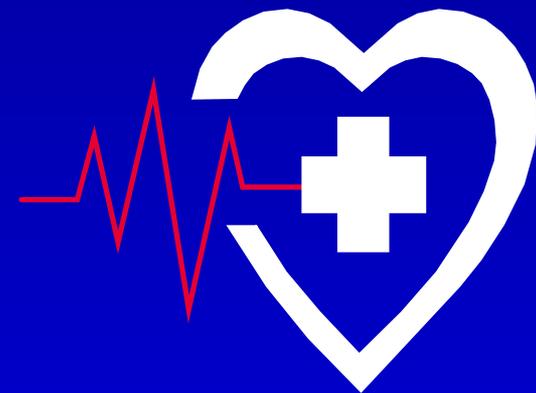

Программа PRISCA в пренатальном скрининге

И. И. Гузов, к. м. н.
Группа компаний ЦИР
ЗАО «Лаборатории ЦИР»

Новосибирск, 2006



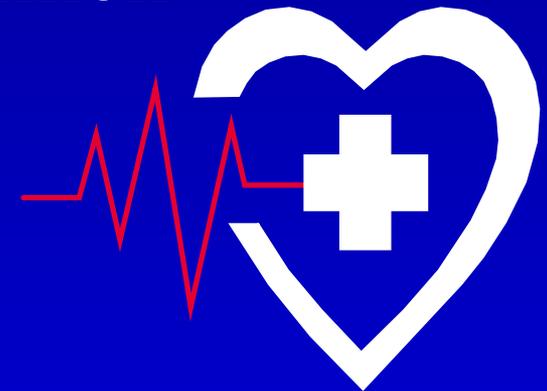
PRISCA

- PRISCA: **P**renatal **R**isk **A**ssessment
- Программа расчета риска осложнений беременности, имеющая европейскую и российскую сертификации
- Использует надежные алгоритмы вычисления
- Позволяет работать с любыми реактивами
- Обладает гибким интерфейсом
- Полностью русифицирована



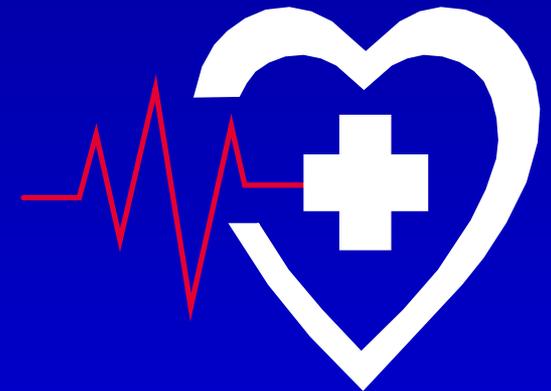
Синдром Дауна

- 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



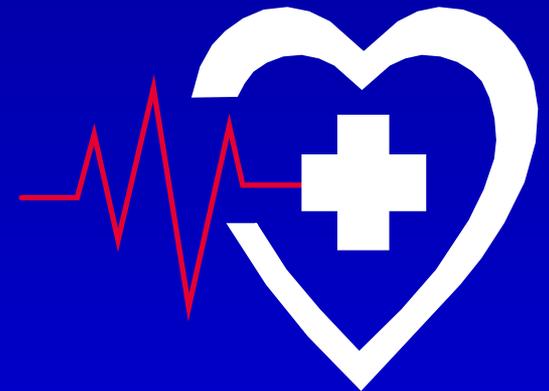
Синдром Дауна

- Основная проблема:
 - Может возникнуть у любой женщины, независимо от возраста и других факторов риска
 - Мало зависит от состояния здоровья женщины, что делает невозможным проведение скрининговых исследований до беременности
 - Диагностика во время беременности сопряжена с риском осложнений



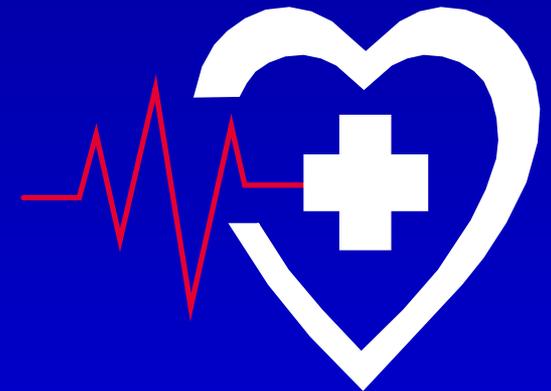
Пренатальная диагностика синдрома Дауна

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



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 риска развития аномалий плода и тем самым сузить круг беременных, нуждающихся в инвазивных диагностических процедурах



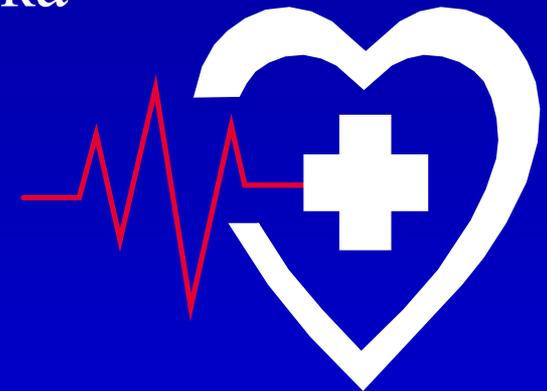
Основные этапы расчета риска

- Получение значений концентрации аналитов
- Определение степени отклонения концентрации каждого показателя от медианы для данного срока беременности (**MoM** – Multiple of Median, кратное медианы)
- Коррекция полученных значений MoM с учетом массы тела, этнической принадлежности, сопутствующих заболеваний и других факторов
- Вычисление риска развития аномалий плода с учетом значений скорригированных MoM и возраста беременной.



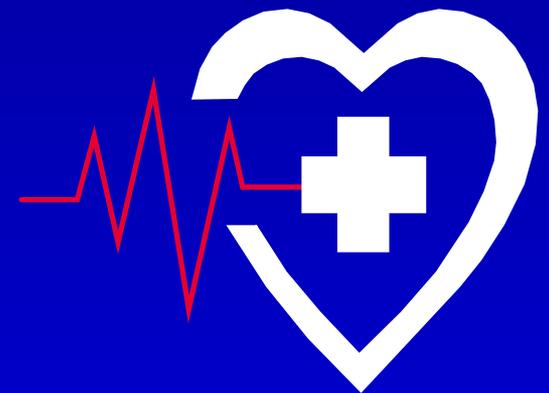
MoM — кратное медианы

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



Зачем нужна PRISCA?

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



Необходимые условия для работы с PRISCA

- **Связь с клиницистами:**
 - 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



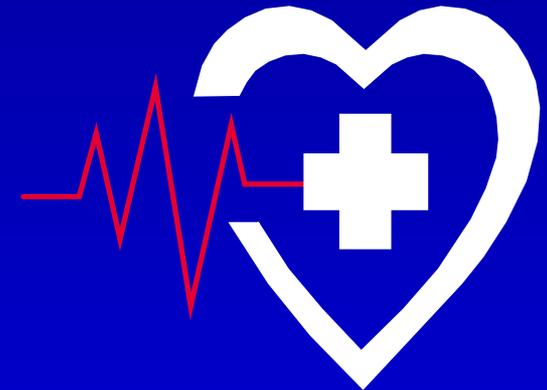
Скрининг I триместра беременности

- 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



Скрининг II триместра беременности

- 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



Скрининг II триместра беременности

- 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)
- Только АФП (только риск дефектов нервной трубки)
- Тест, комбинированный с УЗИ первого триместра беременности



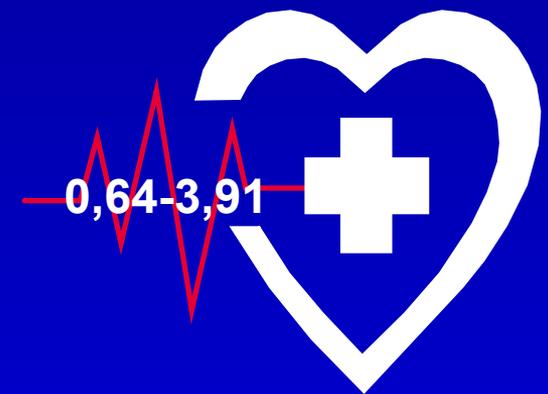
Типичные профили МоМ - Первый триместр

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



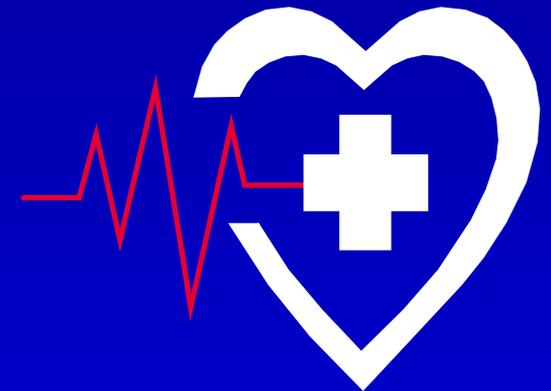
Типичные профили МоМ - Второй триместр

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



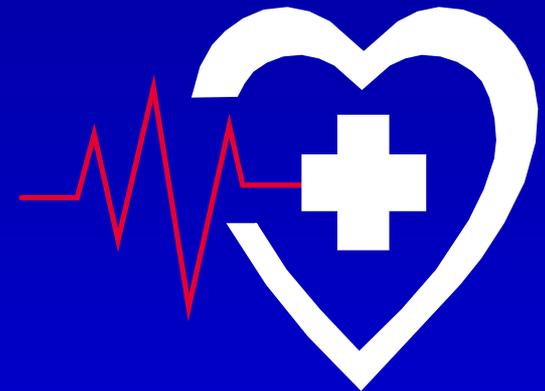
Шейная прозрачность

- 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!!!



Условия для качественного скрининга

- Программа пренатального наблюдения, включающая пренатальный скрининг
- Лабораторная диагностика высокой степени точности
- 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, помощь в заполнении бланка анкеты



Скрининг I триместра

- 11-12 недель: проведение УЗИ (КТР, ТВП, длина носовой кости, кровоток в венозном протоке и другие маркеры пороков развития).
- 11-12 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



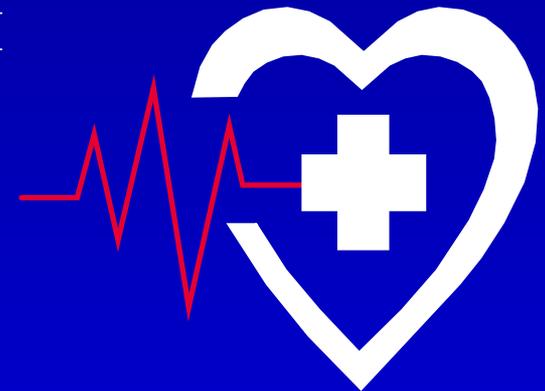
Скрининг II триместра

- 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)



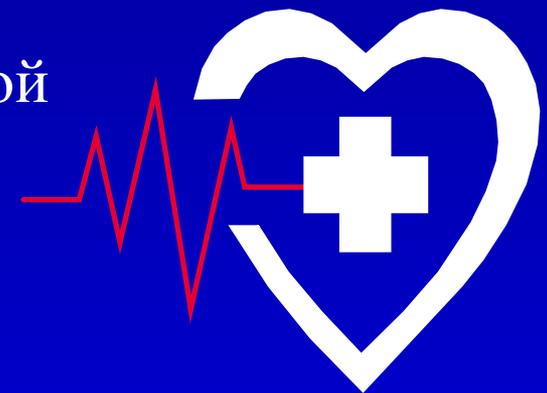
После скрининга II триместра

- 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



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	
Плоды		1 ЭКО Нет		Дата		07/03/05	
Вес		58 Диабет Нет		МоМ шейной складки		1,36	
Курение		Нет Раса европейская		Врач узи		Тё Сергей Александрович	
				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		Комбинированный риск на Трисомию 21		1:5346	
PAPP-A	1,6 mIU/ml	0,80		Трисомия 18 + NT		<1:10000	
fb-hCG	52 ng/ml	1,05					
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>Трисомия 18</p> <p>Результат теста на Трисомию 18 (с учетом шейной складки) < 10000, что является нормальным значением риска.</p>			

Подпись

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

Скрининг Трисомий 21 и 18

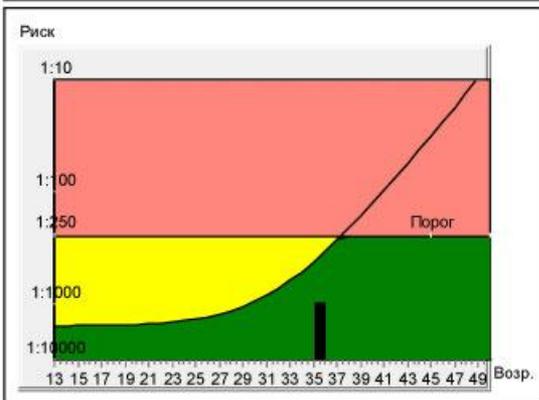
ФИО	Иванова Елена Ивановна	№ Пробы	Вес	67 кг	ЭКО	Курение	Нет	Нет
Врач		Плоды	1	15/01/70	Диабет	Раса	ропейская	Нет
		День рождения	35,6	12/03/05	Дата отчета			

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	Измерено	1,47	МоМ
Срок беременности по КТР	10 + 5	Квалификация в измерении NT	Тё Сергей Александрович Сертификат	
Срок бер. на день забора сыворотки	16 + 2			

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!

