

Центральный НИИ Эпидемиологии



Организация пренатального скрининга в Центре молекулярной диагностики

Тиванова Е.В.

Неинвазивный пренатальный скрининг

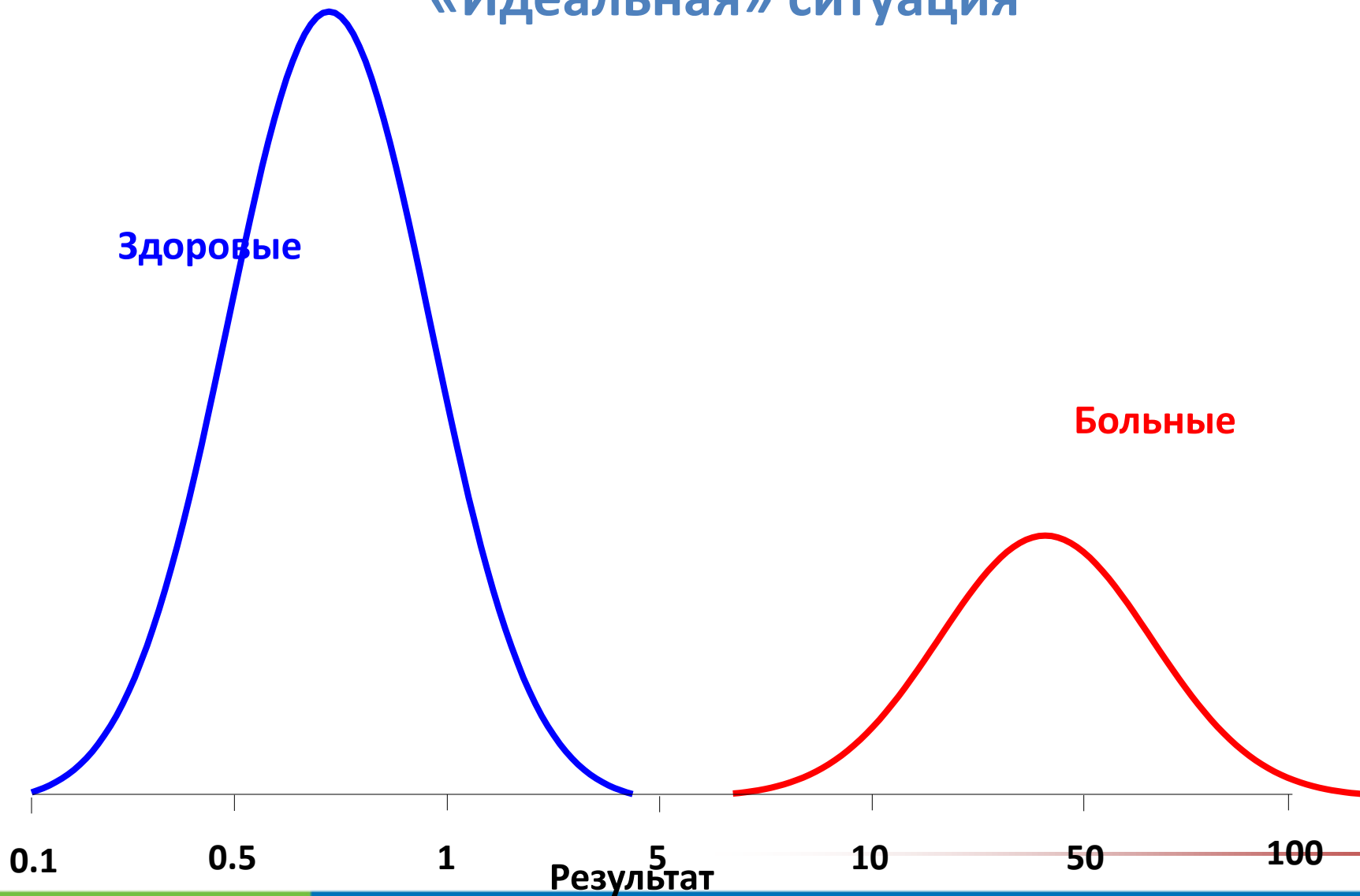
Основные понятия и принципы

Организация работы в ЦМД

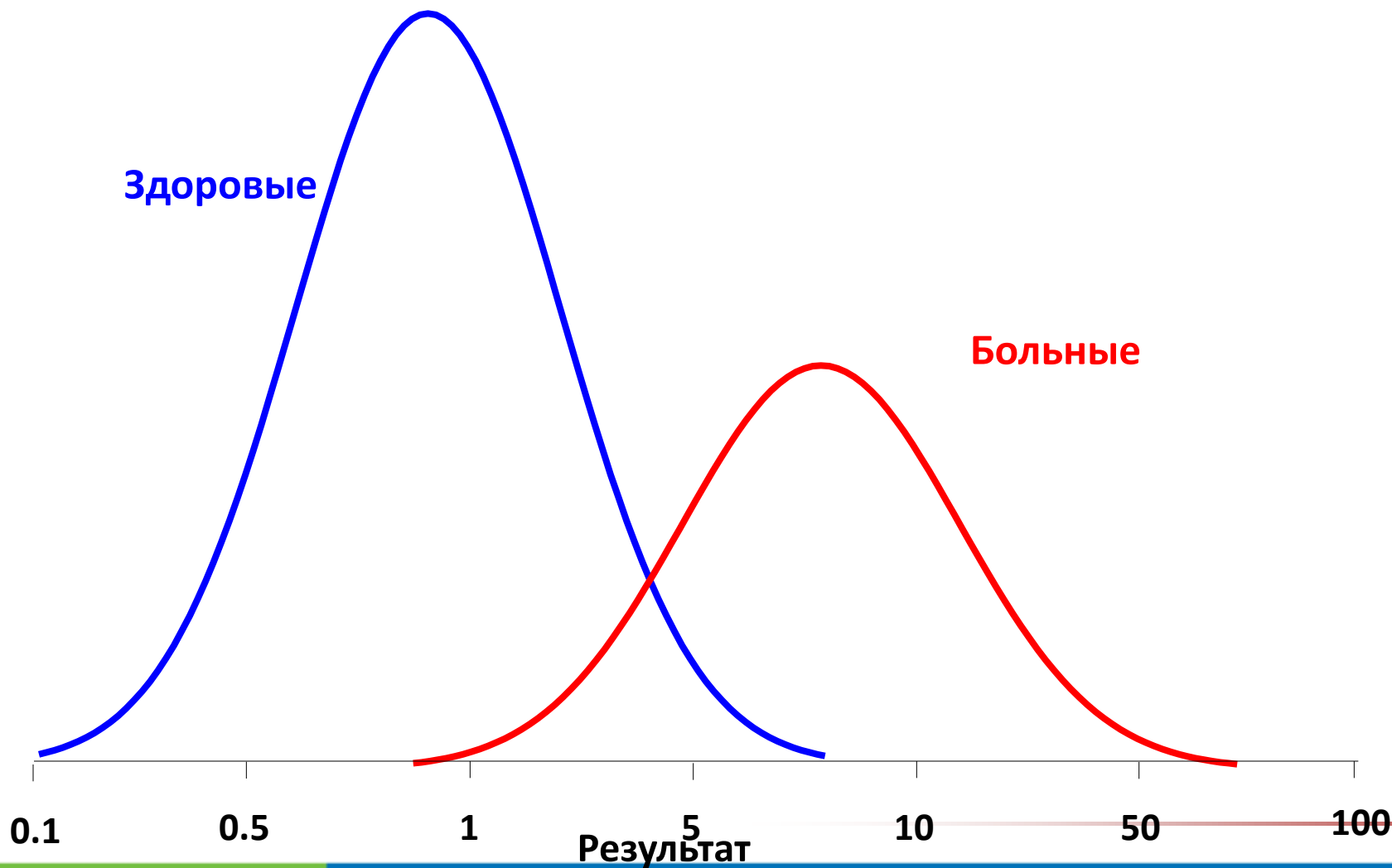
Современные методы
И ВОЗМОЖНОСТИ



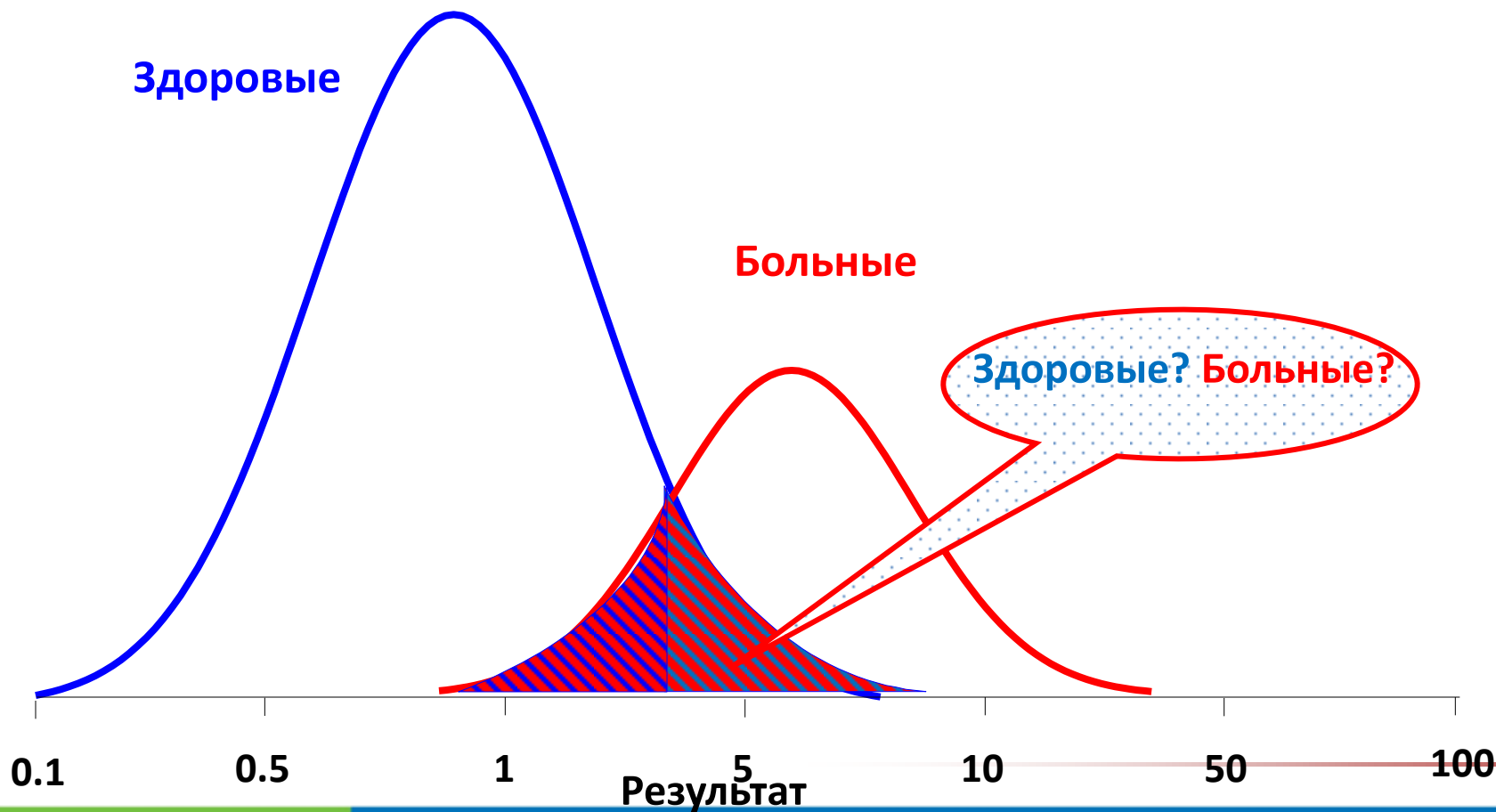
«Идеальная» ситуация



Реальная ситуация



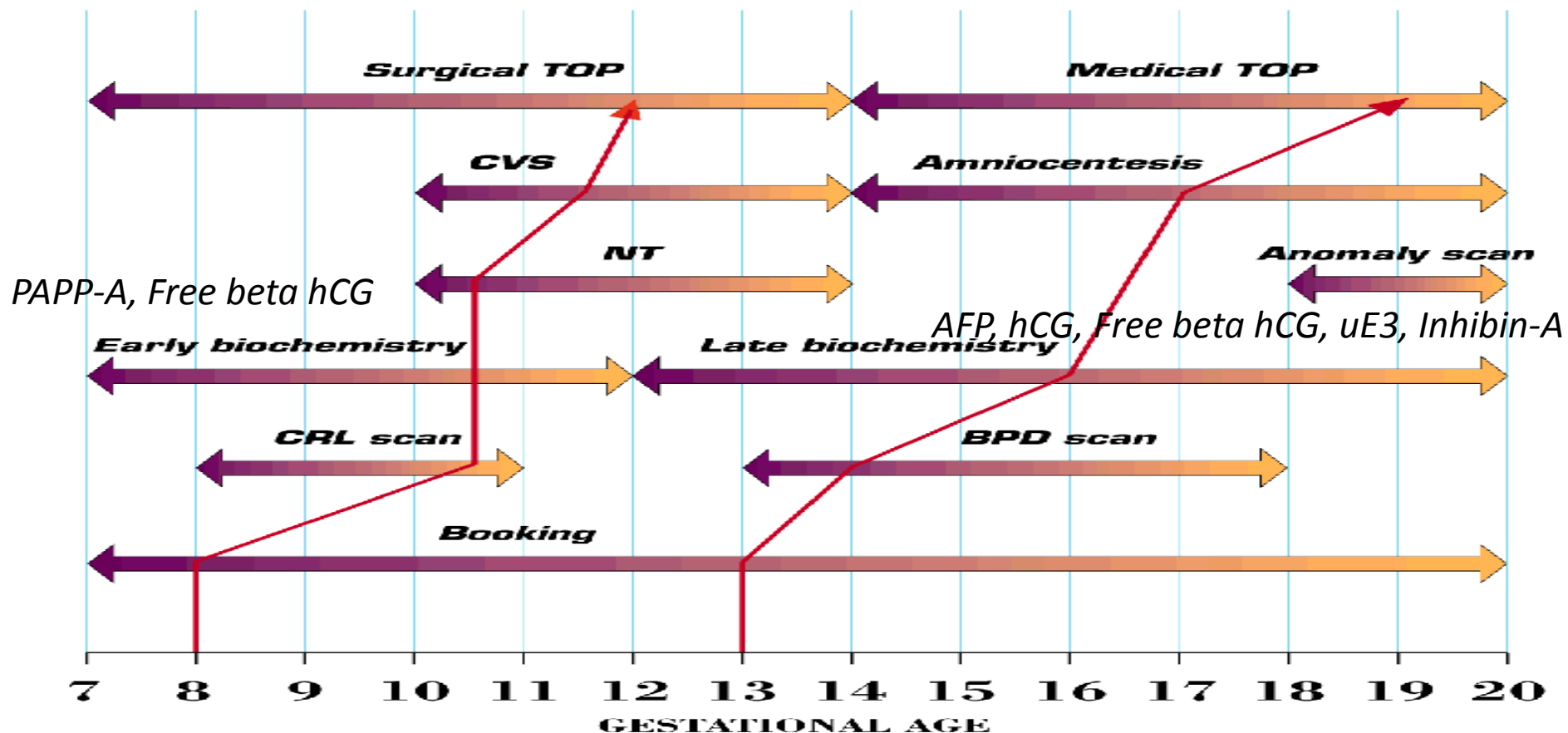
Реальная ситуация



Скрининг

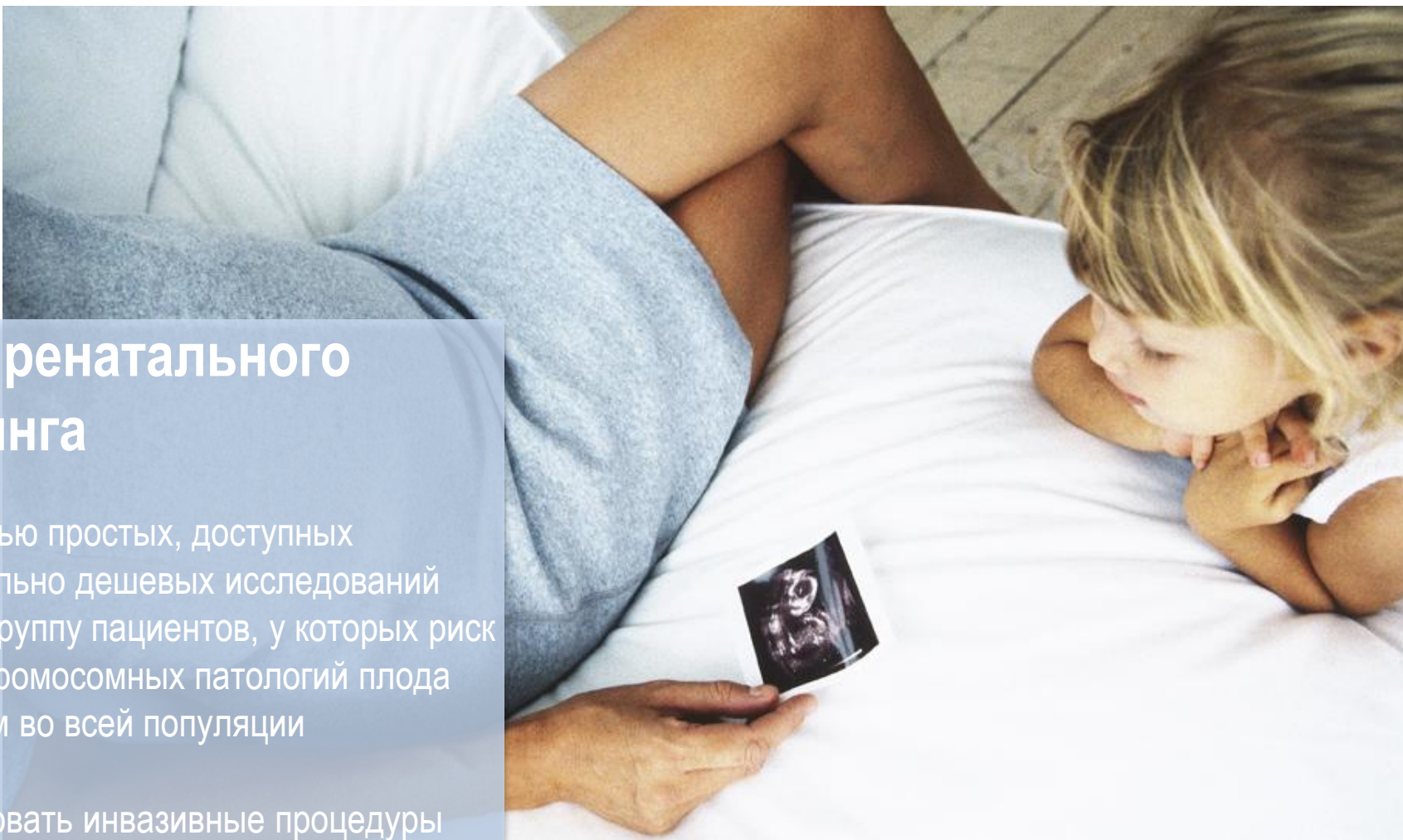
проведение простых и безопасных исследований большим группам населения с целью выявления групп риска развития определенной патологии.

FIRST TRIMESTER SECOND TRIMESTER



Цель пренатального скрининга

- С помощью простых, доступных и относительно дешевых исследований выявить группу пациентов, у которых риск развития хромосомных патологий плода выше, чем во всей популяции
- Использовать инвазивные процедуры только для выявленной группы риска



Неинвазивный пренатальный скрининг

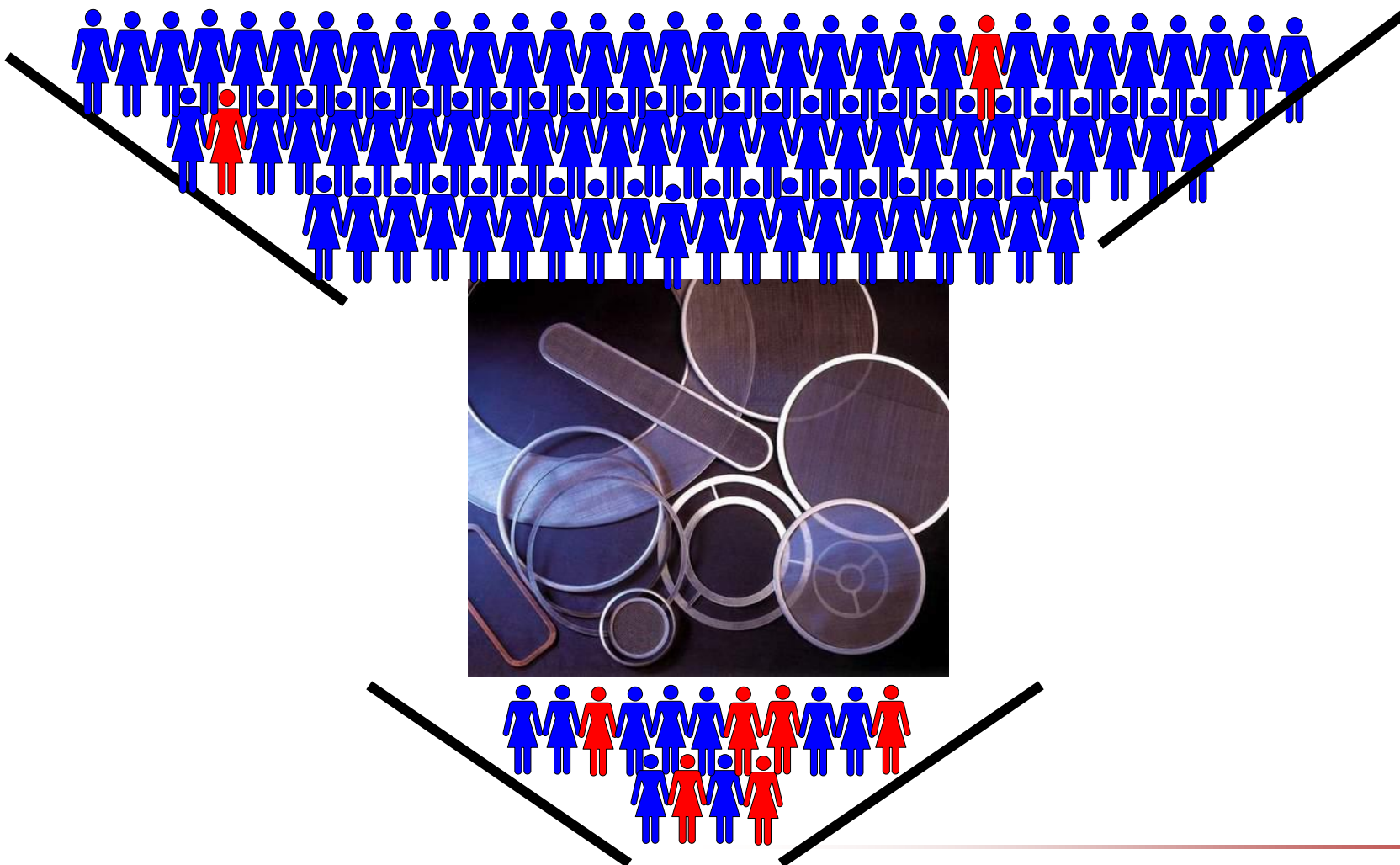
Основные понятия и принципы

Организация работы в ЦМД

Современные методы
И ВОЗМОЖНОСТИ



Основные понятия и принципы пренатального скрининга



Основные понятия пренатального скрининга

DR – Detection rate (%) вероятность обнаружения

количество положительных в скрининге и подтвержденных
общее количество обследованных

FPR – False Positive Rate (%)

индекс ложно положительных результатов

количество положительных в скрининге, но не подтвержденных
общее количество обследованных

SPR - Screen Positive Rate (%) индекс позитивности

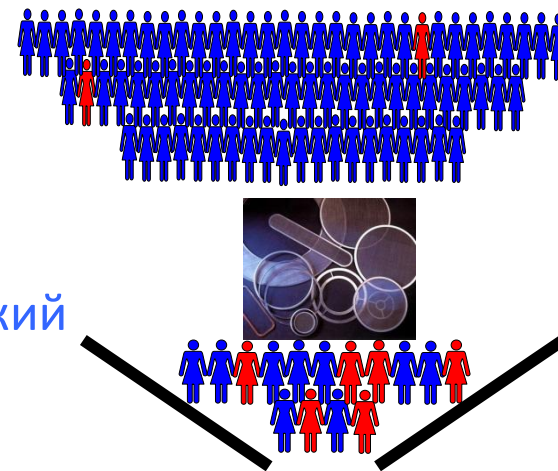
количество положительных в скрининге
общее количество обследованных

Cut-off – точка отсечения

Точка принятия решения при классификации высокий риск/низкий риск. Влияет на DR и FPR. Наиболее часто используется cut-off 1:150, 1:250.

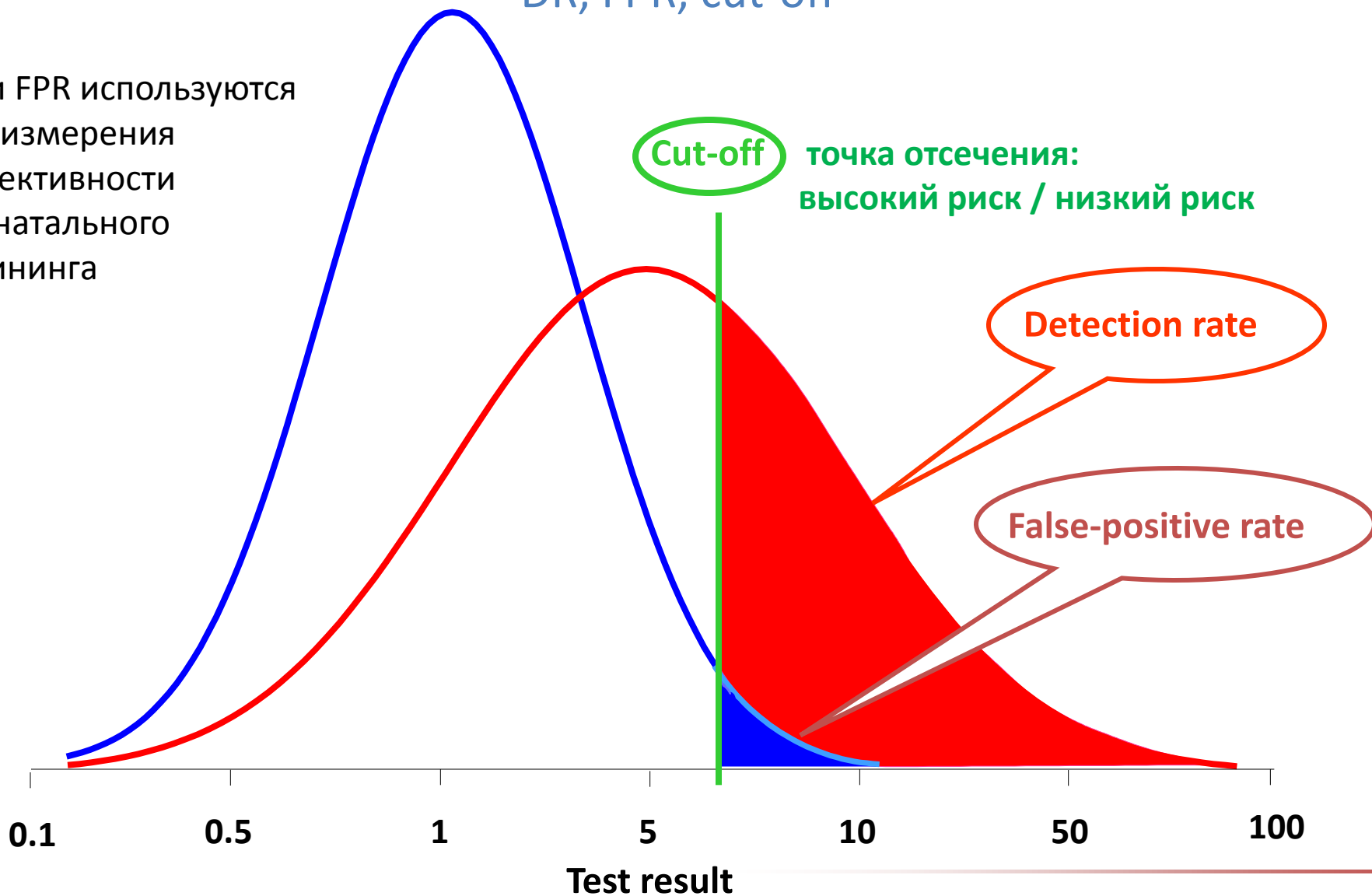
Например 1:10 – высокий риск и 1:1000 – низкий риск

• But 1:200 – *высокий риск*, если 1:250 cut-off, но низкий риск если 1:150 cut-off



DR, FPR, cut-off

DR и FPR используются
для измерения
эффективности
пренатального
скрининга



Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks

Kypros H. Nicolaides , 2011

Table 1. Performance of different methods of screening for trisomy 21

| Method of screening | Detection rate (%) | False-positive rate (%) |
|---|--------------------|-------------------------|
| MA | 30 | 5 |
| First trimester | | |
| MA + fetal NT | 75–80 | 5 |
| MA + serum free β -hCG and PAPP-A | 60–70 | 5 |
| MA + NT + free β -hCG and PAPP-A (combined test) | 85–95 | 5 |
| Combined test + nasal bone or tricuspid flow or ductus venosus flow | 93–96 | 2.5 |
| Second trimester | | |
| MA + serum AFP, hCG (double test) | 55–60 | 5 |
| MA + serum AFP, free β -hCG (double test) | 60–65 | 5 |
| MA + serum AFP, hCG, uE3 (triple test) | 60–65 | 5 |
| MA + serum AFP, free β -hCG, uE3 (triple test) | 65–70 | 5 |
| MA + serum AFP, hCG, uE3, inhibin A (quadruple test) | 65–70 | 5 |
| MA + serum AFP, free β -hCG, uE3, inhibin A (quadruple test) | 70–75 | 5 |
| MA + NT + PAPP-A (11–13 weeks) + quadruple test | 90–94 | 5 |

MA, maternal age; NT, nuchal translucency; β -hCG, β -human chorionic gonadotrophin; PAPP-A, pregnancy-associated plasma protein-A.



Сложности модели пренатального скрининга

1. MoM, кратное медианы – степень отклонения значения показателя от среднего значения для срока беременности.

Значение показателя пациента

Значение медианы показателя для данного срока беременности

2. Используется несколько маркеров, биохимических и ультразвуковых

3. Учитывается множество факторов, оказывающих влияние на результат

4. Для расчета риска используется математическая модель



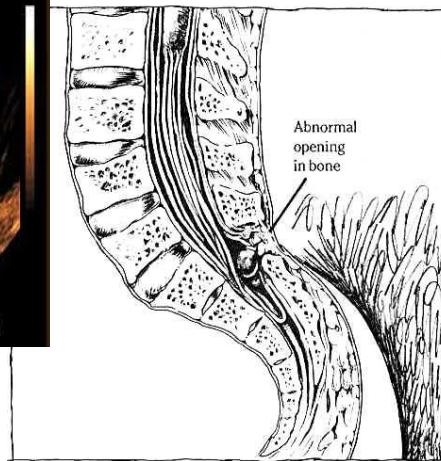
Маркеры

Комбинации маркеров

Оценка эффективности модели

Table 1. Performance of different methods of screening for trisomy 21

| Method of screening | Detection rate (%) | False-positive rate (%) |
|---|--------------------|-------------------------|
| MA | 30 | 5 |
| First trimester | | |
| MA + fetal NT | 75–80 | 5 |
| MA + serum free β -hCG and PAPP-A | 60–70 | 5 |
| MA + NT + free β -hCG and PAPP-A (combined test) | 85–95 | 5 |
| Combined test + nasal bone or tricuspid flow or ductus venosus flow | 93–96 | 2.5 |
| Second trimester | | |
| MA + serum AFP, hCG (double test) | 55–60 | 5 |
| serum AFP, free β -hCG (double test) | 60–65 | 5 |
| serum AFP, hCG, uE3 (triple test) | 60–65 | 5 |
| serum AFP, free β -hCG, uE3 (triple test) | 65–70 | 5 |
| serum AFP, hCG, uE3, inhibin A (quadruple test) | 65–70 | 5 |
| serum AFP, free β -hCG, uE3, inhibin (quadruple test) | 70–75 | 5 |
| NT + PAPP-A (11–13 weeks) + quadruple test | 90–94 | 5 |



Пренатальный скрининг – различные модели

- Скрининг 1-ого триместра – используется в большинстве стран
 - PAPP-A + Free hCG β
 - **PAPP-A + Free hCG β + NT** “Комбинированный”

- Скрининг 2-ого триместра
 - AFP + hCG or Free hCG β Двойной тест
 - AFP + hCG or Free hCG β + uE3 Тройной тест
 - AFP + hCG or Free hCG β + uE3 + Inhibin A Четверной тест “Quad”

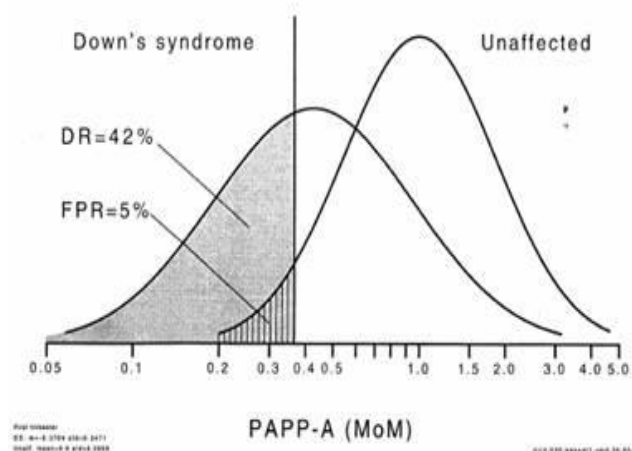
- Интегрированный = Скрининг в 1-ом, затем во 2-ом триместре, итоговый расчет риска
 - Prof. Wald (*SURUSS, J Med.Screening 2003, 10*)
 - Не используется широко, так как результат известен только в конце 2-ого триместра

- **Контингентный** (*Christiansen, Prenat Diag 2002, 22*)
 - Тестирование “контингента” – например, двойной биохимический тест 1-ого триместра, затем измерение ТВП только в группе риска
 - Используется в странах, где нет возможности сделать УЗИ всем

Биохимические маркеры 1 триместра: PAPP-A

PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A)

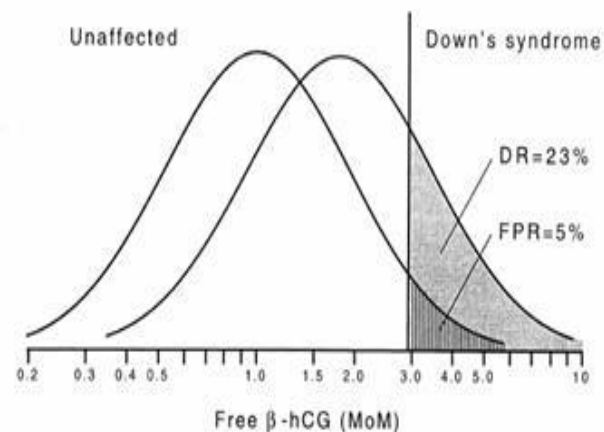
- Гликопротеин молекулярной массой около 800 кДа
- Вырабатывается синцитиотрофобластом и экстраворсинным цитотрофобластом
- Концентрация PAPP-A в крови матери увеличивается с увеличением срока беременности
- PAPP-A модулирует иммунный ответ материнского организма и является одним из факторов паракриной регуляции (ингибитор протеаз, расщепляющих ILGF
- Концентрация PAPP-A в материнской плазме достоверно снижается в два раза (0,5МоМ) при синдроме Дауна и Эдвардса , однако, только в 1-ом триместре
- Низкий уровень PAPP-A (< 0.4 МоМ) является также предиктором различных нехромосомных патологий плода



Биохимические маркеры 1 и 2 триместра: свободный hCG

Свободный hCG

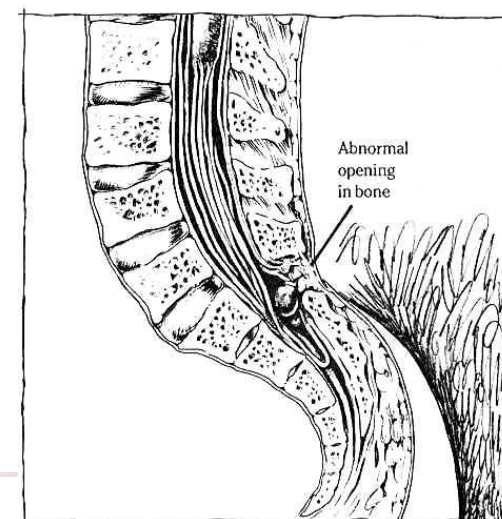
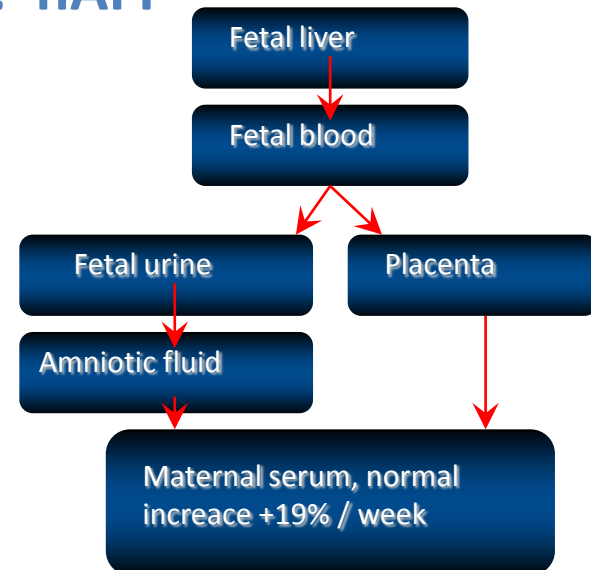
- beta субъединица hCG обнаруживается в плазме в свободной форме, составляет около 1% общего β hCG
- Биологическая роль точно не установлена
- Синтезируется клетками трофобласта
- Свободный β hCG обычно удваивается при синдроме Дауна (~2 MoM)
- Снижается в 2 раза при синдроме Эдвардса (~0,5 MoM)
- Во 2-ом триместре чувствительнее общего hCG в отношении синдрома Дауна



Биохимические маркеры 2 триместра: hAFP

hAFP

- Синтезируется желточным мешком, а затем печенью плода
- Транспортный белок плода, связывающий целый ряд биологических веществ
- Концентрация AFP растет во время беременности до срока 30 недель, затем быстро снижается
- AFP достоверно снижен при синдроме Дауна, в среднем на 23%, ~ 0.75 MoM, при синдроме Эдвардса приблизительно на 35-55%
- AFP достоверно увеличен при дефекте нервной трубки, например, на 17 неделе 2.5 MoM (DR 86%, FPR 0.3%)



Биохимические маркеры 2 триместра: uE3

Свободный эстриол (uE3)

- Третий маркер в программе скрининга 2-ого триместра, вместе с hAFP и FreehCG β
- Синтезируется в плаценте из 16альфаДГЭАС, поступающего из надпочечников плода
- uE3 является главным эстрогенным гормоном беременности и обеспечивает рост матки и подготовку молочных желез к лактации
- Уровень uE3 растет в течение беременности
- Достоверно снижен при синдроме Дауна на 30%, ~0.7 MoM, при синдроме Эдвардса на 35-55% .

Биохимические маркеры – сводная таблица

| Marker | Место синтеза | ДНТ | Синдром Дауна | Синдром Эдвардса |
|--|----------------------------------|------|----------------|------------------|
| AFP Alphafetoprotein | Печень плода | ↑ 4x | ↓ -25% | ↓ 35%-55% |
| uE3 Unconjugated estriol | Надпочечники плода и плацента | нд | ↓ -30% | ↓ -35%-55% |
| hCG / free β-subunit of hCG Human chorionic gonadotrophin | плацента | нд | ↑ 2x ↓ -50% | ↓ -50% |
| PAPP-A Pregnancy-associated plasma protein A | плацента | нд | ↓ -50% | ↓ -50% |
| Inhibin-A | плацента | нд | ↑ 2x | нд |

(Kwik&Morris, J Obs&Gyn. 2004; Goetz et al. Obs&Gyn. 2004; Cuckle et al Am J Obs&Gyn. 2003)

ДНТ – дефект нервной трубки

Низкий PAPP-A (< 0.4 MoM) является индикатором различных патологических состояний: внутриутробная смерть, низкий вес плода при рождении и др.

Типичный профиль биохимических маркеров при синдроме Дауна

| Маркеры | MoM * |
|-------------------|-------|
| PAPP-A | 0.5 |
| Free β -hCG | 2.0 |
| AFP | 0.75 |
| UE3 | 0.72 |
| Total hCG | 2.06 |
| Free β -hCG | 2.30 |
| Inhibin A | 1.92 |

* Приблизительные данные, могут различаться в зависимости от источника

Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks

Kypros H. Nicolaides , 2011

Table 1. Performance of different methods of screening for trisomy 21

| Method of screening | Detection rate (%) | False-positive rate (%) |
|---|--------------------|-------------------------|
| MA | 30 | 5 |
| First trimester | | |
| MA + fetal NT | 75–80 | 5 |
| MA + serum free β -hCG and PAPP-A | 60–70 | 5 |
| MA + NT + free β -hCG and PAPP-A (combined test) | 85–95 | 5 |
| Combined test + nasal bone or tricuspid flow or ductus venosus flow | 93–96 | 2.5 |
| Second trimester | | |
| MA + serum AFP, hCG (double test) | 55–60 | 5 |
| MA + serum AFP, free β -hCG (double test) | 60–65 | 5 |
| MA + serum AFP, hCG, uE3 (triple test) | 60–65 | 5 |
| MA + serum AFP, free β -hCG, uE3 (triple test) | 65–70 | 5 |
| MA + serum AFP, hCG, uE3, inhibin A (quadruple test) | 65–70 | 5 |
| MA + serum AFP, free β -hCG, uE3, inhibin A (quadruple test) | 70–75 | 5 |
| MA + NT + PAPP-A (11–13 weeks) + quadruple test | 90–94 | 5 |

MA, maternal age; NT, nuchal translucency; β -hCG, β -human chorionic gonadotrophin; PAPP-A, pregnancy-associated plasma protein-A.

Ультразвуковые маркеры – NT (ТВП) в 1^{ом} триместре

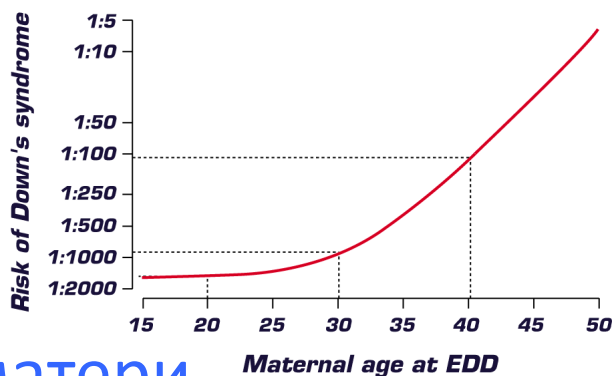
Nuchal Translucency, Толщина воротникового пространства

Хромосомные дефекты, пороки развития сердца и легких, дисплазии скелета, редкие генетические заболевания и т.д.

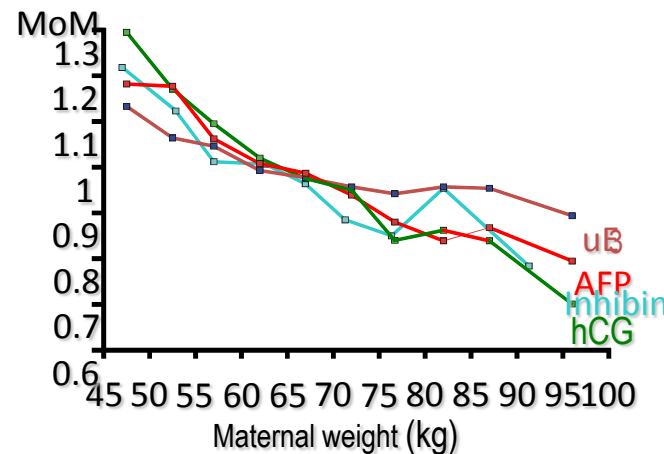
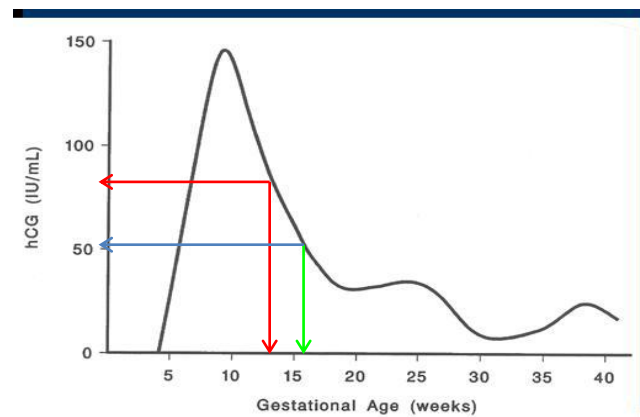
- Увеличено ($> 3\text{mm}$) в 60-80% случаев хромосомных дефектов
- Измеряется обычно на 11-13 неделе беременности, включен в расчет риска 1-ого триместра
- Требуются специальные навыки и опыт для измерения



Факторы, влияющие на расчет риска



- Возраст матери
- Срок беременности
- Этническая группа
- Вес
- Курение
- Многоплодная беременность
- Сахарный диабет 1 типа
- Исход предыдущих беременностей
- ВРТ (ЭКО, ИКСИ)



Неинвазивный пренатальный скрининг

Основные понятия и принципы

Организация работы в ЦМД

Современные методы
И ВОЗМОЖНОСТИ



Выбор метода исследования и программы расчета риска, 2009г.

| оборудование | Программа расчета | производитель | HL7/AST M | Сертификация FMF |
|------------------|-------------------|---------------------------|-----------|------------------|
| Immulite | PRISCA | Siemens/Tipolog | есть | нет |
| Elecsys | RiscCalc | ROCHE/SBP | есть | есть |
| Открытая система | НИИ АГ им. Отта | любое/ НИИ АГ им. Отта | нет | нет |
| Delfia Express | LifeCycle | Perkin Elmer | есть | есть |

www.fetalmedicine.org



[Courses & Congress](#) [Training & Certification](#) [Online Education](#) [Research](#) [Look for Life](#) [Contact us](#)

World Congress in Fetal Medicine

29 June to 3 July 2014, Nice, France

[Registration: click here](#)

[Hotel information: click here](#)

[Programme: click here](#)

FMF login

If you want to go to your own FMF page
please login below:

The Fetal Medicine Foundation

The Fetal Medicine Foundation is a Registered Charity that aims to improve the health of pregnant women and their babies through research and training in fetal medicine.

The Foundation, with the support of an international group of experts, has introduced an educational programme both for healthcare professionals and parents and a series of certificates of competence in different aspects of fetal medicine.

In the last 18 years, The Foundation has supported research and training in the following areas through grants to a total of more than £15 million:

- Early diagnosis of fetal abnormalities
- Screening for chromosomal defects
- Development of safer techniques for prenatal diagnosis
- Intrauterine fetal surgery
- Prediction and prevention of stillbirth
- Prediction and prevention of pre-term birth
- Preeclampsia and fetal growth restriction
- Problems of multiple pregnancies

The main source of income for The Fetal Medicine Foundation is [The Fetal Medicine Centre](#).

FMF Certification of Biochemical Laboratories

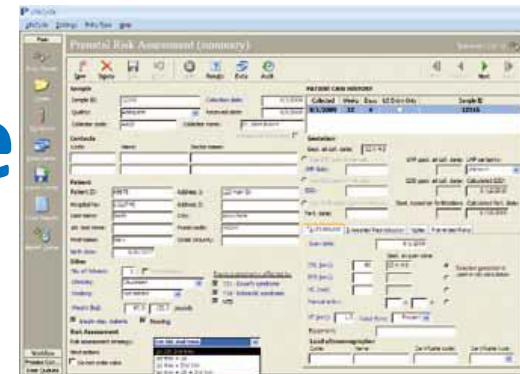


Наш выбор: DelfiaXpress+LifeCycle

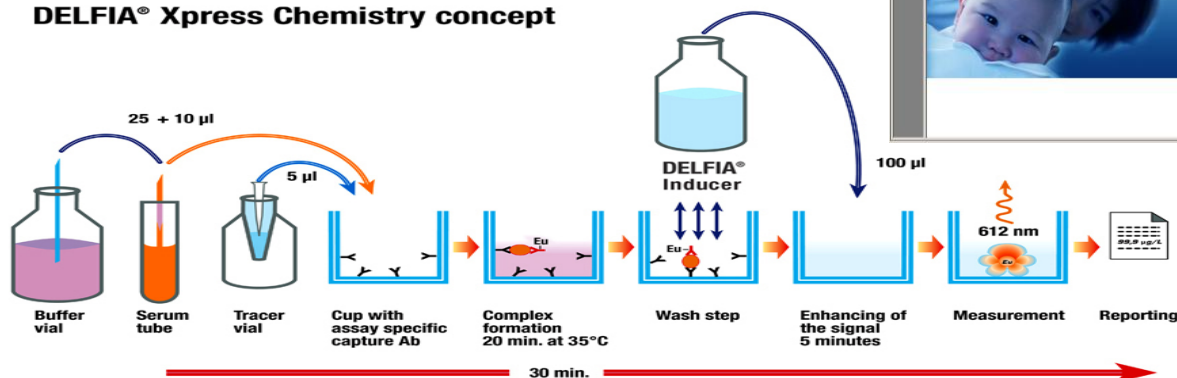
FMF Certification of Biochemical Laboratories

Analysis of samples and internal quality control

1. Laboratories must use analytical systems and assays for free β -hCG and PAPP-A that are supported by the manufacturer for the purpose of first trimester screening for Downs syndrome and have proven clinical performance for this use. Please see below for Assay Systems Specification. At present the FMF algorithm only supports both Kryptor analytical platforms, Kryptor and Kryptor compact (www.kryptor.net) from Brahms Aktiengesellschaft, Berlin (www.brahms.de), and the PerkinElmer Manual De Delfia and Delfia Express analytical platforms (www.perkinelmer.com).



DELFIA® Xpress Chemistry concept





| | | |
|-----------------------------------|--|--------------------------|
| Название направляющего учреждения | Код направляющего учреждения | |
| Фамилия врача | И.О. врача | Контактный телефон врача |
| Фамилия пациента | И.О. пациента | Дата рождения пациента |
| Код пациента | Срок беременности на день взятия крови | |
| Диагноз | Время забора образца | Дата забора образца |

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ

Дополнительные данные о пациентке

Количество плодов **МОНОЗИГОТЫ** да нет

Раса Европейская Африканская Азиатская Монголоидная Другая

Курение да нет Масса тела на день взятия крови кг

Инсулинозависимый сахарный диабет да нет

Предыдущие беременности: Синдром Дауна да нет Синдром Эдвардса да нет

Дата начала последней менструации - -

Данные УЗИ в 10-13 недель беременности (по дате последней менструации)

| | | | | | |
|-------------------------------------|---|-----|--|--------|------|
| Дата проведения УЗИ | - | - | срок беременности по данным УЗИ | неделя | дней |
| Копчико-теменной размер | 1 плода | мм, | 2 плода | мм | |
| Бипариетальный размер | 1 плода | мм, | 2 плода | мм | |
| Толщина воротничкового пространства | 1 плода | мм, | 2 плода | мм | |
| Окружность головы | 1 плода | мм, | 2 плода | мм | |
| Носовая кость | 1 плода <input type="checkbox"/> есть <input type="checkbox"/> нет, | | 2 плода <input type="checkbox"/> есть <input type="checkbox"/> нет | | |

Дополнительные данные о текущей беременности

Вспомогательные репродуктивные технологии нет да, уточнить какие

Клонифен-индуцированная беременность ЭКО GIFT ICSI ZIFT Другое

Дата забора яйцеклеток - - Дата подсадки эмбрионов - -

Донорская яйцеклетка

Дата забора яйцеклеток - - Дата подсадки эмбрионов - -

Дата рождения донора - -

Пренатальный скрининг DELFIA-LifeCycle

300023 **Образец** **кровь (сыворотка)**

Пренатальный скрининг I триместра беременности (PAPP-A+свободный в-ХГЧ)

300024 **Образец** **кровь (сыворотка)**

Пренатальный скрининг II триместра беременности (AFP+ свободный в-ХГЧ + свободный эстриол)

Должность лица, заполнившего бланк _____

ФИО лица, заполнившего бланк _____

Подпись лица, заполнившего бланк _____

Предупреждение:
 1. Полученный результат расчета риска не является диагнозом и подлежит интерпретации только врачом-гинекологом.
 2. В связи с тем, что при расчете риска используются данные УЗИ, производится программного обеспечения (PerleEmber Life and Analytical Sciences, USA) рекомендуется производить измерения УЗИ только специализированно, вквалифицированными специалистами.

04/03/14

Дата рождения: 09/06/84
 Этн. группа: Европейская

Беременность: _____ Ориентировочная дата родов: 09/09/14
 Кол-во плодов: 1 По данным УЗИ от : 03/03/14 Возраст матери на момент родов: 30,2
 Срок беременности основан на : Дата начала последней менструации: 08/12/13
 Дата зачатия: 16/12/13 Курение: Не курит Инсулин-зависимый диабет
 Синдром Дауна Синдром Эдвардса

Образец: _____
 Код образца: 1068619756 Дата получения обр. крови: 03/03/14 Врач-лаборант: Дитковская Е.Г.
 Дата забора крови: 03/03/14 Срок берем-ти на момент взятия крови: 13 нед. 0 дней Вес: 73,9 кг
 Дата УЗИ: 03/03/14 Срок берем-ти на момент УЗИ: 13 нед. 0 дней

| | | | | | | | | | | |
|---------|-------|------|-------|-----|------|--------|---------|----------|-------|-----|
| КТР: | КТР2: | БПР: | БПР2: | ОГ: | ОГ2: | Маркер | Конц. | ед. изм. | Корр. | МОМ |
| 60.1 mm | | | | | | hCGb | 58.2720 | ng/mL | 1.82 | |
| | | | | | | NB | Present | | | |
| | | | | | | NT | 1.5 | mm | 0.97 | |
| | | | | | | PAPP-A | 1833.71 | mIU/L | 0.65 | |

| | | | |
|-----------------|---|------------------|-------------------|
| Риски | | | |
| Заболевание: | Синдром Дауна (T21) | Результат: | пониженный |
| Расчетный риск: | 1:6000 | Возрастной риск: | 1:940 |
| Граница: | 1:250 | | |
| Заболевание: | Синдром Эдвардса (T18) | Результат: | пониженный |
| Расчетный риск: | 1:100000 | Возрастной риск: | 1:8400 |
| Граница: | 1:100 | | |
| Заболевание: | Синдром Патау (T13) | Результат: | пониженный |
| Расчетный риск: | 1:100000 | Возрастной риск: | 1:25000 |
| Граница: | 1:100 | | |
| Заболевание: | Синдром Дауна (по 6/х маркерам) | Результат: | пониженный |
| Расчетный риск: | 1:550 | Возрастной риск: | 1:940 |
| Граница: | 1:250 | | |
| Заболевание: | Синдром Тернера (TS non-hydrops) | Результат: | пониженный |
| Расчетный риск: | 1:100000 | Возрастной риск: | 1:6400 |
| Граница: | 1:100 | | |
| Заболевание: | Триплоидия (Tt non-molar) | Результат: | пониженный |
| Расчетный риск: | 1:100000 | Возрастной риск: | 1:100000 |
| Граница: | 1:100 | | |

Важно!! Результаты скрининга подразумевают, что индивидуальные данные пациентки указаны правильно. Повышенное значение риска служит рекомендацией к продолжению диагностических процедур. Пониженное значение риска не исключает вероятность рождения ребенка с ВПР.

Заболевание: Синдром Дауна (T21)

Расчетный риск 1:6000

Возрастной риск 1:940

Граница 1:250

**Результат:
пониженный**

Заболевания, на которые проводится скрининг

| 1-ый триместр | 2-ой триместр |
|--|-----------------------|
| Синдром Дауна | Синдром Дауна |
| Синдром Эдвардса | Синдром Эдвардса |
| Синдром Патау | Синдром Патау |
| Синдром Дауна (только по биохимическим маркерам) | Дефект нервной трубки |
| Синдром Тернера | Синдром Тернера |
| Триплоидия | Триплоидия |

Организация работы – один производитель, полный цикл, полная автоматизация, персональный врач

Реагенты

PAPP-A
 free hCGβ
 hAFP
 uE3



результат

Центр Молекулярной Диагностики
 ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

040514

Дата рождения: 050514
 Пол: женщина
 Бессимптомно

Беременность: 1 триместр
 Срок беременности по последней менструации: 050514
 Срок беременности по УЗИ: 050514
 Вес: 60.0
 Рост: 160.0
 Возраст матери на момент родов: 30.0

Средние значения референсных значений: 050514
 Диагностический результат: Не определен

| Имя | Заболелость | Среднее значение референсных значений | Вариантный риск | Результат |
|-------------------------------|-------------|---------------------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Синдром Дауна (Т21) | Риски | 1:500 | Вариантный риск: 1:500 | Результат: неопределенный |
| Синдром Эдвардса (Т18) | Риски | 1:10000 | Вариантный риск: 1:500 | Результат: неопределенный |
| Синдром Патау (Т13) | Риски | 1:10000 | Вариантный риск: 1:2000 | Результат: неопределенный |
| Синдром Дюна (деletion 4p) | Риски | 1:500 | Вариантный риск: 1:500 | Результат: неопределенный |
| Синдром Тернера (Т5 monosomy) | Риски | 1:10000 | Вариантный риск: 1:500 | Результат: неопределенный |
| Тризомия (Т1 trisomy) | Риски | 1:10000 | Вариантный риск: 1:10000 | Результат: неопределенный |

Важно! Результаты скрининга подразделяются на индивидуальные данные пациента и общие данные. Пожалуйста, внимательно читайте инструкцию к прибору. Пожалуйста, внимательно читайте инструкцию к прибору. Пожалуйста, внимательно читайте инструкцию к прибору.



Программа расчета риска
 LifeCycle,
 автоматическая передача
 результатов

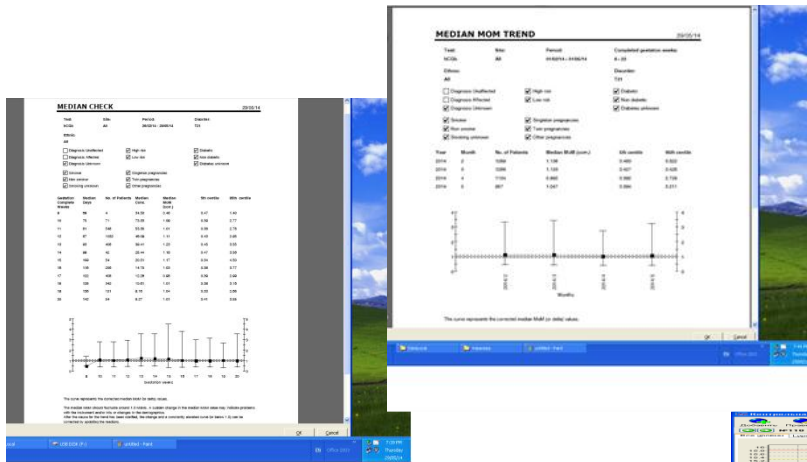
Контрольные образцы независимого производителя



Анализатор DELFLIA Xpress

FMF Certification of Biochemical Laboratories

1. Внутренний контроль качества: установлены периодичность проведения, количество уровней и целевые значения CV%
2. Внешний контроль качества – определены программы
3. Медианы – установлена периодичность и целевые смещения



FMF Certification of Biochemical Laboratories

| | free b-hCG | | PAPP | | |
|------------------|-----------------|------------------|---------------|------------------|---------------|
| | conc., ng/ml | Критери и FMF | Данные CMD | Критери и FMF | Данные CMD |
| Уровень 1 | 34 | 3,0 | 2,7 | 3,5 | 3,2 |
| Уровень 2 | 55 | 3,0 | 2,9 | 3,5 | 3,3 |
| Уровень 3 | 109 | 3,5 | 3,25 | 3,0 | 2,95 |





FMF Certification of Biochemical Laboratories

нерешенные вопросы

- All laboratories must participate in the United Kingdom National External Quality Assessment Service (UKNEQAS) scheme for First Trimester Downs Syndrome Screening.
- Laboratories should follow up the outcome of all pregnancies screened or at least those identified with a risk of 1 in 300 or greater.

FAQ

1. Использование свободного hCGβ во 2-ом триместре беременности
2. Расчет риска для тройни
3. Установление срока беременности по УЗИ

Установление срока беременности для расчета риска

– По дате последней менструации (LMP)

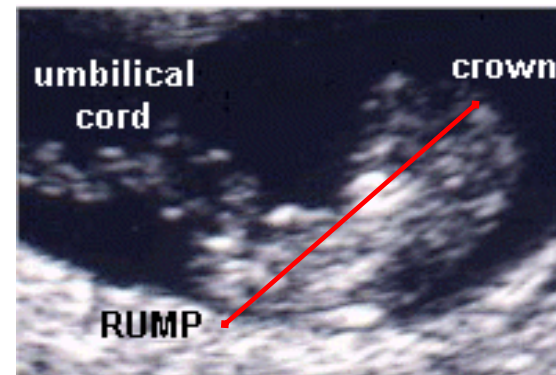
– По данным УЗИ

1 триместр (7-13 недель)

По копчико-теменному размеру
(КТР, CRL i.e. crown rump length)

2 триместр (с 13 недель)

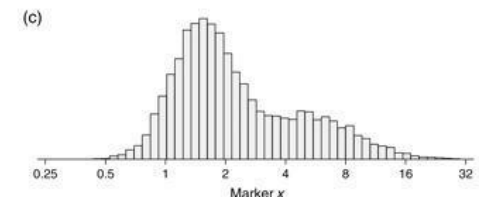
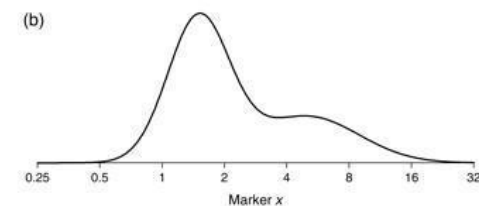
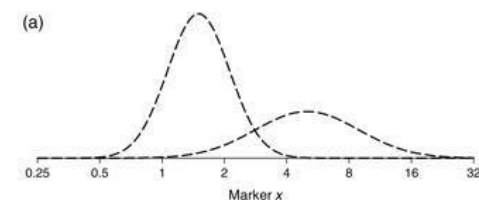
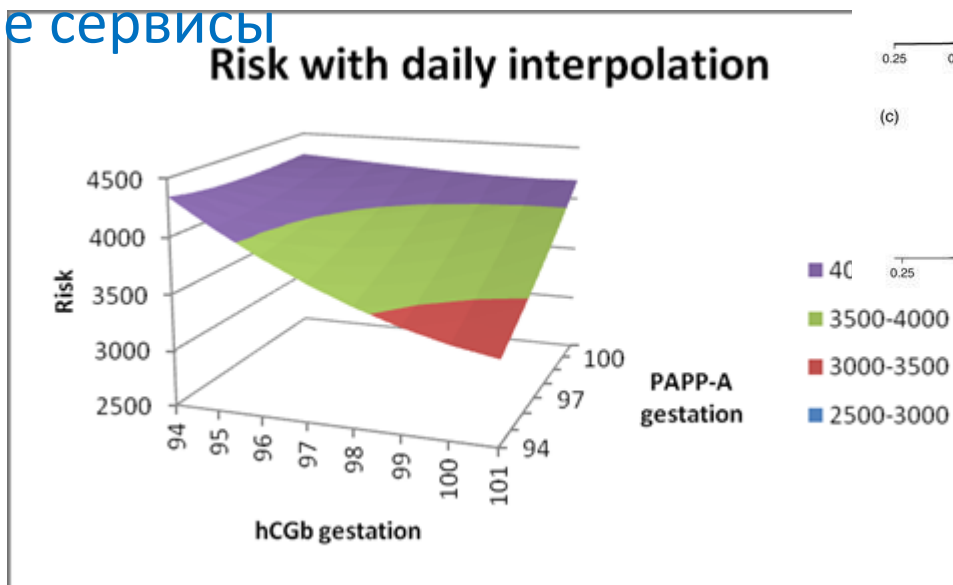
Бипариетальный размер (БПР, BPD i.e biparietal diameter)



СКОРО:

Новая версия программы - LifeCycle v. 4.0

- обновленный расчет для близнецов;
- DVPI (УЗИ)
- PIGF (для синдрома Дауна)
- статистические сервисы



Неинвазивный пренатальный скрининг



Основные понятия и принципы

Организация работы в ЦМД

**Современные методы
и возможности**

свободно циркулирующая ДНК плода в крови матери



IFCC World Lab Istanbul 2014

THURSDAY 26 JUNE

11:45 - 12:30 PLENARY LECTURE Deciphering the plasma genome: applications to prenatal diagnosis and oncology

D. Lo (Hong Kong)

Harmony PRENATAL TEST
 Implementation of Maternal Blood Cell-free DNA Testing in Early Screening for Aneuploidies

Summary and Key Points

The study explored the feasibility of routine clinical use of cell-free DNA (cfDNA) non-invasive prenatal testing (NIPT) as a primary screening tool for trisomy 21, 18, and 13 in 10-week gestation. Program cohort was performed at The First National Centre in London between October 2012 and April 2013 and was compared to trisomy 21, 18, and 13 by both NIPT and first trimester combined screening the combined test. The CFDA test used in this study was the Harmony Prenatal Test.

Study Population

Results

- 1,688 pregnant progressors in the first trimester from the First National Centre. The overall maternal age was 36.7 years (range 20.4-46.6).
- 98% of participants received a Harmony Prenatal Test result.
- 95% of high-risk Harmony results (for trisomy 21, for trisomy 18, and for trisomy 13) were confirmed by invasive diagnostic testing.
- There were no "false positive" Harmony results for trisomy 21.
- Five of trisomy combined, Harmony's false-positive rate (FPR) was 1.1%, vs. 2.0% FPR with the combined test (using sequential measurement and first trimester biochemistry).

Conclusion

Results from this study demonstrate the feasibility of routine testing for trisomy 21, 18 and 13 by cfDNA testing in pregnant progressors at 10-week gestation.

Study Population

- 10 weeks: 1. Personal or partner history of aneuploidy or Down Syndrome
- 10 weeks: 2. Abnormal serum screening test
- 10 weeks: 3. Confirmed by the case on 1. Personal or partner history of aneuploidy or Down Syndrome
- 10 weeks: 4. Abnormal serum screening test
- 10 weeks: 5. Abnormal NIPT results with positive result

Estimated risk for trisomy in the pregnancy with trisomy 21, trisomy 18, or trisomy 13, and assumed equal risks (A), and assumed equal risks (B).

A. Combined Test

B. Harmony Prenatal Test

Ariosa

verifi prenatal test

Significantly more prenatal testing with the verifi® test

Simply faster results, no fast time.

The verifi® test provides the fastest turnaround time and lowest test failure rate of any test in the clinic, from a single test of maternal blood.

6.7% Test failure rate (non-invasive)

3-4 Business days

Greater Precision

99.9% Accuracy

1,000x 100k Reads

Broader Coverage

VeriSolve **ParkView Labs**

MaterniT21 PLUS

THE ENHANCED SEQUENCING SERIES EXCLUSIVELY FOR THE MATERNiT21 PLUS TEST

TECHNOLOGY AT THE FOREFRONT OF INNOVATION

CapScribe, our next-generation sequencing technology, is specifically designed to detect low-level fetal DNA in maternal plasma with unparalleled precision in a non-invasive prenatal test.

ENHANCED SEQUENCING SERIES PERFORMANCE

OPTIMAL SENSITIVITY

Method Validation

ANNUAL PERFORMANCE BASED ON SIZE OF ANEUPLOIDY

SEQUENCING METHOD: FULLY COME TO DIRECT

CAN OPT OUT FOR REPORTING OF MICRODELETIONS/REPEATS ON TRISOMY 21?

sequenom



ДОТ-тест (аббревиатура от Детекции Основных Трисомий)— это новый неинвазивный метод пренатального исследования.м: 21 (синдром Дауна), 18 (синдром Эдвардса), 13 (синдром Патау), X (синдром Шершевского-Тернера), Y (синдром Клайнфельтера).

panorama PRENATAL TEST

The only non-invasive prenatal test that can detect triploidy.

POWERED by SNP

Using advanced Single Nucleotide Polymorphism (SNP) technology, together with proprietary bioinformatics, Panorama™ has shown highly sensitive and specific detection of trisomy 21, trisomy 18, trisomy 13, trisomy X, and non-trisomy across multiple clinical trials.

ONLY NIPT TEST:

- Reports sensitivity and specificity for trisomy X
- Detects triploidy
- Reports results with as little as 2.8% fetal fraction
- Is available as early as 9 weeks gestation

Turnaround time 7-10 days

BRING THIS SLIVER TO THE PANORAMA BOOTH TO RECEIVE A:

- Copy of Prof. Nicolaides' article on Panorama's triploidy
- "Get SNP™" T-shirt (while supplies last)

natera **Genome** **Global**

Results you can trust.

panorama™ the only test that can detect triploidy

Центральный НИИ Эпидемиологии



ЦЕНТР
МОЛЕКУЛЯРНОЙ
ДИАГНОСТИКИ

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!