скрининга повышает престиж лаборатории**

Условия для качественного скрининга

- Программа пренатального наблюдения, включающая пренатальный скрининг
- Лабораторная диагностика высокой степени точности (Immulite)
- Международная сертифицированная компьютерная программа обсчета биохимических показателей (Prisca)
- Понимание принципов и методов скрининга сотрудниками лаборатории
- Ультразвуковая диагностика экспертного уровня



Ведение пациентки

- До скрининга:
 - подтверждение факта беременности,
 - точное определение даты зачатия и срока беременности
 - Точное (по датам, а не приблизительное, по неделям) определение оптимальных сроков для биохимического и ультразвукового скрининга
 - Объяснение супругам смысла пренатального скрининга, выдача бланка анкеты для спокойного заполнения в домашних условиях (а не в условиях очереди).

Скрининг I триместра

- 11-12 недель: проведение УЗИ (КТР, ТВП, длина носовой кости, кровоток в венозном протоке и другие маркеры пороков развития).
- 10 недель: двойной биохимический скрининг (РАРР-А и свободная β -субъединица хорионического гонадотропина)
- Сдача пациенткой заполненной анкеты в лабораторию, если в этот день пациентка не взвешивалась дома, взвесить в пункте забора крови (частый источник ошибок)
- Анкета должна отражать все значимые для расчета рисков данные
- Выдача результатов должно проводиться в максимально сжатые сроки (в день сдачи крови или сразу после получения результатов УЗИ)

После скрининга I триместра

- Плановая консультация врача акушера-гинеколога. Принятие решения о целесообразности пренатальной диагностики (биопсия ворсин хориона)
- Объяснение пациентке результатов комбинированного двойного теста

Скрининг II триместра

- В 15-19 (оптимально – в 16-18 недель): тройной биохимический скрининг (общий хорионический гонадотропин, альфафетопротеин, свободный [неконъюгированный] эстриол)
- Сдача пациенткой заполненной анкеты в лабораторию, если в этот день пациентка не взвешивалась дома, взвесить в пункте забора крови
- Анкета должна отражать все значимые для расчета рисков данные
- Выдача результатов должно проводиться в максимально сжатые сроки (идеально: в течение 1 рабочего дня после сдачи крови)

После скрининга II триместра

- Плановая консультация акушера-гинеколога, в случае попадания пациентки в группу риска – направление в перинатальный центр для решения вопроса о целесообразности проведения пренатальной диагностики (амниоцентез, кордоцентез)

После скрининга II триместра

- Плановое ультразвуковое исследование с доплерометрией в 20-22 недели беременности
- Плановая консультация врача акушера-гинеколога по результатам УЗИ
- Принятие решения о целесообразности консультации II уровня в перинатальном центре
- Дальнейшее наблюдение за пациенткой в течение беременности
- Учет исхода беременности и родов у каждой пациентки, прошедшей скрининг

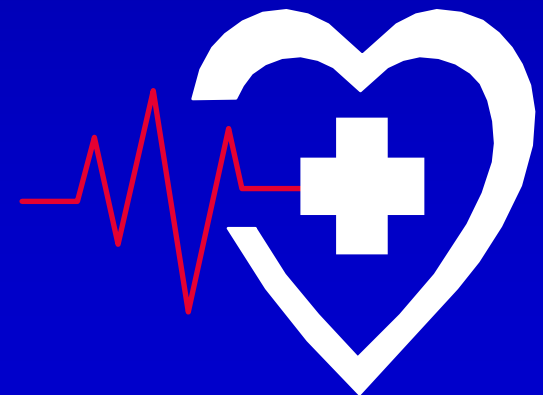
Спасибо!



Программа Prisca в пренатальном скрининге

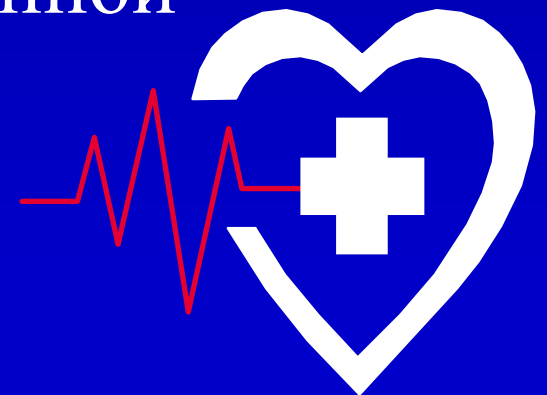
И. И. Гузов, к. м. н.
Группа компаний ЦИР

Москва, 2005



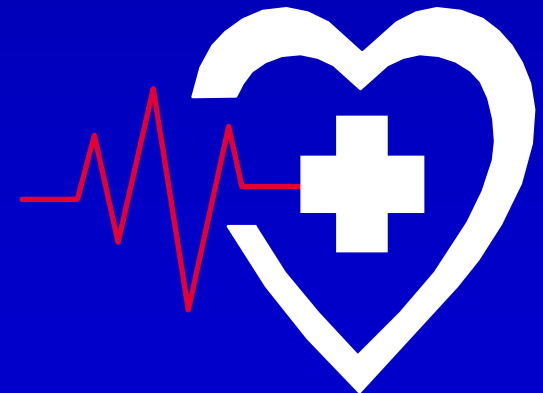
Синдром Дауна

- Трисомия 21
- Причина: лишняя 21 хромосома в сперматозоиде или в яйцеклетке
- Частота: 1 случай на 600-800 родов
- Фактор риска: возраст беременной
- Возникает в момент зачатия



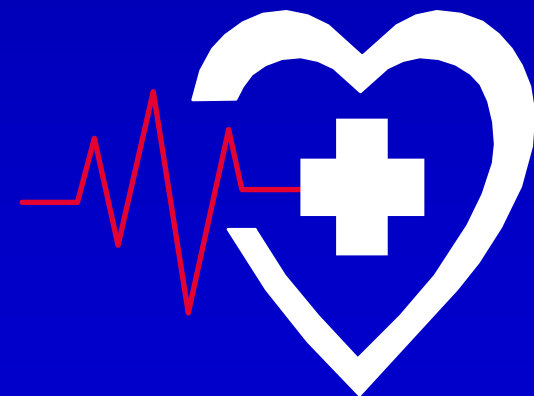
Синдром Дауна

- Главная причина: нарушение мейоза (нерасхождение хроматид, non-disjunction) при созревании сперматозоидов и яйцеклеток
- Вероятность нерасхождения — 1-1,5% на каждую хромосомную пару



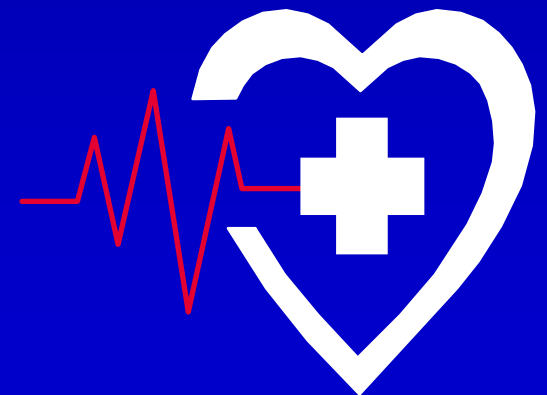
Синдром Дауна

- **Общий вывод:**
 - **Может возникнуть у любой женщины, независимо от возраста и других факторов риска**



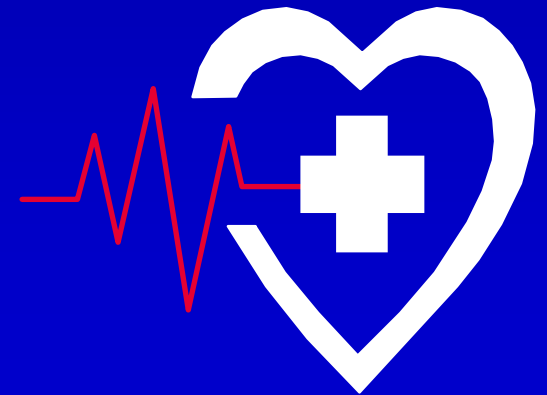
Пренатальная диагностика синдрома Дауна

- I триместр беременности: биопсия ворсин хориона
- II триместр: амниоцентез



Недостатки пренатальной диагностики

- Риск осложнений достаточно высок
- Непригодна для массового скрининга



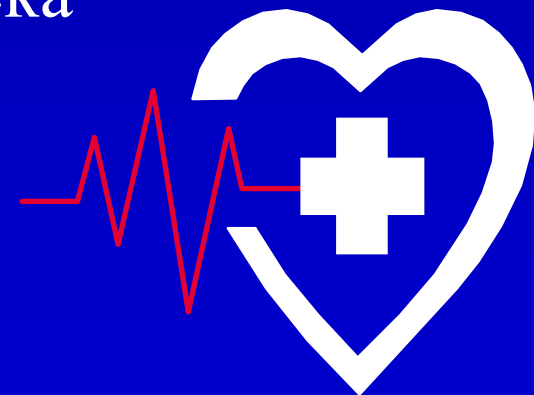
Пренатальный биохимический скрининг

- Неинвазивен
- Не дает осложнений
- Пригоден для массового использования
- Позволяет выявить группу для последующей инвазивной пренатальной диагностики



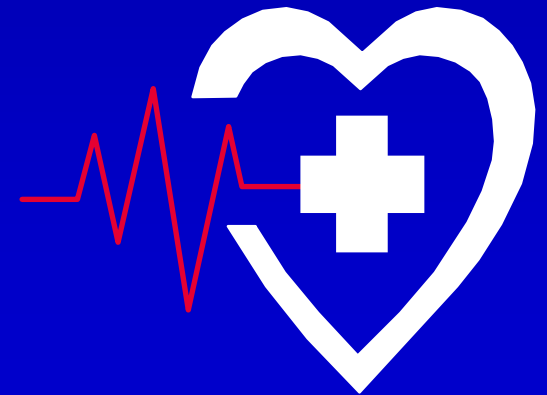
MoM — кратное медианы

- MoM – multiple of median
- [Концентрация анализа у пациентки]/[Медиана концентрации для данного срока беременности]
- Скорригированное MoM — поправка на массу тела, возраст и факторы риска (сахарный диабет, курение и т. д.)



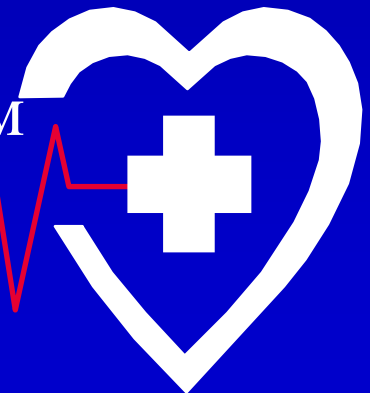
Расчет рисков

- Простого определения концентраций аналитов недостаточно для расчета рисков
- Расчет рисков проводится с помощью значений скорригированных МоМ



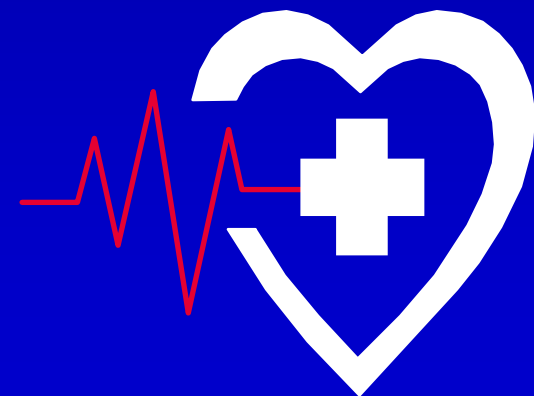
Расчет рисков

- Вывод:
 - Лаборатория должна иметь точные данные о сроке беременности и о всех факторах, необходимых для расчета скорректированных МоМ
 - Неполные или неточные данные, предоставленные лечебным учреждением могут быть источником серьезных ошибок в расчете рисков



Разновидности скрининга

- Тройной тест второго триместра беременности
 - 14-20 недель беременности (оптимум: 16-18 недель беременности)
 - Общий ХГЧ, свободный эстриол, АФП
 - Рассчитываются риски:
 - Синдром Дауна (трисомия 21)
 - Синдром Эдвардса (трисомия 18)
 - Дефекты нервной трубки



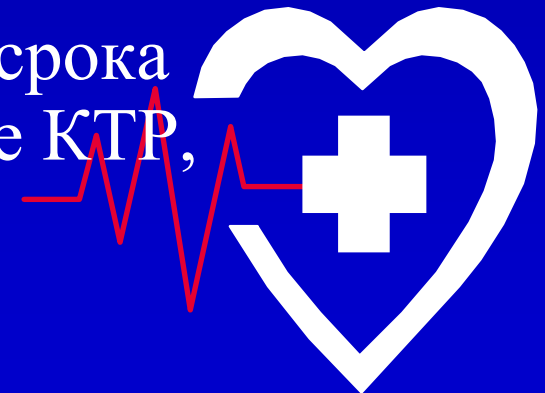
Варианты скрининга во II триместре

- Классический тройной тест (общий ХГЧ, св. эстриол, АФП)
- Тройной тест со свободной β -субъединицей ХГЧ (вместо общего ХГЧ)
 - недостаток: невозможность расчета трисомии 18
- Двойной тест (общ. ХГЧ + АФП)
- Четверной тест (общий ХГЧ, св. эстриол, АФП, ингибин А)
- Только АФП (только риск дефектов нервной трубки)
- Тест, комбинированный с УЗИ первого триместра беременности



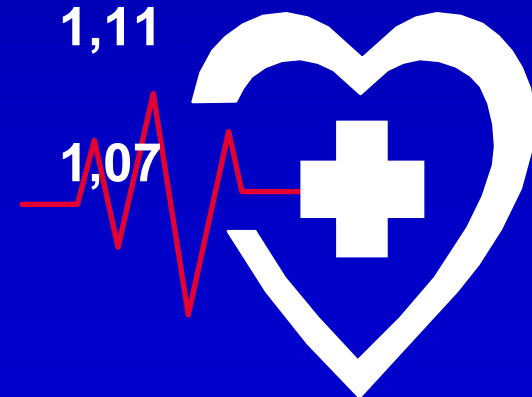
Скрининг I триместра беременности

- 10-13 недель беременности
- Свободная β -субъединица ХГЧ, РАРР-А
- Наилучшие результаты при комбинации с данными УЗИ
- Для расчета рисков требуются три показателя: дата УЗИ, КТР и ТВП
- При наличии данных УЗИ расчет срока беременности ведется по величине КТР, а не по дате менструации



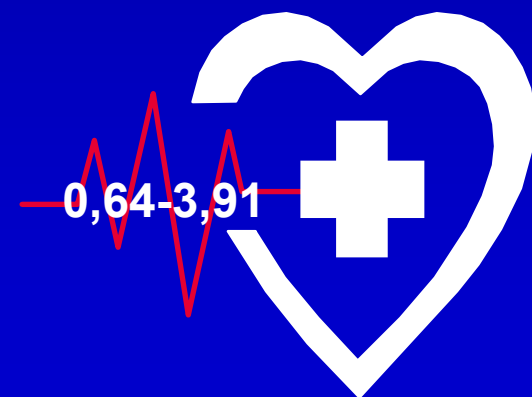
Типичные профили МоМ - Первый триместр

| Аномалия | PAPP-A | Своб. β-ХГЧ |
|------------------------------|-----------|-------------|
| Тр.21 (синдром Дауна) | 0,41 | 1,98 |
| Тр.18 (Синдром Эдвардса) | 0,16 | 0,34 |
| Триплоидия типа I/II | 0,75/0,06 | |
| Синдром Шерешевского-Тернера | 0,49 | 1,11 |
| Синдром Клайнфельтера | 0,88 | 1,07 |



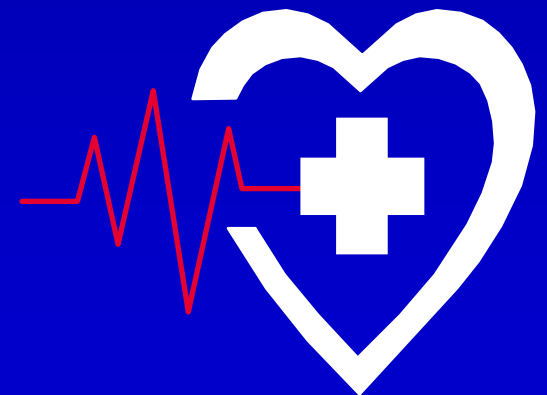
Типичные профили МоМ - Второй триместр

| Аномалия | АФП | Общ. ХГЧ | Св. Е3 | Ингибин А |
|------------------------------|------|-------------|--------|-----------|
| Тр.21 (синдром Дауна) | 0,75 | 2,32 | 0,82 | 1,79 |
| Тр.18 (синдром Эдвардса) | 0,65 | 0,36 | 0,43 | 0,88 |
| Триплоидия типа I/II | 6,97 | 13 | 0,69 | |
| Синдром Шерешевского-Тернера | 0,99 | 1,98 | 0,68 | |
| Синдром Клайнфельтера | 1,19 | 2,11 | 0,60 | |

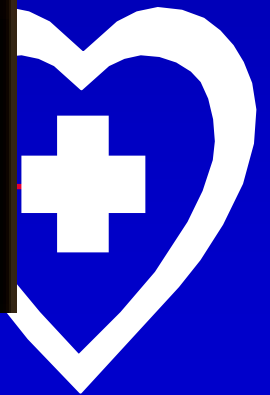


УЗИ I триместра беременности

- Сроки: 10 недель — 13 недель 6 дней
- Оптимальный срок: 12 недель
- КТР (копчико-теменной размер): от 45 до 84 мм



Шейная прозрачность



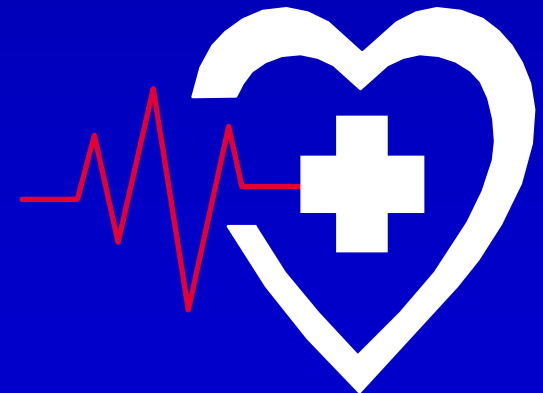
Шейная прозрачность

- Шейная прозрачность (nuchal translucency (NT)) = толщина воротникового пространства (ТВП) = шейная складка
- Врач УЗИ должен быть специально обучен и сертифицирован для измерения NT
- Лаборатория должна выработать политику включения в программу пренатального скрининга врачей УЗИ из внешних учреждений



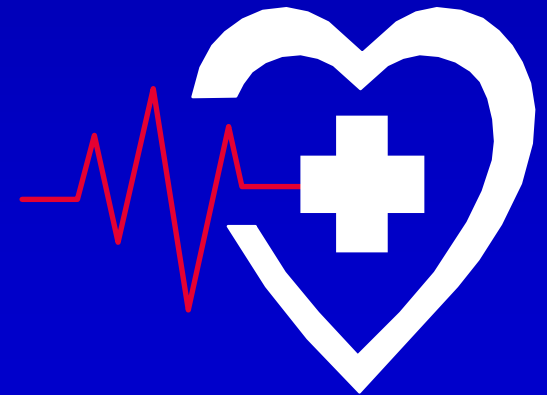
Шейная прозрачность

- Так же как и для биохимических показателей важно не абсолютное значение NT, а MoM
- Не учитывать в расчетах рисков данные УЗИ от неизвестных лаборатории врачей!!!



Работа с Прискокой: практические аспекты

- Работать с программой должен выделенный и специально обученный сотрудник
- Необходимо разработать анкету-направление для пациенток



ЗАО «ЛАБОРАТОРИИ ЦИР»
Москва, Каширское ш. 34А
Тел. (095) 231-27-14, 231-27-15,
737-32-86
http://www.cironline.ru

НАПРАВЛЕНИЕ НА ПРЕНАТАЛЬНЫЙ
БИОХИМИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ РИСКА
ТРИСОМИИ 21, ТРИСОМИИ 18 И
ДЕФЕКТОВ НЕРВНОЙ ТРУБКИ

Данные пациентки

Фамилия: _____ Имя: _____ Отчество: _____

Дата рождения: ___/___/___ Номер карты*: _____

Дата сдачи крови: ___/___/___

Первый день последней менструации: ___/___/___

Дата зачатия: ___/___/___

Продолжительность менструального цикла в течение года перед наступлением
беременности (в днях, от первого дня одной менструации до первого дня
следующей менструации): в среднем ___ самый короткий ___ самый длинный ___

УЗИ в 10-13 недель: дата: ___/___/___ врач _____

КТР (мм): ___ ТВП (мм): ___ Срок беременности (нед. + дни): _____

Факторы, используемые для расчета рисков :

Масса тела на дату сдачи крови: ___ кг Курение: Да Двойня Да

Раса: Европейская Африканская Азиатская Латиноамериканская/Испанская Другая

Инсулинозависимый сахарный диабет: Да

Беременность наступила в результате ЭКО Да

ЭКО: Дата забора яйцеклеток: ___/___/___ Дата подсадки эмбрионов ___/___/___

Прием лекарств во время беременности (название, дозы, сроки): _____

Предыдущие беременности: Здоровый ребенок: Да Синдром Дауна: Да

Синдром Эдвардса: Да Дефекты нервной трубки: Да Другое: _____

Другие УЗИ во время данной беременности: результаты _____

ДВОЙНОЙ ТЕСТ I ТРИМЕСТРА (10 — 13 НЕДЕЛЬ) (ТРИСОМИЯ 21 И ТРИСОМИЯ 18)

МАРКЕРЫ : PAPP-A СВОБ. β -ХГЧ

ТРОЙНОЙ ТЕСТ II ТРИМЕСТРА (14 — 20 НЕДЕЛЬ) (ТРИСОМИЯ 21, ТРИСОМИЯ 18, ДЕФЕКТЫ НЕРВНОЙ ТРУБКИ)

МАРКЕРЫ: АФП ХГЧ СВ. ЭСТРИОЛ СВОБ. β -ХГЧ

СКРИНИНГ ТОЛЬКО ДЕФЕКТОВ НЕРВНОЙ ТРУБКИ (14 — 20 НЕДЕЛЬ)

МАРКЕР: АФП

НАПРАВЛЯЮЩЕЕ УЧРЕЖДЕНИЕ: _____

| Данные о пациенте | | | | Данные УЗИ | | | |
|--------------------------------|------------|------------|-------------|---|-------------------------|------|----------|
| ФИО | АА Иванова | | | Срок беременности | 11 + 2 | | |
| День рождения | 10/03/78 | | | Метод | КТР | | |
| Возраст на момент родов | 27,6 | | | Дата УЗИ | 07/03/05 | | |
| Фактор коррекции | | | | КТР в мм | 42 | Дата | 07/03/05 |
| Плоды | 1 | ЭКО | Нет | МоМ шейной складки | 1,36 | | |
| Вес | 58 | Диабет | Нет | Врач узи | Тё Сергей Александрович | | |
| Курение | Нет | Раса | вропеийская | Квалификация в измерении NT | Сертификат | | |
| Биохимические данные | | | | Риски на дату родов | | | |
| Дата забора сыворотки 10/03/05 | | | | Возрастной риск | 1:1204 | | |
| | | | | Биохимический риск Tr21 | 1:4153 | | |
| Параметр | Значение | Скоpp. МоМ | | | | | |
| PAPP-A | 1,6 mIU/ml | 0,80 | | | | | |
| fb-hCG | 52 ng/ml | 1,05 | | | | | |
| | | | | Комбинированный риск на Трисомию 21 | 1:5346 | | |
| | | | | Трисомия 18 + NT | <1:10000 | | |
| Риск | | | | Трисомия 21 | | | |
| | | | | <p>Результат теста на Трисомию 21 (с учетом шейной складки) ниже порога, что является нормальным риском.</p> <p>После обработки результатов теста на Трисомию 21 (с NT) следует ожидать, что среди 5346 женщин с такими данными, у одной будет плод с Трисомией 21, а у 5345 женщин нормальная беременность.</p> <p>Риск, вычисленный PRISCA, зависит от точности представленных для анализа данных.</p> <p>Обратите внимание, что вычисление риска является статистическим приближением!</p> <p>Все расчеты предполагают, что измерения NT сделаны с помощью того же протокола, что и Fetal Medicine Foundation.</p> <p>Вычисление риска является результатом статистической обработки данных и не является основанием для постановки диагноза.</p> | | | |
| | | | | <p>Результат теста на Трисомию 18 (с учетом шейной складки) < 10000, что является нормальным значением риска.</p> | | | |
| Трисомия 18 | | | | | | | |

Подпись

| | | | | | |
|---|-------------------|---|-------------------------------------|---|-------------------|
| ■ | ниже порога 1/250 | ■ | ниже порога 1/250, выше возр. нормы | ■ | выше порога 1/250 |
|---|-------------------|---|-------------------------------------|---|-------------------|

Скрининг Трисомий 21 и 18

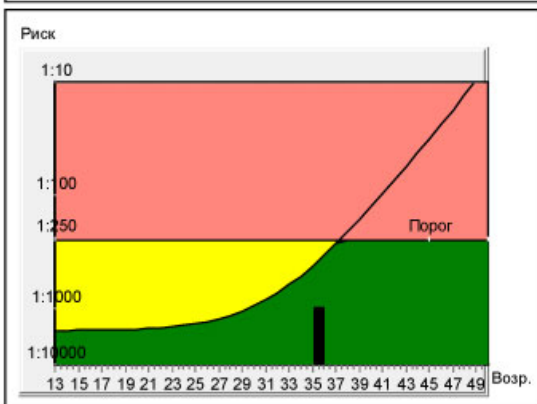
| | | | | | | | |
|------|---------------------------|-------------------------|----------|----------|----------|-----------------------|-------------|
| ФИО | Иванова Елена Ивановна | № Пробы | Вес | 67 кг | ЭКО | Курение | Нет |
| Врач | | Плоды | 1 | 1 | 1 | 1 | Нет |
| | | День рождения | 15/01/70 | 15/01/70 | 15/01/70 | Раса | Европейская |
| | | Возраст на момент родов | 35,6 | 35,6 | 35,6 | День забора сыворотки | 12/03/05 |
| | | | | | | Дата отчета | 13/03/05 |

Скорректированные МоМ и вычисленные риски

| | | | |
|-----|--------------|------|------------|
| AFP | 34,2 IU/ml | 1,14 | Скорр. МоМ |
| HCG | 33456 mIU/ml | 1,32 | Скорр. МоМ |
| uE3 | 3,2 ng/ml | 1,46 | Скорр. МоМ |

Данные ультразвукового исследования

| | | | | |
|------------------------------------|----------|-----------------------------|-------------------------|-----|
| Дата проведения УЗИ | 01/02/05 | Шейная складка | 1,7 | мм |
| КТР | 41 мм | | 1,47 | МоМ |
| Срок беременности по КТР | 10 + 5 | Измерено | Тё Сергей Александрович | |
| Срок бер. на день забора сыворотки | 16 + 2 | Квалификация в измерении NT | Сертификат | |

Трисомия 21+NT
на дату родов

1:992

Возрастной риск
на дату родов

1:375

СКРИНИНГ ТРИСОМИИ 18

Результат теста на Трисомию 18 (с учетом шейной складки) < 10000, что является нормальным значением риска.

СКРИНИНГ ДЕФЕКТА НЕРВНОЙ ТРУБКИ (ДНТ)

Скорректированный МоМ AFP находится в области низкого риска для дефекта нервной трубки.

Все расчеты предполагают, что измерения NT сделаны с помощью того же протокола, что и Fetal Medicine Foundation.

Вычисление риска является результатом статистической обработки данных и не является основанием для постановки диагноза.

ниже порога 1/250

ниже порога 1/250, выше возр. нормы

выше порога 1/250

Спасибо!

