

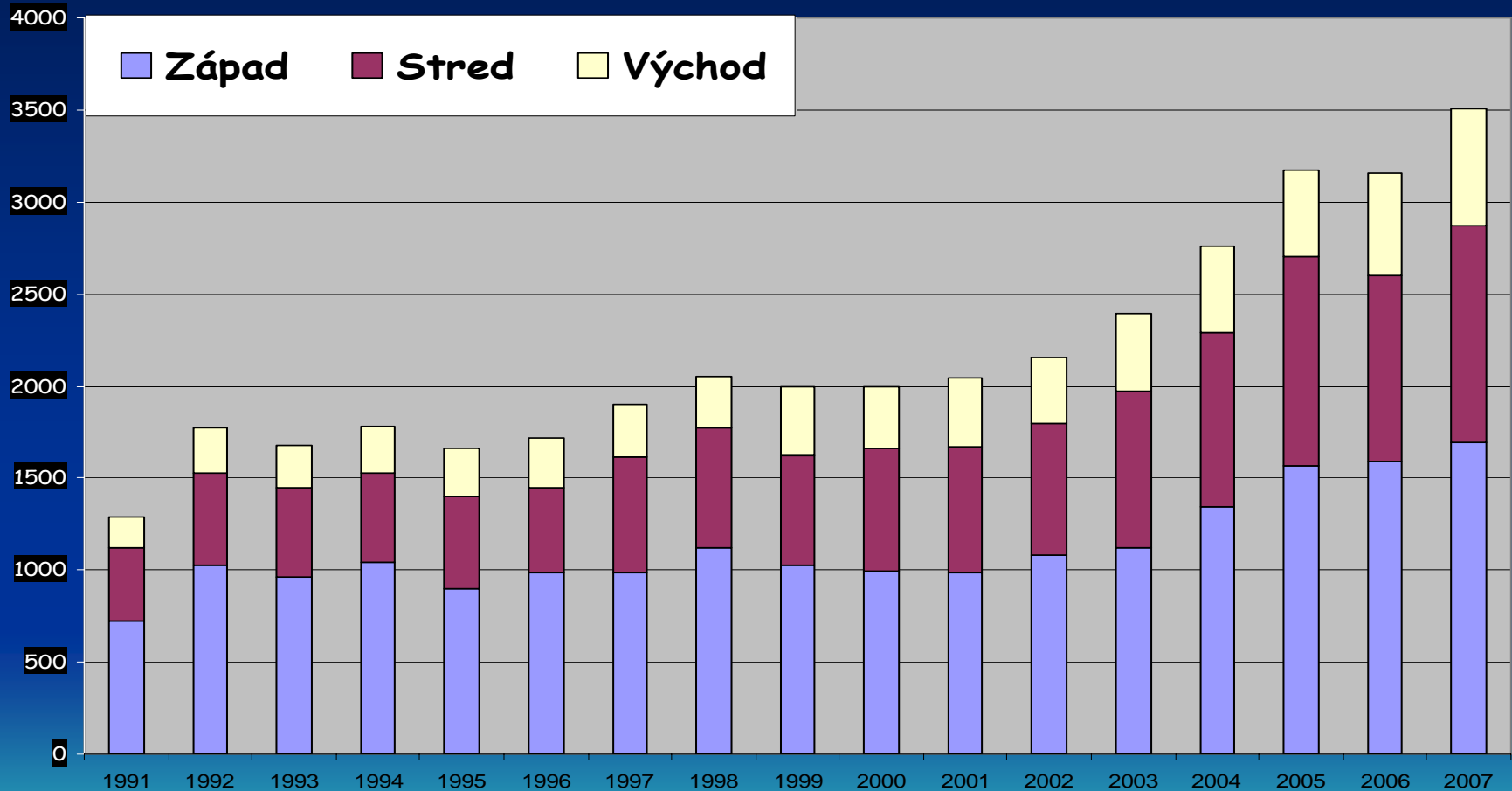
SÚČASNÝ STAV PRENATÁLNEJ GENETICKEJ DIAGNOSTIKY V SR

František Cisarík

21.1.2010, PROJEKT **IT**, Žilina



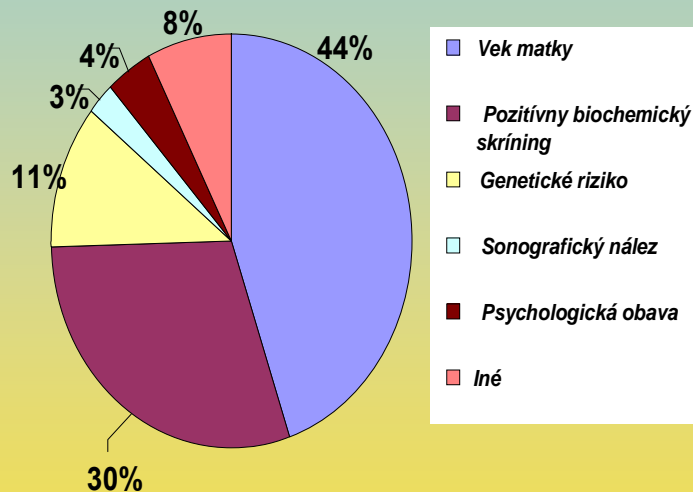
Prenatálna genetická diagnostika v roku 2007, SR



Indikácie prenatálnej genetickej diagnostiky v roku 2007 v porovnaní s obdobím 1991-1999, SR

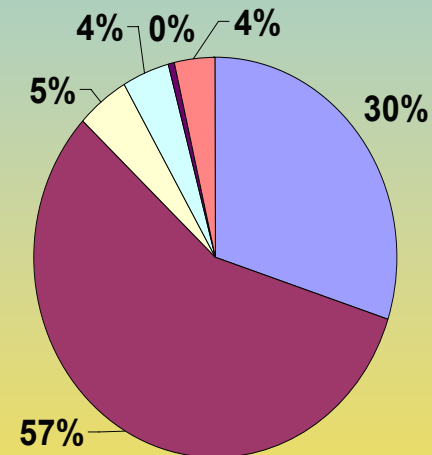
1991 - 1999

15 885 PND vyšetrení



2007

3505 PND vyšetrení



Indikácie PND (2007) a Záchyt CHA

Indikácia	%	%
Vek matky	40,2	2,5
Pozitívny biochemický skríning	46,7	2,7
Genetické riziko	5,7	6,6
Sonografický nález	3,8	11,2
Psychologická obava	0,9	0
Iné	2,7	0

Priemerne 3%

CHA=chromozómové anomálie spolu



Chromozómové anomálie v PND

Pomer trizómia 21/iné CHA(2006)

indikácie

	vek	skr	sono	gen	terat	Spolu
Trizómia 21	13	18	3			34
Iné CHA	15	13	8	8	1	45
Spolu	28	31	11	8	1	79

Počet CHA podľa typov a podľa jednotlivých skupín indikácií PND v roku 2007

		CHROMOZÓMOVÉ ANOMÁLIE					
INDIKÁCIE		DS	T18	T13	GA	INÉ	Spolu
Vek nad 35 rokov	1056	8	2	1	7	7	25
Pozitívny skríning	1989	25	5		5	12	47
Ultrasonografia plodu	151	3	9	1	4	3	20
Genetické indikácie	167					5	5
Iné	142					2	2 (ivf)
<i>Spolu</i>		<i>36</i>	<i>16</i>	<i>2</i>	<i>16</i>	<i>29</i>	<i>99</i>

DS.=Downov sy, T18=Edwardsov sy., T13=Patau sy., GA=gonozómové anomálie, INÉ=ostatné CHA,

Skríningové stratégie a záchytnosť DS v % (pri 5%FPR)

Test	týždeň gravidity	
	11 - 13	15-18
Kombinovaný (NT+PAPP-A+freebeta hCG)	87 - 82	
Triple (AFP+hCG+E3)		69
Integrovaný biochemický (všetky biochemické)		88
Integrovaný kombinovaný (sono + biochémia)		96

FPR= false positive rate, falošná pozitivita

Malone F.D. et al.: First-Trimester or Second-Trimester Screening, or Both, for Down's Syndrome

N Eng J Med 2005;353:2001-11.



Bezpečnosť' skríniových stratégií

Pri 75% DR je počet strát nepostihnutých plodov na 100 000 skrínovaných tehotných žien:

Double test	47
Triple test	30
Kombinovaný test	17
Sérum integrovaný test	6
Integrovaný test	2

DR= detection rate, záchytnosť'

Wald NJ et al: SURUSS štúdia, odvodené, 2003

Bezpečnosť skrúningových stratégií (85%DR)

TEST	MERANIE	FPR(%)
Integrovaný	NT+PAPP-A+AFP+E3,+ bhCG+InhA	1,2
Sérum integrovaný	-"- bez NT	2,7
Kombinovaný	NT+fbhCG+PAPP-A	6,1
Quadruple	AFP+E3+fbhCG+InhA	6,2
Triple	AFP+E3+fbhCG	9,3
Double	AFP+ bhCG	13,1
NT	NT	20

FPR(%) pri 85%DR

Podiel gravidít, kde sa ponúka invazívny odber vzorky na prenatálne vyšetrenie chromozómov plodu v %, podľa použitej skrínigovej stratégie

• Test začína v tt.gravidity	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>12</u>	<u>13</u>
	FPR v %			
• Kombinovaný test	3,6	4,3	6,0	7,7
• Sérum integrovaný test	2,7	3,9	4,9	5,6
• Integrovaný test	0,7	0,9	1,3	2,1

(FPR=% označených gravidít ako pozitívne. DR= senzitivita)



Bezpečnosť skríniových stratégií

- Integrovaný test aj s vyšetrením NT je najlepší, pre najmenšiu falošnú pozitivitu
- Sérum integrovaný test je najlepší tam ,kde nie je dostupné certifikované vyšetrenie NT
- Quadruple/triple test je najlepší pri neskorom príchode tehotnej do skríningu
- Kombinovaný test je vhodný len na pranie tehotnej, ak nie je ochotná čakať na IT

(7) UK odporúčanie pre rok 2007: DR 75% pri 3% FPR pre DS.



AMC vs. CVS

Výhody AMC oproti CVS:

- Integrovaný test dáva vyššiu DR pri rovnakej FPR oproti testu kombinovanému, výsledok je možný v II.trimestri, teda je indikované menej invazívnych odberov plodovej vody
- cca 20% gravidít s CHA skončí ako spontánny potrat I.v trimestri, teda pred indikáciou AMC , invazívne vyšetrenie je tu zbytočné
- straty plodov sú nižšie ako pri CVS z dôvodu použitej stratégie
- sú tu testované fetálne bunky oproti bunkám placentárnym, čo znamená nižšiu možnosť mozaicizmu
- konzultujeme výsledky komplexného karyotypu, nie len niektoré lókusy vybraných chromozómov (v prípade aneutestu)

Literatúra a zdroje:

1. Wald N.J. et. al: *Sequential and contingent prenatal screening for Down syndrome*, 2006
2. SOGC Clinical Practice Guideline, február 2007, JOGC,: *Prenatal Screening for Fetal Aneuploidy*, Gajdlajn Výboru Gynekologicko-pôrodnickej spoločnosti a Výboru lekárskej genetiky, Kanada, s. 146-161.
3. ACOG practice bulletin , Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologist, Number 77, january 2007, Gajdlajn výboru Gynekologicko-pôrodnickej spoločnosti, Výboru lekárskej genetiky a Spoločnosti fetomaternálnej medicíny, USA, *Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities*, s.217-227.
4. *FASTER* , Malone F. et al.: *First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. First- and Second-Trimester Evaluation of Risk (FASTER) Research Consortium*. N Engl J Med 2005, 353: 2001-11. (Level II-2).
5. *SURUSS* ,Wald et. al.: *First and second trimester antenatal screening for Down syndrome: the results of Serum, Urine andr Ultrasound Screening Study (SURUSS)* (published erratum appearwsin J Med Screen 2006,13:51-2) J Merd Screen 2003:10: 56-104.
6. K..H.Nicolaides, v preklade I.A.Dhaifalah: *UZV screening v 11.-13+6. Gestačným týdnou*, 2004,117 s.
7. National Screening Committee (NSC): *Model of best practice for providing Down's Syndrome screening services*, 2007, odporúčanie pre rok 2007: DR 75% pri 3% FPR pre DS.