



KURS I WARSZTATY

**BADANIA
PRENATALNE**

21-22 kwietnia 2023 r.

**STRESZCZENIA
WYKŁADÓW**



www.medvisa.pl/prenatal

SonoScape

Gynecology Imaging

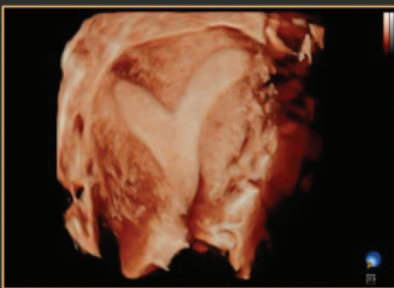
Born with innovation, P60 series, provides tailored care for women health. Specifically designed ultrasound experience, consisting of abundant choice of probes and intelligent analysis features, commits to serve well in gynecology imaging.

*4D HyCoSy with SPI

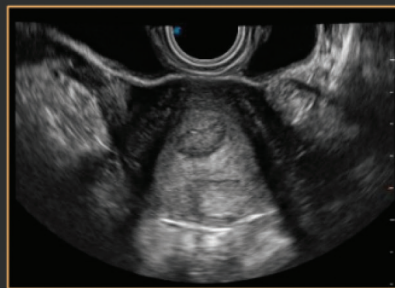
- Intuitively displays the morphology of uterus, fallopian tube and bilateral ovaries through color coding the arrival time of contrast agents
- Clinicians are provided with strong and confident evidence to investigate tubal patency for subfertile female

Strain Elastography

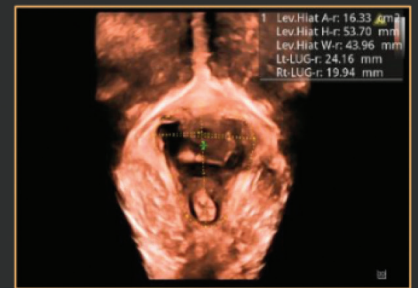
- Strain elastography available on transvaginal probe for tissue stiffness evaluation
- Professional semi-quantitative analysis with strain ratio indicating tissue elasticity



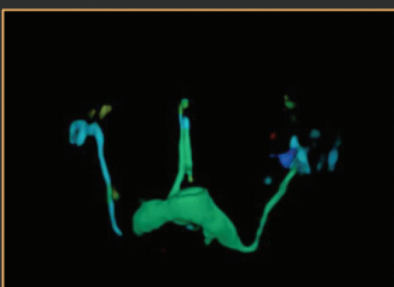
Uterine Malfunction with S-Live



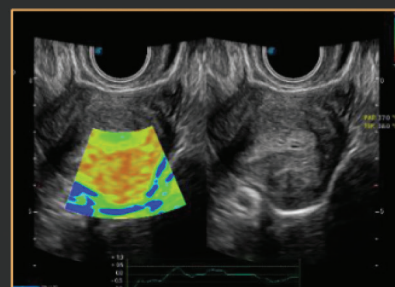
Uterine Polyp with 6V3



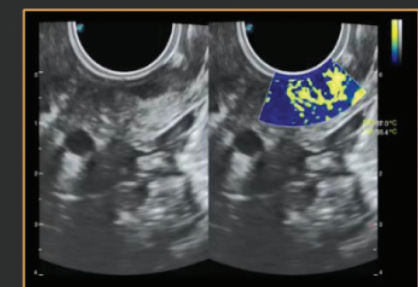
Levator Hiatus with S-Pelvic



4D HyCoSy with SPI



Myoma of Uterus with Strain Elastography



Uterine tumor with Micro F

SPIS TREŚCI

1	Wywiad rodzinny, diagnostyka prekonceptyjna, zaplanowanie diagnostyki prenatalnej <i>dr hab. Jakub Kornack</i>	2
2	Przesiewowa diagnostyka 11-14 tygodni ciąży – USG + badania biochemiczne – wykonanie, interpretacja <i>prof. Jacek Brązert</i>	6
3	Nieprawidłowy obraz USG płodu w I trymestrze ciąży – dalsze postępowanie (CVS, AC czy NIPT) <i>dr Rafał Iciek</i>	20
4	Test złożony – aspekt genetyczny i położniczy <i>dr Rafał Iciek</i>	21
5	NIPT – rodzaje testów, wybór odpowiedniego testu do sytuacji klinicznej, wyniki fałszywie dodatnie i fałszywie ujemne <i>prof. Jacek Brązert</i>	26
6	Diagnostyka inwazyjna – techniki pobrania materiału do badań (CVS, AC, kordocenteza), ryzyko związane z diagnostyką inwazyjną <i>dr hab. Jakub Kornacki</i>	32
7	Wybór odpowiedniego testu genetycznego, konsultacja wyników i dalsze postępowanie <i>dr hab. Jakub Kornacki</i>	35
8	Przesiewowe badanie w II trymestrze (18-23 tygodnie ciąży – anomaly scan) <i>dr hab. Agata Szpera</i>	39
9	Wskazania do pogłębionej diagnostyki obrazowej (echokardiografii, neurosonografii, MRI) w pierwszym, drugim i trzecim trymestrze ciąży <i>dr Rafał Iciek</i>	42
10	Istotne elementy diagnostyki III trymestru <i>dr hab. Agata Szpera</i>	43
11	Kluczowe aspekty diagnostyki i postępowania klinicznego w ciąży bliźniaczej – diagnostyka, różnicowanie, postępowanie, terapia in-utero <i>dr hab. Jakub Kornacki / dr Rafał Iciek</i>	47

WYWIAD RODZINNY, DIAGNOSTYKA PREKONCEPCYJNA, ZAPLANOWANIE DIAGNOSTYKI PRENATALNEJ

dr hab. Jakub Kornacki

kuba.kornacki@wp.pl

Właściwe poradnictwo i diagnostyka prekonceptyjna powinna dotyczyć przede wszystkim par, u których potomstwa stwierdzono chorobę wrodzoną, w tym chorobę genetyczną, par, u których w rodzinie występują choroby genetyczne a także par, w których przyszła matka lub ojciec są obciążeni istotnymi schorzeniami lub stosują leki (używkii), które mogą mieć wpływ na rozwój płodu i zdrowie ich potomstwa

Poradnictwo i diagnostyka prekonceptyjna, od czego zależą?

- Która ciąża ?
- Wynik poprzedniej ciąży ? (zdrowe/ chore dziecko?)
- Wiek przyszłej ciężarnej , wiek przyszłych rodziców ?
- Choroby w rodzinie, w tym schorzenia genetyczne ?
- Choroby u przyszłej ciężarnej ?
- Leki / używki stosowane przez przyszłą ciężarną ?



Wywiad, poradnictwo i diagnostyka prekonceptyjna przed pierwszą ciążą

Choroby genetyczne u przyszłych rodziców, w rodzinie?

Inne schorzenia (leki) u ciężarnej mogące mieć wpływ na rozwój płodu ?

Wywiad, poradnictwo i diagnostyka prekonceptyjna przed kolejną ciążą

Choroby genetyczne u przyszłych rodziców, w rodzinie?
Choroby genetyczne u dzieci z poprzednich ciąż?

Wady niegenetyczne i/lub inne choroby u dzieci z poprzednich ciąż?

Inne schorzenia (leki) u ciężarnej mogące mieć wpływ na rozwój płodu ?

Poradnictwo genetyczne i genetyczna diagnostyka prekonceptyjna przed pierwszą ciążą

Genetyk !

Perinatolog!



Choroby genetyczne u przyszłych rodziców i/lub w ich rodzinie ?

- 1) Jedno z przyszłych rodziców dotknięte chorobą o nieznanym podłożu / w trakcie badania podmiotowego i przedmiotowego podejrzewamy chorobę genetyczną → konsultacja genetyka klinicznego !!!
- 2) Jedno z przyszłych rodziców cierpi na chorobę genetyczną autosomalną recesywną
np. Mukowiscydoza (CF), większość chorób metabolicznych
- 3) Jedno z przyszłych rodziców cierpi na chorobę genetyczną autosomalną dominującą
np. Stwardnienie guzowate (TSC)

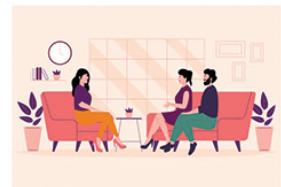
Choroby genetyczne u przyszłych rodziców i/lub w ich rodzinie ?

- 4) U przyszłej matki obecność choroby genetycznej sprzężonej z X
np. dystrofia mięśniowa Duchenne'a (DMD)
- 5) Oboje z przyszłych rodziców dotknięci nosicielstwem takiej samej mutacji
- 6) Oboje z przyszłych rodziców dotknięci tą samą lub inną chorobą genetyczną
- 7) Mozaikowość chromosomowa (zespół Downa, zespół Turnera)
- 8) Zrównoważona aberracja chromosomowa u jednego z rodziców (translokacja)

Poradnictwo genetyczne i genetyczna diagnostyka prekonceptyjna przed kolejną ciążą (poprzednie dziecko dotknięte chorobą genetyczną)

Genetyk !

Perinatolog



Poradnictwo genetyczne i genetyczna diagnostyka prekonceptyjna przed kolejną ciążą (poprzednie dziecko dotknięte chorobą genetyczną)

- 1) Zespół wad u poprzedniego dziecka o nieznannej etiologii, w tym genetycznej (dziecko żyje)
- 2) Zespół wad u poprzedniego dziecka o nieznannej etiologii, w tym genetycznej (dziecko nie żyje)
- 3) Zespół aberracji chromosomowych u poprzedniego dziecka
- 4) Zespół genetyczny autosomalny dominujący u poprzedniego dziecka
- 5) Zespół genetyczny autosomalny recesywny u poprzedniego dziecka
- 6) Zespół genetyczny sprzężony z X u poprzedniego dziecka

Zespół genetyczny autosomalny recesywny u poprzedniego dziecka

- **Najczęściej mutacja/ choroba de novo**
- Możliwa transmisja od rodziców (oboje muszą być nosicielami tej samej mutacji)
- Przed kolejną planowaną ciążą wskazane badania u rodziców w kierunku znanej, zdiagnozowanej mutacji u dziecka
- W przypadku stwierdzenia nosicielstwa poradnictwo genetyczne, badania inwazyjne w kolejnej ciąży, ewentualnie PGD (IVF)



Zespół genetyczny sprzężony z X u poprzedniego dziecka

- Najczęściej mutacja/ choroba de novo

- Możliwa transmisja od rodziców (matka nosicielka)



- Przed kolejną planowaną ciążą wskazane badania u matki w kierunku znanej, zdiagnozowanej mutacji u dziecka
- W przypadku stwierdzenia nosicielstwa u matki poradnictwo genetyczne, badania inwazyjne w kolejnej ciąży, ewentualnie PGD (IVF)

Wady niegenetyczne i/lub inne choroby u dzieci z poprzednich ciąż?

- Poradnictwo prekonceptyjne powinno uwzględniać potencjalne czynniki etiologiczne / czynniki ryzyka
 - niedobór kwasu foliowego, brak suplementacji (wady OUN)
 - leki teratogenne
 - choroby matki
 - cukrzyca !**
wady układu kostno-szkieletowego !
 - fenyloketonuria !**
wady OUN (małogłowie), FGR
 - otyłość**
wady OUN (rozszczep kręgosłupa), rozszczep wargi
 - zakażenia (TORCH)

Ryzyko powtórzenia się wad u dziecka w kolejnej ciąży mimo nieznannej predyspozycji genetycznej

Wady serca !

(3-5%)



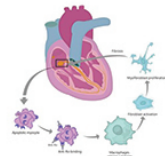
Calcagni et al, Eur J Pediatr 2007

Schorzenia (leki) u ciężarnej mogące mieć wpływ na rozwój płodu ?

- Cukrzyca
- Fenyloketonuria
- Choroba otyłościowa
- Choroby tkanki łącznej
 - toczeń układowy , zespół Sjogrena, mieszana choroba tkanki łącznej
 - twardzina układowa
- Choroby tarczycy
 - niedoczynność tarczycy, nadczynność tarczycy

Choroby tkanki łącznej u ciężarnej

- Przeciwciała anty SS - A (Ro) i anty SS - B (La), jeśli dodatnie to wzrost ryzyka bloku serca (2%)
- Od 16 tygodnia ciąży ocena czasu przewodnictwa p-k w usg , w przypadku rozpoznania bloku 1 lub 2 stopnia, możliwa sterydoterapia (16-24 (26 tydzień) usg co 7 dni)



Choroby tarczycy u ciężarnej

- Niedoczynność tarczycy
 - ryzyko upośledzenia umysłowego, obniżonego rozwoju intelektualnego u dziecka w ciężkiej niedoczynności tarczycy u matki, przy braku właściwego leczenia ciężarnej
- Nadczynność tarczycy
 - ryzyko FGR
 - przy wysokim poziomie TRAb (> 3,5 x powyżej normy)
 - leki przeciwtarczycowe

} wole płodu

PRZESIEWOWA DIAGNOSTYKA 11-14 TYGODNI CIĄŻY – USG + BADANIA BIOCHEMICZNE – WYKONANIE, INTERPRETACJA

prof. Jacek Brązert

jbrazert@interia.pl

BEZPIECZEŃSTWO BADANIA ULTRASONOGRAFICZNEGO

brak wyników badań sugerujących negatywny wpływ ultrasonografii na rozwój ciąży

zasada **ALARA** „as low as reasonably achievable” - minimalna ekspozycja i czas badania pozwalający na kompletne wykonanie procedury

wskaźnik termalny (TI, *thermal index*) < 1

wskaźnik mechaniczny (MI, *mechanical index*) < 1

UWAGA: DOPPLER FLOW

PRAWIDŁOWA DOKUMENTACJA TO PODSTAWA

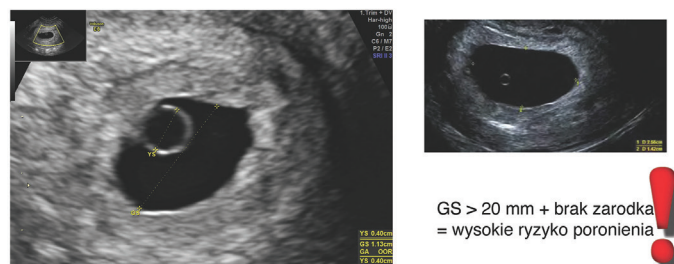


- imię, nazwisko, data urodzenia i PESEL pacjentki
- miejsce i data badania, imię i nazwisko wykonującego badanie
- nazwy aparatu ultrasonograficznego, rodzaju i częstotliwości głowicy
- rozpoznanie wstępne lekarza kierującego, jeżeli nie jest to badanie rutynowe,
- data ostatniej miesiączki (OM)
- tydzień ciąży według OM oraz według badania ultrasonograficznego (CRL: 8-12tc)
- dane lekarza wykonującego badanie naniesione w sposób trwały: pieczętka lub nadruku oraz **ODRĘCZNY** podpis
- wszelkie odstępstwa od stanu prawidłowego w budowie płodu, narządu rodnej ciężarnej, jak i wszelkie inne niepokojące objawy zdiagnozowane podczas badania
- informacja o **niemożności wykonania kompletnego badania**, ograniczeniach technicznych wpływających na jego jakość (np. nadwaga lub tyłość ciężarnej, wady macicy, tyłozgięcie macicy, mięśniaki itd.)
- wskazówki odnośnie dalszego postępowania / ewentualnego zaplanowanego kolejnego badania
- wyszczególnienie **elementów, których wizualizacja była niemożliwa** lub niekompletna

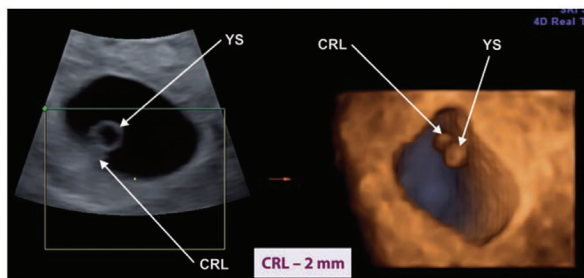
BADANIE ULTRASONOGRAFICZNE PRZED 10 TYGODNIEM CIĄŻY



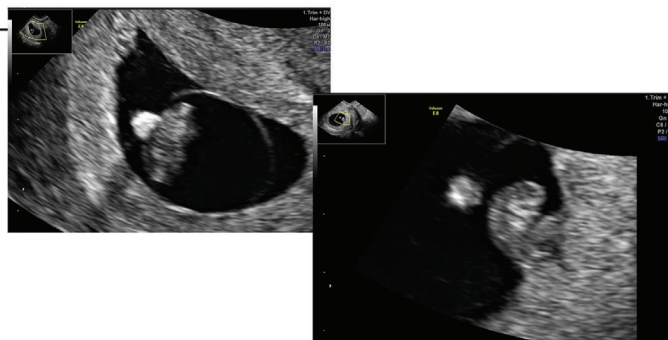
OCENA PĘCHERZYKA CIĄŻOWEGO (GS - średnia z 3 wymiarów) ORAZ ŻÓŁTKOWEGO (YS)



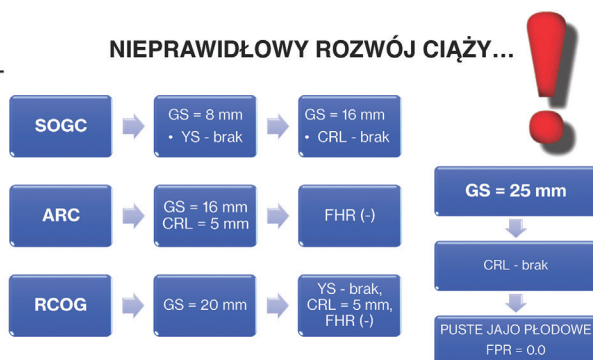
OCENA PĘCHERZYKA CIĄŻOWEGO (GS - średnia z 3 wymiarów) ORAZ ŻÓŁTKOWEGO (YS)



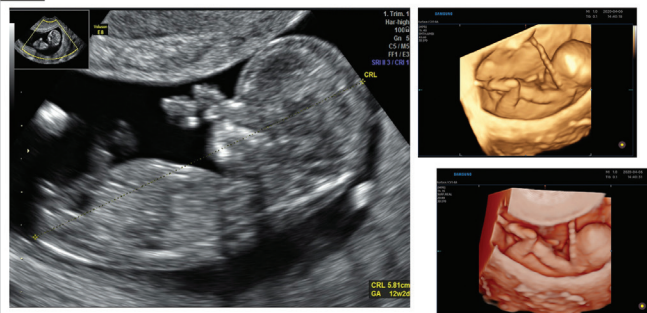
ZWAPNIENIA YS



NIEPRAWIDŁOWY ROZWÓJ CIĄŻY...



OCENA WIEKU CIĄŻOWEGO CRL 8-12 tydzień ciąży



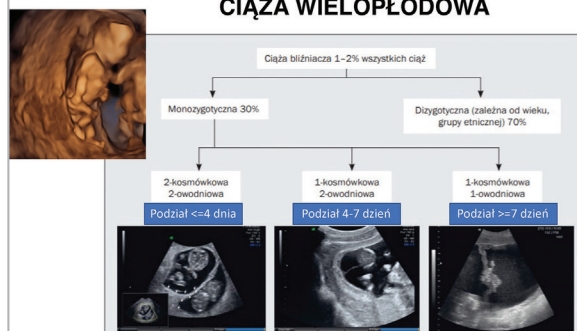
Ocena echostruktury trofoblastu pod kątem choroby trofoblastycznej

przerost kosmówki o echostrukturze typowej dla zaśniadu groniastego
(liczne drobne i rozlane hypoechogenne pola w zakresie kosmówki)

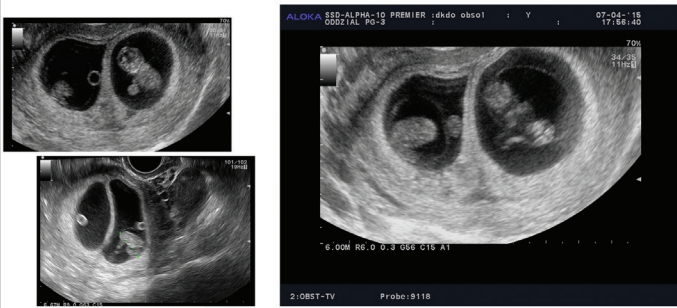
oznaczenie bHCG w surowicy

skierowanie ciężarnej do szpitala

Ocena liczby zarodków, kosmówek i owodni - CIĄŻA WIELOPŁODOWA



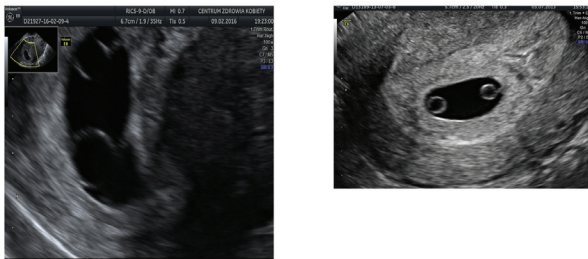
CIAŻA BLIŹNIACZA DKDO - „objaw lambda”



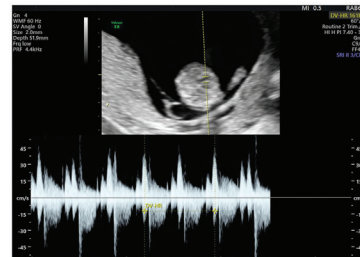
CIAŻA BLIŹNIACZA JKDO - „objaw tau”



CIAŻA BLIŹNIACZA JKJO



UŻYCIE TECHNIKI DOPPLEROWSKIEJ W BADANIU < 10 t.c. uwidocznienie FHR w badaniu 2D lub M-mode



Bradykardia < 80 ud/min
zwiększa ryzyko poronienia

OCENA NARZĄDÓW PŁCIOWYCH CIĘŻARNEJ

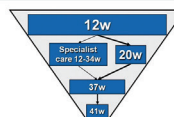
- **obrys macicy i obecności zmian ogniskowych** (np. mięśniaki - lokalizacja i relacja z trofoblastem, ewentualna obecność macicy przegrodzonej, macicy podwójnej oraz macicy jednoróżnej z rogami szczątkowym)
- **szyjka macicy** - zmiany ogniskowe: mięśniaki/proces rozrostowy (nieregularne zmiany ogniskowe o nierównych obrysach, najczęściej hypoechogenne, ze wzmożonym unaczynieniem)
- **przydatki** – obecność zmian ogniskowych: system prostych zasad „SIMPLE RULES”, zgodnie z terminologią IOTA.



BADANIE ULTRASONOGRAFICZNE POMIĘDZY 11+0 A 13+6 TYGODNIEM CIAŻY (CRL 45–84 MM)

Art. 38. pkt 3. Kodeksu Etyki Lekarskiej: „Lekarz ma obowiązek zapoznać pacjentów z możliwościami współczesnej genetyki lekarskiej, a także diagnostyki i terapii przedurodzeniowej”.

- OCENA ANATOMII PŁODU
- OCENA RYZYKA ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH
- OCENA RYZYKA POWIKŁAŃ POŁOŻNICZYCH



A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment



OCENA ANATOMII PŁODU

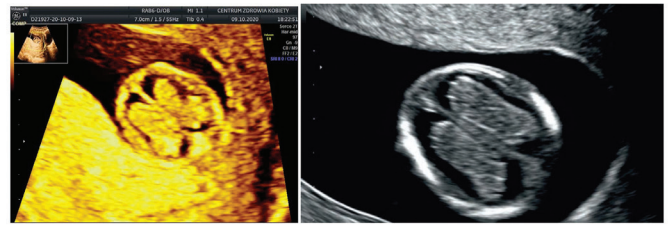
I. CZASZKA – kształt, sierp mózgu, sploty, proporcje splotów naczyniówkowych i płynu mózgowo-rdzeniowego



- wykluczenie wad letalnych – acrania, anencefalia, przespukiny mózgowej
- ocena obecności markerów aberracji chromosomowych – **Neohumanafolia**

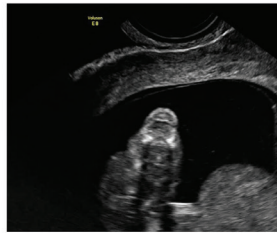
OCENA ANATOMII PŁODU

I. CZASZKA – kształt, sierp mózgu, sploty, proporcje splotów naczyniówkowych i płynu mózgowo-rdzeniowego



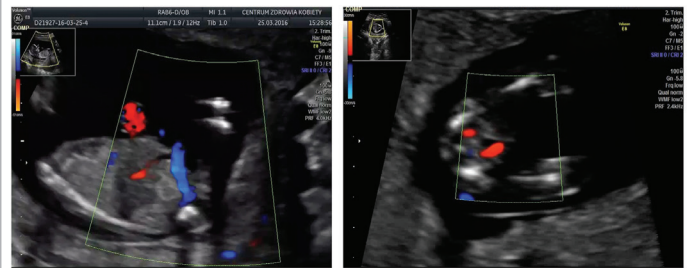
OCENA ANATOMII PŁODU

II. TWARZOCZASZKA – rekomenduje się „w miarę możliwości” ocenę profilu i obecności gałek ocznych



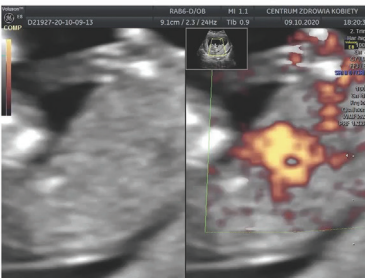
OCENA ANATOMII PŁODU

III. ŚCIANY POWŁOK JAMY BRZUSZNEJ – przyczep pępowiny



OCENA ANATOMII PŁODU

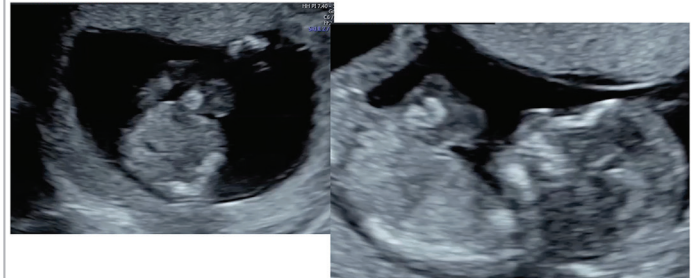
III. ŚCIANY POWŁOK JAMY BRZUSZNEJ – przyczep pępowiny



- ocena obecności markerów aberracji chromosomowych – **UNIPNALOCYCLE** oraz innych nieprawidłowości – np. **GASTRORACHIS** – (brak wskazań do diagnostyki inwazyjnej!)

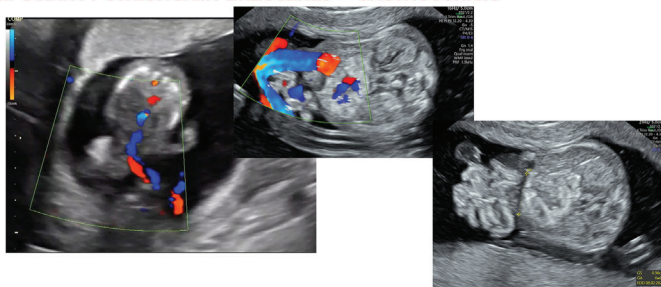
OCENA ANATOMII PŁODU

III. ŚCIANY POWŁOK JAMY BRZUSZNEJ – **OMPHALOCOELE**



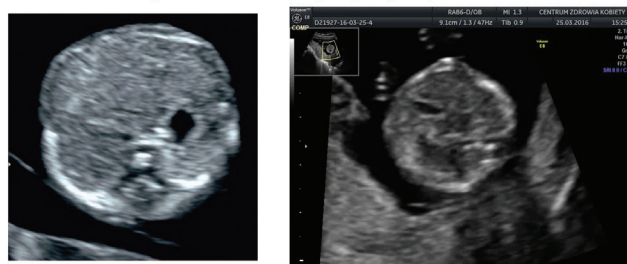
OCENA ANATOMII PŁODU

III. ŚCIANY POWŁOK JAMY BRZUSZNEJ – GASTROSCHISIS



OCENA ANATOMII PŁODU

IV. POŁOŻENIE ŻŹŁĄDKA – strona lewa pod przeponą



OCENA ANATOMII PŁODU

V. SERCE PŁODU – lokalizacja, oś i częstość rytmu serca "dobra praktyka kliniczna" - jeśli to możliwe, uwidocznienie 4 jam serca oraz przekroju poprzecznego przez łuk przewodu tętniczego i łuk aorty (spodziewany objaw V) mapowane kolorowym Dopplerem



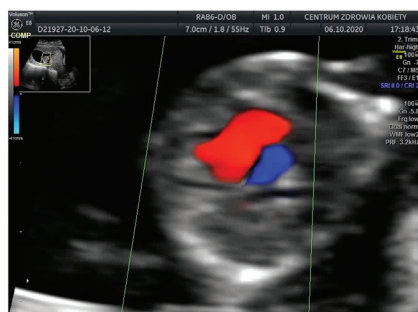
OCENA ANATOMII PŁODU

V. SERCE PŁODU



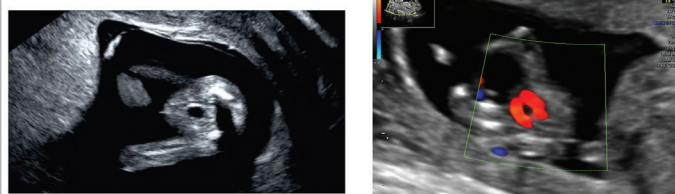
OCENA ANATOMII PŁODU

V. SERCE PŁODU



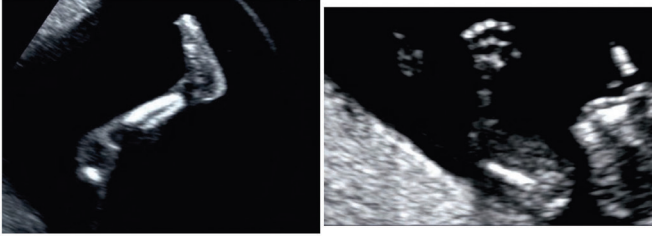
OCENA ANATOMII PŁODU

VI. PĘCZERZ MOCZOWY



OCENA ANATOMII PŁODU

VII. KOŃCZYNY GÓRNE I DOLNE – ocena trójsegmentowości



OVERVIEW – scan poprzeczny



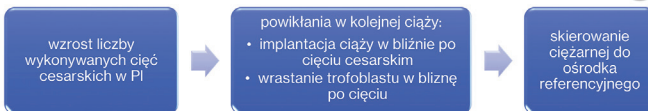
OVERVIEW – scan podłużny



**+ OCENA KOSMÓWKI –
opis nieprawidłowości
OCENA KOSMÓWKOWOŚCI I
OWODNIOWOŚCI w ciąży mnogiej**



**PACJENTKA PO CIĘCIU CESARSKIM
trofoblast na ścianie przedniej macicy =
dokładna ocena miejsca hysterotomii**

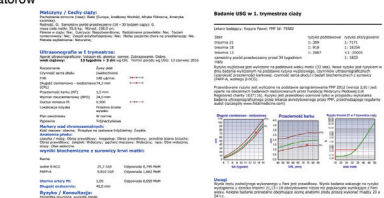


W innych przypadkach, **w tym okresie ciąży nie oceniamy lokalizacji trofoblastu**

Szczególnie nieuzasadnione jest stawianie rozpoznania/podejrzenia „przodowania trofoblastu”.

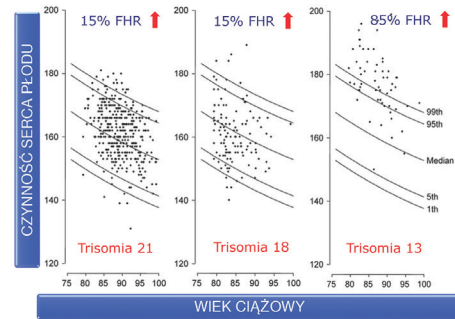
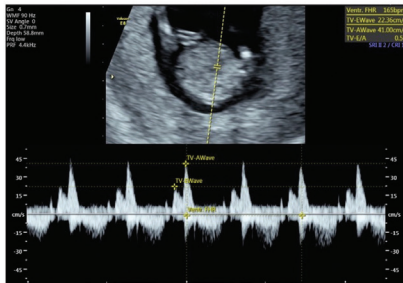
OCENA RYZYKA ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH (Tr 21,18,13)

- ocena ryzyka wystąpienia najczęstszych aberracji chromosomowych (trisomii 21, 18, 13) [1]. Kalkulacja ryzyka jest oparta na wywiadzie, wieku matki, ocenie markerów ultrasonograficznych i biochemicznych i powinna odbywać się wyłącznie przy użyciu certyfikowanych przez FMF kalkulatorów



PODSTAWOWE MARKERY ULTRASONOGRAFICZNE ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

I. FHR



Karl O. Kagan, Dave Wojcik, Carolina Velasco, Nema Miaz and Korynn H. Mizosales. Screening for trisomies 21, 18 and 13 by maternal age, fetal nuchal translucency, fetal heart rate, age-p-HCG, and pregnancy-associated plasma protein-A. Human Reproduction 2002, Vol 19, 1565-1575, 2008

PODSTAWOWE MARKERY ULTRASONOGRAFICZNE ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

II. PRZEZIERNOŚĆ KARKU PŁODU (NT, nuchal translucency)

Zasady badania NT u płodu według FMF:

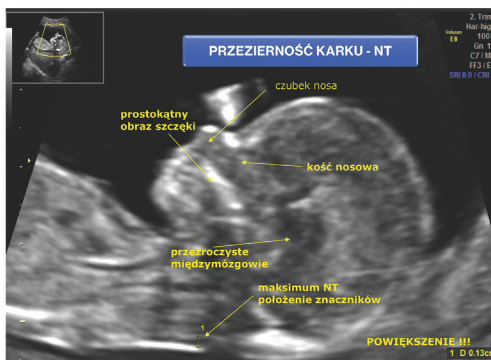
- powiększenie obrazu — głowa i 1/3 klatki piersiowej płodu zajmują cały ekran
- neutralna pozycja głowy płodu — brak nadmiernego przygięcia lub odgięcia głowy płodu
- pozycja płodu — przekrój strzałkowy płodu
- błona owodniowa — jeżeli jest widoczna, to należy ją odróżnić od skóry płodu
- pomiar NT — w najszerszym miejscu, znaczniki „od wewnątrz do wewnątrz”, ramiona poziome znaczników umieszczone na liniach ograniczających NT

PODSTAWOWE MARKERY ULTRASONOGRAFICZNE ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

II. PRZEZIERNOŚĆ KARKU PŁODU (NT, nuchal translucency)

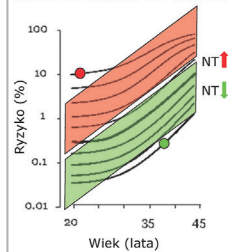


- powiększenie — głowa i 1/3 klatki piersiowej płodu zajmują cały ekran
- neutralna pozycja — brak nadmiernego przygięcia lub odgięcia głowy płodu
- przekrój strzałkowy płodu
- błona owodniowa — jeżeli jest widoczna, to należy ją odróżnić od skóry płodu
- pomiar NT — w najszerszym miejscu, znaczniki „od wewnątrz do wewnątrz”, ramiona poziome znaczników umieszczone na liniach ograniczających NT



PODSTAWOWE MARKERY ULTRASONOGRAFICZNE ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

II. PRZEZIERNOŚĆ KARKU PŁODU (NT, nuchal translucency)



- Im wyższy pomiar NT tym wyższe nowe obliczone ryzyko
- Im niższy pomiar NT tym mniejsze nowe obliczone ryzyko
- Ryzyko jest wyższe u 20-letniej kobiety, której płód ma wysokie NT
- Ryzyko jest niższe u kobiety 40-letniej, której płód ma niskie NT

PRZYKŁADOWA KALKULACJA

Przykładowa kalkulatorowa tabela z polskimi danymi. W polu NT (nuchal translucency) wpisano 4,0 mm. Wyniki ryzyka są następujące:

Stan	ryzyko podstawowe	ryzyko obliczone
trisomia 21	1: 965	1: 127
trisomia 18	1: 2478	1: 99
trisomia 13	1: 7738	1: 325
samoistny poród przedwczesny przed 34 tygodniem ciąży		1: 141

Im wyższy pomiar NT, tym wyższe nowe obliczone ryzyko.

PRZYKŁADOWA KALKULACJA

Przykładowa kalkulatorowa tabela z polskimi danymi. W polu NT (nuchal translucency) wpisano 1,0 mm. Wyniki ryzyka są następujące:

Stan	ryzyko podstawowe	ryzyko obliczone
trisomia 21	1: 53	1: 1063
trisomia 18	1: 137	1: 669
trisomia 13	1: 426	1: 266
samoistny poród przedwczesny przed 34 tygodniem ciąży		1: 92

Ryzyko obliczone jest niższe u 41-letniej Pacjentki z niskim NT.

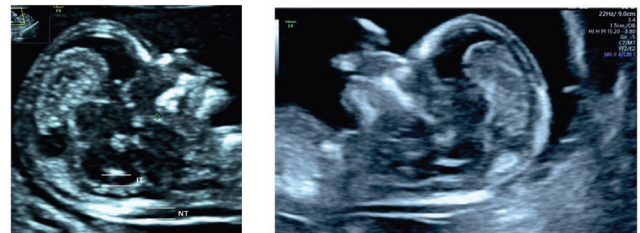
PODSTAWOWE MARKERY ULTRASONOGRAFICZNE ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

II. PRZEZIERNOŚĆ KARKU PŁODU (NT, nuchal translucency)

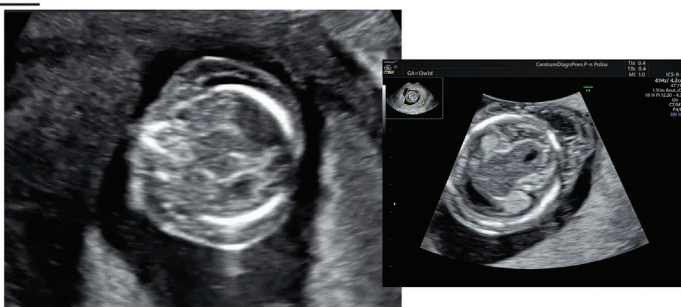


PODSTAWOWE MARKERY ULTRASONOGRAFICZNE ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

II. PRZEZIERNOŚĆ KARKU PŁODU (NT, nuchal translucency)



OBRZĘK UOGÓLNIONY - CYSTIC HYGROMA



Ocena ryzyka bez markerów biochemicznych - postępowanie nieprawidłowe = wynik niekompletny.

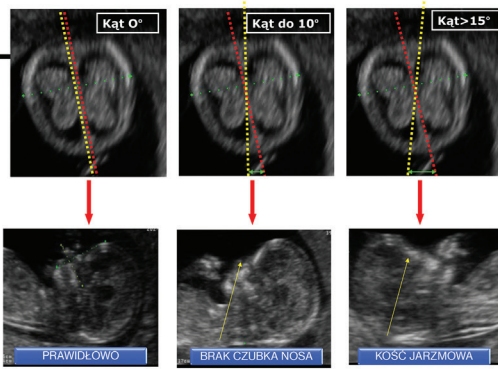
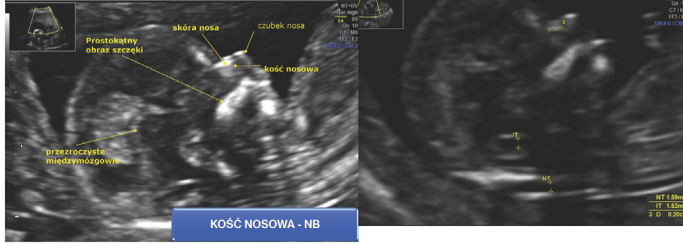
Niewłaściwe jest zastępowanie badania biochemicznego badaniem cfDNA

= markery biochemiczne nie służą tylko do oceny ryzyka trisomii



DODATKOWE MARKERY ULTRASONOGRAFICZNE ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

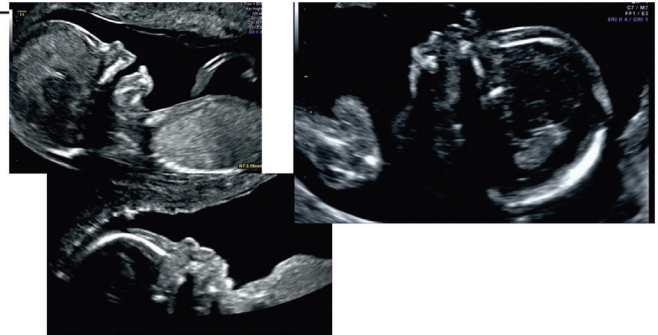
I. KOŚĆ NOSOWA (NB, nasal bone)



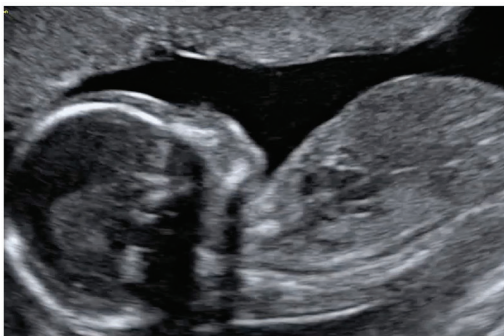
HIPOPLAZJA/BRAK KOŚCI NOSOWEJ



HIPOPLAZJA/BRAK KOŚCI NOSOWEJ

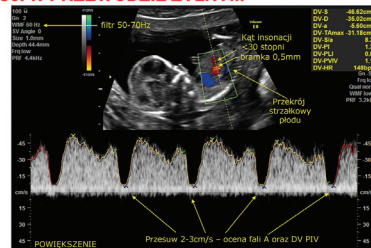


HIPOPLAZJA/BRAK KOŚCI NOSOWEJ



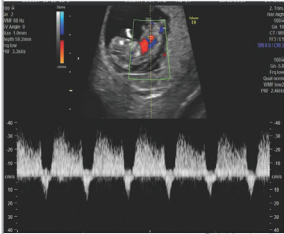
DODATKOWE MARKERY ULTRASONOGRAFICZNE ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

II. INDEKS PULSACJI W PRZEWODZIE ŻYLNYM



Między 11 - 13+6 t.c. odwrócenie fali A stwierdza się u ok. 4% płodów
 odwrócenie fali A jest częstsze jeśli:

- wiek ciążowy wynosi 11 a nie 13 t.c.
- podwyższona szerokość NT
- niski poziom PAPP-A
- rasa czarna



Między 11-13+6 t.c. odwróconą falą A stwierdza się u około:

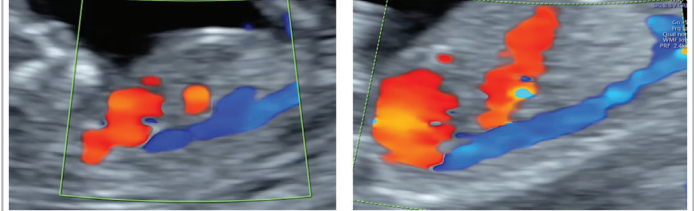
■ Płody z euploidią	3%
■ Płody z trisomią 21	65%
■ Płody z trisomią 18	55%
■ Płody z trisomią 13	55%

Ocena przewodów żylnych poprawia wyniki testu połączonego zwiększając poziom DR z 90% do 95% oraz zmniejszając odsetek FPR z 3% do 2.5%

First trimester ultrasound screening for Down syndrome based on maternal age, fetal nuchal translucency and different combinations of the additional markers nasal bone, tricuspid and ductus venosus flow. Abele H, Wagner P, Sonek J, Hoopmann N, Brucker S, Artunc-Ulkumen B, Kagan KO. Prenat Diagn. 2015 Dec;35(12):1182-6. doi: 10.1002/pd.4664. Epub 2015 Sep 7.

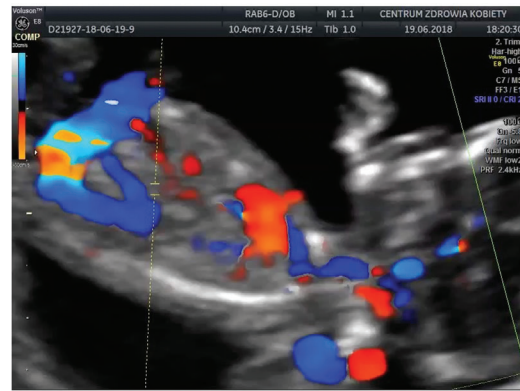
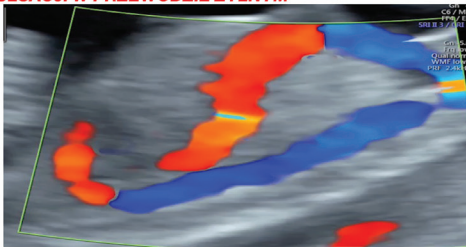
DODATKOWE MARKERY ULTRASONOGRAFICZNE ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

II. INDEKS PULSACJI W PRZEWODZIE ŻYLNYM (DV PIV, ductus venosus pulsatility index for veins)



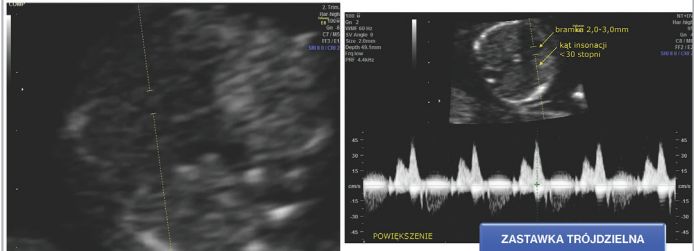
DODATKOWE MARKERY ULTRASONOGRAFICZNE ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

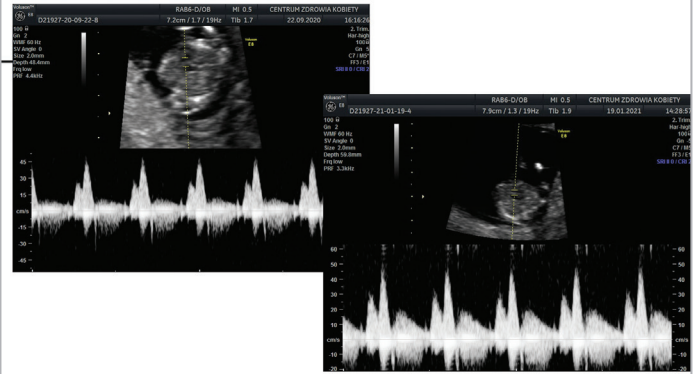
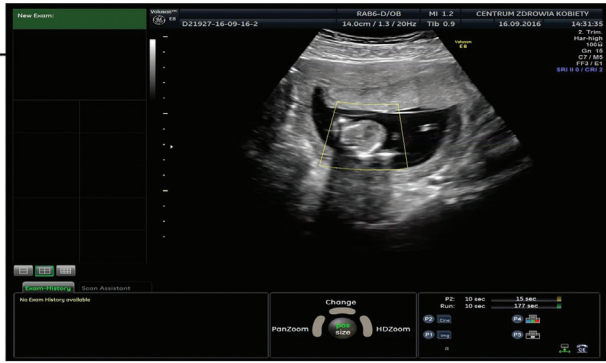
II. INDEKS PULSACJI W PRZEWODZIE ŻYLNYM



DODATKOWE MARKERY ULTRASONOGRAFICZNE ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

III. PRZEPLYW PRZEZ ZASTAWKĘ TRÓJDZIELNĄ (TR, tricuspid regurgitation)





OCENA OBECNOŚCI DUŻYCH MARKERÓW ULTRASONOGRAFICZNYCH ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

- Przepuklina przedniej ściany brzucha (Exomphalos)
- Wspólny kanał przedsionkowo-komorowy (AVSD)
- Pęcherz moczowy olbrzymi (Megacystis)
- Przepuklina przeponowa (DH)
- Holoprosencefalia (HPE)

W PRZYPADKU ICH OBECNOŚCI, NIEZALEŻNIE OD INNYCH MARKERÓW,
ROŚNIE RYZYKO ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH U PŁÓDU
- WSKAZANA **INWAZYJNA DIAGNOSTYKA PRENATALNA**



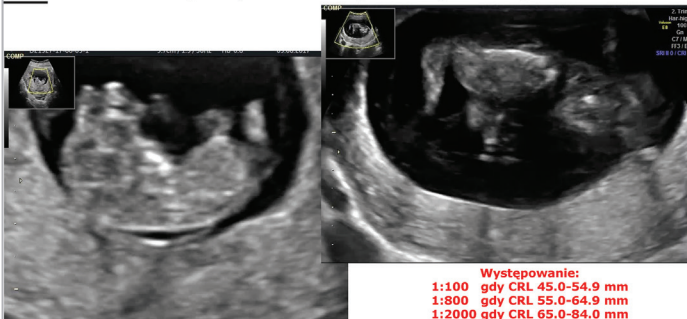
Skrining za pomocą testu połączonego w kierunku TRISOMII 13, 18, 21 – MA, FHR, NT, PAPP-A, b-hCG z uwzględnieniem **dużych markerów** (Nicolaidis et al. 2015)

- wysoka korelacja z aberracjami chromosomowymi
- ryzyko jest stałe – niezależne od wpływu innych markerów

	Trisomia 21	Ryzyko Trisomia 18	Trisomia 13
Holoprosencefalia			1 do 2
Przepuklina przeponowa		1 do 4	
AVSD	1 do 2		
Exomphalos		1 do 4	1 do 10
Megacystis		1 do 10	1 do 10
Exomphalos i megacystis		1 do 3	1 do 3
Holoprosencefalia i exomphalos / megacystis			1 do 2
Przepuklina przeponowa i exomphalos / megacystis		1 do 2	



PRZEPUKLINA PRZEDNIEJ ŚCIANY BRZUCHA (Omphalocele/exomphalos)



Występowanie:
1:100 gdy CRL 45.0-54.9 mm
1:800 gdy CRL 55.0-64.9 mm
1:2000 gdy CRL 65.0-84.0 mm

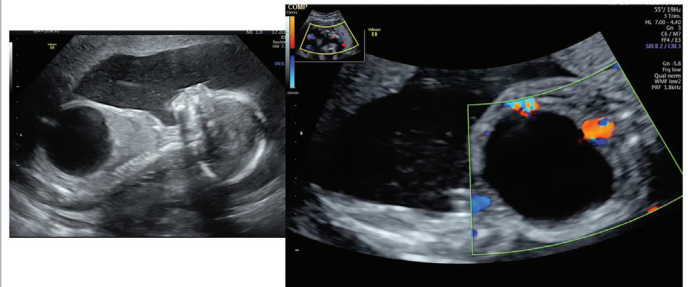
PRZEPUKLINA PRZEDNIEJ ŚCIANY BRZUCHA (Omphalocele/exomphalos)



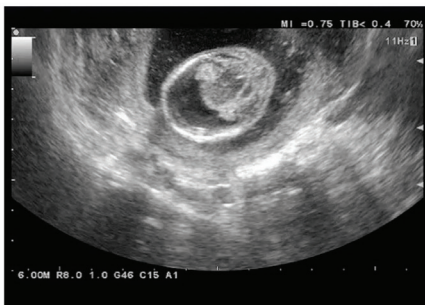
WSPÓLNY KANAŁ PRZEDSIONKOWO-KOMOROWY (AVSD)



PĘCHERZ OLBRZYMI - MEGACYSTIS



HOLOPROSENCEFALIA (HPE) + AVSD



ULTRASONOGRAFICZNA I BIOCHEMICZNA OCENA RYZYKA ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

- Stężenie PAPP-A i fb-hCG w aberracjach chromosomowych
 - Euploidia – PAPP-A 1 MoM, fbeta-hCG – 1 MoM
 - Trisomia 18 – PAPP-A 0.3 MoM, fbeta-hCG – 0.5 MoM
 - Trisomia 13 – PAPP-A 0.1 MoM, fbeta-hCG – 0.2 MoM

MA, FHR, NT, PAPP-A, β -hCG

MA, FHR, NT, PAPP-A, β -hCG + dodatkowe markery

DR 90% FPR 3%

DR 95% FPR 2,5%

PAPP-A I BHCG W DIAGNOSTYCE PRENATALNEJ

TRISOMIA 21	→	↓ Beta HCG ↓ PAPP-A
TRISOMIA 18 i 13	→	↓ Beta HCG ↓ PAPP-A
TRIPLOIDIA POCHODZENIA OJCOWSKIEGO	→	↓ Beta HCG ↓ PAPP-A
TRIPLOIDIA POCHODZENIA MATCZYNEGO	→	↓ Beta HCG ↓ PAPP-A
ZESPÓŁ TURNERA	→	↓ PAPP-A

ULTRASONOGRAFICZNA I BIOCHEMICZNA OCENA RYZYKA ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

Wpływ występowania cukrzycy typu 1 na stężenie markerów biochemicznych

- Cukrzyca typu 1 – PAPP-A 0,88 MoM, fbeta-hCG – 1,01 MoM
- Brak cukrzycy typu 1 – PAPP-A 1 MoM, fbeta-hCG – 1,01 MoM

Redukcja PAPP-A w DM 1 o około 15%

Brak zmian w stężeniu fbeta-hCG

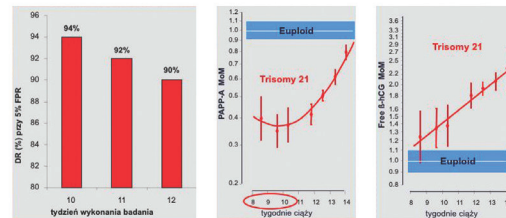
ULTRASONOGRAFICZNA I BIOCHEMICZNA OCENA RYZYKA ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

Wpływ krwawienia we wczesnej ciąży na stężenie markerów biochemicznych

- Krwawienie – PAPP-A 1,04 MoM, fbeta-hCG – 1,01 MoM
- Bez krwawienia – PAPP-A 1,03 MoM, fbeta-hCG – 0,98 MoM

Brak zmian w stężeniu PAPP-A i fbeta-hCG

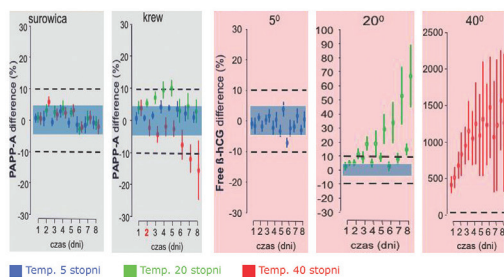
ULTRASONOGRAFICZNA I BIOCHEMICZNA OCENA RYZYKA ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH



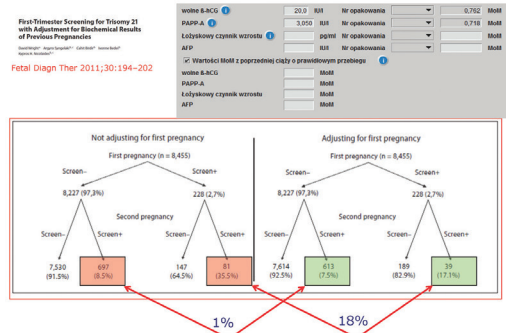
CZAS WYKONANIA BADAŃ BIOCHEMICZNYCH I TRYMESTRU

ULTRASONOGRAFICZNA I BIOCHEMICZNA OCENA RYZYKA ABERRACJI CHROMOSOMOWYCH

WARIANCI PRZECHODZYMANIA KRWIA I STĘŻENIE MARKERÓW BIOCHEMICZNYCH I TRYMESTRU



OCENA RYZYKA Z UWZGLĘDNIENIEM WYNIKÓW BIOCHEMICZNYCH Z POPRZEDNIEJ CIĄŻY



OCENY RYZYKA - WARIANTY

PI60 1 | Nowy Pi60 | Data: 2021-04-07

Pacjentka pouczona, wyraziła zgodę

Pacjentka pouczona, wyraziła zgodę

Pacjentka pouczona, wyraziła zgodę

Pacjentka pouczona, wyraziła zgodę

Pacjentka pouczona, wyraziła zgodę

Pacjentka pouczona, wyraziła zgodę

Oblicz

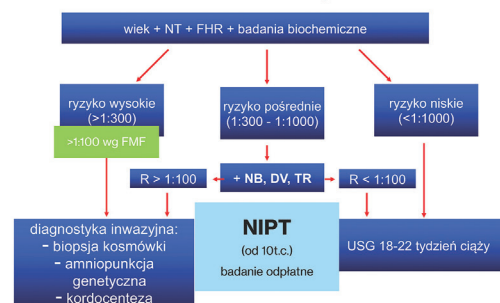
Lekarz badający: Rafał Iciek, FMF Id: 66648

Stan: **ryzyko skorygowane**

trisomia 21	ryzyko podstawowe: 1: 532	ryzyko skorygowane: 1: 10641
trisomia 18	1: 1366	1: 4
trisomia 13	1: 4267	1: 10
samoistny poród przedwczesny przed 34 tygodniem ciąży		1: 120

Ryzyko wyższe jest wyliczone na podstawie wieku matki (31 lata). Nowe ryzyko jest ryzykiem w dniu badania wyliczonym na podstawie ryzyka wyjściowego, czynników ultrasonograficznych (szerokość przemieszczenia karkowej, przepiętna pępekowa, czynność serca płodu) i badań biochemicznych z surowicy (PAPP-A, wolnego β-hCG).

DIAGNOSTYKA PRENATALNA – ALGORYTM POSTĘPOWANIA



Rekomendacje Sekcji USG PTGP

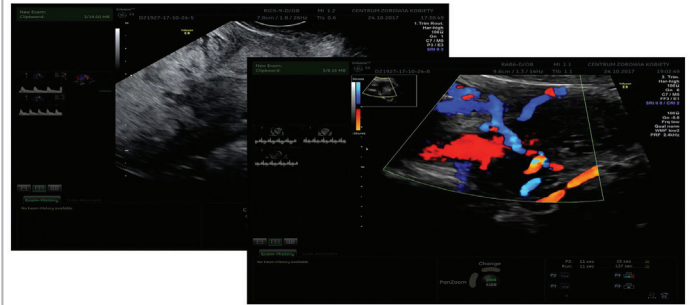
OBLICZANIE RYZYKA STANU PRZEDZRUCAWKOWEGO (PE, pre-eclampsia)

odpowiednia certyfikacja

obliczenie ryzyka wystąpienia PE na podstawie:
wywiadu, wartości średniego ciśnienia tętniczego (MAP, *mean arterial pressure*), wartości indeksu pulsacji tętnic macicznych (Uterine artery pulsatility index), stężenia łożyskowego czynnika wzrostu w surowicy krwi ciążowej (PIGF, *placental growth factor*)

brak PIGF = wartości PAPP-A < 0,4 wielokrotności wartości mediany (MoM, *multiple of the median*)
= zwiększone ryzyko wystąpienia PE

OBLICZANIE RYZYKA STANU PRZEDZRUCAWKOWEGO - TĘTNICA MACICZNA



OBLICZANIE RYZYKA STANU PRZEDZRUCAWKOWEGO (PE, pre-eclampsia)

Badanie ASPRE:
wysokie ryzyko (>1:100) - kwas acetylosalicylowy (150 mg/dziennie, od 11.–14. tc.) zmniejsza częstość występowania PE + 34, 1tyg. + 82%
(PE <37. tygodnia o 60%, (p = 0,004)

Wysokie ryzyko = 150mg ASA/na noc
(włączyć + 16-12., kontynuować do 36-12.)

NOTATKI

TEST ZŁOŻONY – ASPEKT GENETYCZNY I POŁOŻNICZY

dr Rafał Iciek

ralfiho@o2.pl

Plan wystąpienia

1. Wstęp - badania prenatalne w Rekomendacjach PTGiP
2. Test złożony - aspekt genetyczny
3. Test złożony a NIPT
4. Test złożony - aspekt położniczy

Test złożony (Combined Test)

USG:

- NT (nuchal translucency) - przezierność karku płodu
- CRL (crump-rump length) - długość ciemieniowo-siedzeniowa
- FHR (fetal heart rate) - czynność serca płodu

Test podwójny :

- Free beta-HCG – wolna gonadotropina kosmówkowa
- PAPP-A - białko-A syntetyzowane przez łożysko

Test złożony

- podstawowy cel - zminimalizowanie ryzyka wystąpienia niekorzystnych wyników położniczych, mogących wystąpić na skutek nierozpoznania wady wrodzonej u płodu, niedojrzałości płodu lub innych zaburzeń wewnątrzmacicznych
- zadanie lekarza przeprowadzającego badanie prenatalne - skierowanie pacjentki do ośrodka referencyjnego w przypadku wystąpienia jakichkolwiek wątpliwości diagnostycznych lub podejrzenia nieprawidłowości u płodu
- wykonanie badania prenatalnego powinno być oferowane każdej ciężarnej
- odmowa przez pacjentkę wykonania badania powinna być udokumentowana w formie pisemnej, najlepiej z podpisem pacjentki

Test złożony

Art. 38 pkt 3 Kodeksu Etyki Lekarskiej

„Lekarz ma obowiązek zapoznać pacjentów z możliwościami współczesnej genetyki lekarskiej oraz diagnostyki terapii przedurodzeniowej”

Badania prenatalne **nie są obowiązkowe**, ich wykonywanie jest jednak zalecane zgodnie z rozporządzeniem Ministerstwa Zdrowia u ciężarnych:

- >35 roku życia
- stwierdzenie aberracji chromosomowych u płodu w poprzedniej ciąży
- potwierdzenie występowania strukturalnych aberracji chromosomowych w rodzinie
- zwiększone ryzyko urodzenia dziecka dotkniętego chorobą uwarunkowaną monogenetycznie lub wieloczynnikowo
- stwierdzenie nieprawidłowego wyniku badania USG lub badań biochemicznych, wskazujących na zwiększone ryzyko aberracji chromosomowej w obecnej ciąży

Kalkulacja ryzyka oparta na

- wywiadzie
- wieku matki
- ocenie markerów ultrasonograficznych - NT oraz FHR
- ocenie markerów biochemicznych – wolna beta-hCG oraz PAPP-A



Cele

Ocena struktur anatomicznych, poszukiwanie wczesnych wad strukturalnych, ocena wielkości płodu i określenie czasu trwania ciąży

Ocena ryzyka występowania najczęstszych aberracji chromosomowych - trisomii 21, 18. oraz 13. pary chromosomów

Duże markery ultrasonograficzne

- ocena indeksu pulsacji w przewodzie żylnym oraz przepływu przez zastawkę trójdzielną podwyższa wykrywalność dla trisomii 21. pary do 97%, z 2,5% wyników fałszywie dodatnich
 - w przypadku wystąpienia dużych markerów ultrasonograficznych:
 - przepuklina przedniej ściany brzucha
 - wspólny kanał przedsionkowo-komorowy
 - pęcherz moczowy olbrzymi
 - wrodzona przepuklina przeponowa
 - holoprosencefalia
- wzrost ryzyka występowania aberracji chromosomowych - pacjentkę należy skierować do ośrodka referencyjnego

Test złożony

- Jakie aspekty genetyczne może wskazać test złożony?
- 108 112 ciężarnych
- test złożony wskazał 90%, 97% oraz 92%, odpowiednio przypadków trisomii 21., 18., 13. pary
- dodatkowo wskazał >95% monosomii chromosomu X oraz >50% triploidii innych chromosomów

Santorum et al. Accuracy of first-trimester combined test in screening for trisomies 21, 18 and 13. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jun;49(6):714-720. doi: 10.1002/ug.17283. Epub 2017 Apr 26. PMID: 27549925.

Wyniki testu złożonego - detekcja trisomii 21., 18., 13.

Table 1. Estimated risk for trisomy 21 of 1 in 300 or greater based on the combination of maternal age, fetal nuchal translucency and maternal serum free β -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A in the chromosomally normal and abnormal pregnancies

Fetal karyotype	n	Estimated risk of ≥ 1 in 300 (n (%))
Normal	75 277	3909 (5.2)
Trisomy 21	325	301 (92.6)
Trisomy 18 or 13	122	108 (88.5)
Turner syndrome	38	33 (86.8)
Triploidy	28	27 (96.4)
Other*	31	23 (74.2)
Total	75 821	4401 (5.8)

* Deletions, partial trisomies, unbalanced translocations or sex chromosome aneuploidies.

Nicolaides et al. (2005). Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: Results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 25(3), 221-226.

Test złożony a NIPT - co lepsze?

- 11 692 pacjentek w ciąży, wśród których rozpoznano 47 przypadki trisomii 21., 28 trisomii 18. oraz 13.
- Ocena ryzyka za pomocą testu złożonego wskazała 87% pacjentek z rozpoznaniem trisomii 21 oraz 93% trisomii 18 lub 13 pary
- Równocześnie zastosowanie oceny wolnego DNA płodowego pozwoliło rozpoznać 98% trisomii 21. pary, 82% trisomii 18. i 13. pary

Gil et al., Clinical implementation of routine screening for fetal trisomies in the UK NHS: cell-free DNA test contingent on results from first-trimester combined test. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016, 47(1):45-52.

Test złożony a NIPT

- 123 493 ciężarnych, w tym 852 ciąż z rozpoznanymi prenatalnie i postnatalnie aberracjami chromosomowymi
- **WYNIKI** - wykonanie NIPT u pacjentek z ryzykiem 1:1000, zwiększyło wykrywalność typowych aberracji chromosomowych do 95% oraz nietypowych aberracji chromosomowych do 55%
- **WNIOSKI** - zgodnie z obecnymi rekomendacjami wykonanie tylko badania NIPT, z pominięciem cFIS oraz diagnostyki inwazyjnej, skutkowało wzrostem porodów cięż obciążonych wadami genetycznymi

Iwarsson E, Conner P. Detection rates and residual risk for a postnatal diagnosis of an atypical chromosome aberration following combined first-trimester screening. *Prenat Diagn.* 2020 Jun;40(7):852-859.

TABLE 1 Distribution of clinically significant chromosome aberrations in the cohort

Common trisomies or sex chromosome aberrations	754 (88%)	Clinically significant aberrations	Comments
T21	499		Presumably detectable by targeted NIPT
T13	49		
T18	137		
X0	55		
XXY	10		
X0X	4		
Atypical chromosome aberrations	98 (12%)		Not detectable by targeted NIPT
Triploidy	28		
Rare autosomal trisomy	3		T9, T16, T22
Deletion	38		Including twelve del(22)(q11.21)
Duplication	12		
Unbalanced translocation	9		
Mosaicism	7		T16, T22, -48(p10), T2, monosomy 22, del(7)(p13), del(13)(p13.32), del(18)(q21.31)
Other	1		XX-male (SRY Xp-Yp translocation)
All aberrations	852 (100%)		

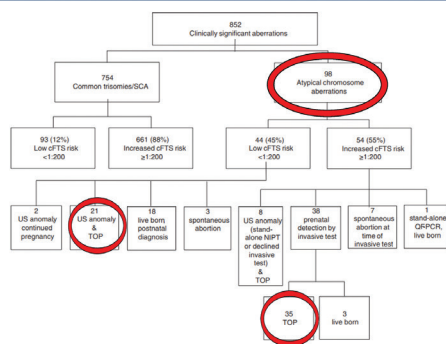


FIGURE 2 Flowchart of the original cohort with outcomes after cFTS and subsequent investigations. cFTS, combined first-trimester screening; QF-PCR, quantitative fluorescent-polymerase chain reaction; SCA, sex chromosome aberration; TOP, termination of pregnancy; US, ultrasound

Test złożony a NIPT - może model złożony?

- 5267 pacjentek
- grupa 1- NIPT, grupa 2 – model złożony (cFTS, następnie NIPT u pacjentek w grupie wysokiego ryzyka), grupa 3 – cFTS
- Podczas badania USG wskazano 5 ciąży z wadami strukturalnymi, po wykonaniu inwazyjnej diagnostyki rozpoznano atypowe aberracje chromosomowe, z których tylko dwie były w grupie wysokiego ryzyka cFTS
- **WYNIKI** – NIPT 93,4% wykrytych aberracji chromosomowych, model złożony – 81,8%, cFTS – 65,9 %
- **WNIOSKI** – Za pomocą NIPT rozpoznano 100% trisomii 21., jednak sFTS pozwoliło wyodrębnić ciąży z wadami strukturalnymi oraz nietypowymi aberracjami chromosomowymi

McLennan A, et al. Noninvasive prenatal testing in routine clinical practice—an audit of NIPT and combined first-trimester screening in an unselected Australian population. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2016 Feb;56(1):12-8.

Rola pomiaru NT - aktualizacja ?

- Czy w dobrej dostępności NIPT pomiar NT podczas cFTS wnosi istotne informacje kliniczne?
- 1901 pacjentek – 43% nieprawidłowości w USG, 23,9 % - trisomia 21., 18., 13. pary, 5,4 % inne aberracje chromosomowe możliwe do wykrycia za pomocą NIPT
- wykonanie tylko NIPT doprowadziłoby do braku rozpoznania 44% nieprawidłowości genetycznych
- **WNIOSKI** – mimo przewagi NIPT w rozpoznawaniu Trisomii 21., 18., 13., aż 34% aberracji chromosomowych, których objawem jest poszerzenie NT może zostać nierozpoznanych podczas tego badania - NIPT powinno być stosowane w połączeniu cFTS

Bardi F, et al. Is there still a role for nuchal translucency measurement in the changing paradigm of first trimester screening? *Prenat Diagn.* 2020 Jan;40(2):197-205.

Table 2

Risk of chromosomal and structural defects according to the NT thickness (submicroscopic defects = those defects not detectable by routine karyotyping)

NT thickness	Trisomy 21/18/13 (%)	Other chromosomal defects (%)	Submicroscopic defects (%)	Single-gene disorders (%)	Structural defects (%)
95th-3.4	13	1	1	1	6
3.5-4.9	25	3	3	1	11
5.0-6.4	44	13	4	6	11
6.5-7.9	51	9	3	3	17
>8.0	34	22	1	7	14

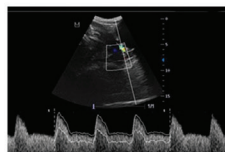
[Open in a separate window](#)

The risks are based on the study from Bardi et al. [18]

Bardi F, et al. Is there still a role for nuchal translucency measurement in the changing paradigm of first trimester screening? *Prenat Diagn.* 2020 Jan;40(2):197-205.

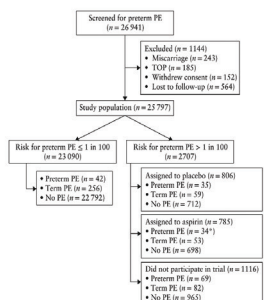
Aspekt położniczy

- dodatkowo podczas wykonywania badania prenatalnego I trymestru - poszerzone badanie w celu obliczenia ryzyka wystąpienia pre-eklampsjii
- w skład oceny ryzyka wchodzi:
 - wywiad
 - wartość średniego ciśnienia tętniczego (MAP)
 - wartość indeksu pulsacji tętnic macicznych
 - stężenie łożyskowego czynnika wzrostu (PIGF)



ASPREE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia

- 26 941 pacjentek – 11-13 t.c., ocena ryzyka wystąpienia PE
- pacjentki z ryzykiem 1:100 - badanie randomizowane - 150 mg ASA vs. placebo
- w grupie pacjentek, które stosowały ASA zaobserwowano zmniejszenie wystąpienia PE o 62%
- **WYNIKI** - w grupie 25 797 pacjentek wystąpiło 180 przypadków PE o wczesnym początku oraz 450 PE o późnym początku, z tego dzięki wykonaniu testu złożonego potrójnego w grupie ryzyka znalazło się 138/180 pacjentek z PE o wczesnym początku oraz 194/450 pacjentek z PE o późnym początku
- **WNIOSKI** – podczas badania przesiewowego wykryto 76,6% PE o wczesnym początku, oraz 38,3 % PE o późnym początku



Rodrik et al. ASPREE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynaecol.* 2017, 50(4):462-466.

Risk assessment
Risk for preeclampsia

Report date 14-04-2023
Examination date 14-04-2023
Gestational age 12⁺ weeks
9A0C23FE34012
Wysokie ryzyko 1:100

Maternal characteristics		Medical history	
Age in years	32.7	Chronic hypertension	No
Height in cm	170	Diabetes type I	No
Weight in kg	65	Diabetes type II	No
Racial origin	White	Systemic lupus erythematosus	No
Smoking during pregnancy	No	Anti-phospholipid syndrome	No
Family history of preeclampsia	No	Obstetric history	
Method of conception	Spontaneous	Parity	Nulliparous
Singleton or twins	Singleton		

Biophysical measurements		Preeclampsia risk from history only	
Mean arterial pressure	120 mmHg (1.404 MoM)	< 37 weeks:	1 in 263
Uterine artery PI	0.8 (0.475 MoM)		
Measurement date	14-04-2023		

Biochemical measurements		Preeclampsia risk from history plus MAP, UTPI, PLGF	
PLGF	0.92 MoM	< 37 weeks:	1 in 233
Measurement date	14-04-2023		

Predykcja ryzyka preeklampsji

- Ocena wykorzystania kalkulatora FMF w predykcji ryzyka pre-eklampsj
- 362 pacjentki, z których 22 rozwinęły PE (6%)
- z badania wykluczono pacjentki, które przyjmowały ASA
- sugerowane przez autorów wysokie ryzyko PE
 - <34 – 1:125
 - <37 – 1:64
 - <42 – 1:22
- WNIOSKI**
bardzo dobra wartość predykcyjna dla PE o wczesnym początku, gorsza wartość predykcyjna dla PE o późnym początku

Zwertbroek EF, et al., Performance of the FMF First-Trimester Preeclampsia-Screening Algorithm in a High-Risk Population in The Netherlands. Fetal Diagn Ther. 2021;48(2):103-111.

Risk assessment
Risk for fetal growth restriction

Maternal age 30.0 years
Maternal weight 60.0 kg
Maternal height 170.0 cm
Racial origin Caucasian
Diabetes mellitus type II
Chronic hypertension
Systemic lupus erythematosus
Smoking during pregnancy
Method of conception Spontaneous

Previous obstetric history
 Nulliparous
 Parous, previous pregnancies >23 weeks
Smallest previous baby 2100 grams at 36 weeks
SGA status: Below the 5th centile (SGA)

Measurements at 11-13 w
Fetal crown-rump length 58.0 mm
UTPI 0.481 MoM
MAP 1.14 MoM
Serum PAPP-A 1.0 MoM
Serum PLGF 0.92 MoM

Results
Chance of developing FGR before 37 weeks: 0.2 % (1 in 465)

Wysokie ryzyko 1:87 ?

Risk assessment
Risk for macrosomia

Maternal characteristics
Maternal weight 65.0 kg
Maternal height 170.0 cm
Racial origin Caucasian
Diabetes mellitus type I or II
Chronic hypertension
Smoking during pregnancy

Previous obstetric history
 Nulliparous, no previous pregnancies >23 weeks
 Parous
Birth weight 2100 g Below the 90th centile
Gestation 38 weeks

Measurements at 11-13 w
Fetal crown-rump length 58.0 mm
Nuchal translucency 9.0 mm
Serum free β-hCG 1.0 MoM
Serum PAPP-A 0.9 MoM

Results
Chance of macrosomia: 17.1 % (1 in 6)

Predykcja ryzyka LGA

- porównanie kalkulatora FMF, kalkulatora Hadlock (C), siatek NICHD
- 358 pacjentek – 147 noworodków z LGA (>90 centyla)
- Predykcja:
 - FMF – 152
 - Hadlock – 123
 - NICHD growth charts – 152
- FMF wykazało większą czułość badania – FMF vs NICHD, 77% vs 69%
- Sugestia dodania do oceny ryzyka wartości HBA_{1c}
- WNIOSKI** – kalkulator FMF osiągnął najlepsze wyniki w predykcji LGA

Kiefer MK, et al., Prediction of large-for-gestational-age infant by fetal growth charts and hemoglobin A1c level in pregnancy complicated by pregestational diabetes. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022 Dec;60(6):751-756.

Risk assessment
Gestational diabetes mellitus risk assessment

Date: 15-04-2023

Maternal characteristics	Obstetric history
Date of birth: 1990-08-30	Parous (at least one pregnancy at ≥24 weeks)
Height: 170 cm	GDM: No
Weight: 65 kg	GA at delivery: 38 weeks, 0 days
Racial origin: White	Birth weight: 2100g
Method of conception: Spontaneous	Birth weight Z-score: -2.58
Family history of diabetes: No	

Risk for gestational diabetes mellitus
The calculated risk for GDM is 1 in 435.

NIPT – RODZAJE TESTÓW, WYBÓR ODPOWIEDNIEGO TESTU DO SYTUACJI KLINICZNEJ, WYNIKI FAŁSZYWIE DODATNIE I FAŁSZYWIE UJEMNE

prof. Jacek Brązert

jbrazert@interia.pl

NIPT - NIEINWAZYJNE TESTY PRENATALNE (ang. non-invasive prenatal testing)

- test potrójny (AFP, hCG, wolny estriol) – II trymestr
- test poczwórny (AFP, hCG, wolny estriol, inhibina A) – II trymestr
- test podwójny (bHCG + PAPP-A) - I trymestr
- *sekwencjonowanie nowej generacji bezkomórkowego DNA (cfDNA) w krążeniu matki*

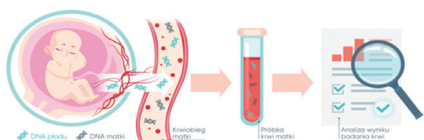
NIPT - NIEINWAZYJNE TESTY PRENATALNE (ang. non-invasive prenatal testing)



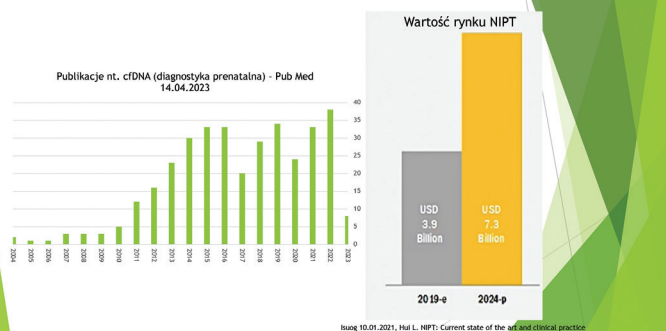
- Chimeryzm: występowanie w jednym organizmie komórek różnych genetycznie i o innym pochodzeniu, natomiast mikrochimeryzmem nazywamy występowanie niewielkiej liczby komórek płodowych w organizmie matki
- Najczęściej spotykanymi źródłami mikrochimeryzmu są: ciąża, poronienie, przeszczepy, transfuzje krwi.

NIPT - NIEINWAZYJNE TESTY PRENATALNE (ang. non-invasive prenatal testing)

- Badanie przesiewowe polegające na ocenie wolnego DNA płodu (cf DNA - cell free DNA) w surowicy krwi ciężarnej z wykorzystaniem technik tzw. sekwencjonowania nowej generacji (NGS -next generation sequencing).



BADANIA NAD cfDNA W POŁOŻNICTWIE



SKĄD cffDNA WE KRWI MATKI?

- ▶ Główne źródło - komórki trofoblastu, które ulegają apoptozie:
 - ▶ w ciążach, w których nie doszło do rozwoju płodu, lecz rozwinęło się łożysko, ilość cff DNA obecnego w krwiobiegu matki jest taka sama jak w przypadku ciąży prawidłowych;
 - ▶ metylacja DNA pochodzącego z łożyska jest zgodna ze wzorem metylacyjnym DNA wyizolowanego z krwiobiegu matki;
 - ▶ w przypadkach, gdy aberracje chromosomowe obecne były tylko w trofoblaście, a nie w komórkach płodu, były one również w wolnym DNA płodu z krwi matki;
- ▶ Niewielka ilość cff DNA może również pochodzić z płynu owodniowego i apoptozy komórek płodu.

cffDNA WE KRWI MATKI

- ▶ Badania dostępne na polskim rynku od ok. 2012 r.
- ▶ Test przesiewowy = mówi o niskim lub wysokim ryzyku wad genetycznych (trisomii 21, 18, 13, chromosomów płci, a także coraz częściej w przypadku zespołów mikrodelecyjnych i mikroduplikacyjnych oraz w celu oceny czynnika RhD)
- ▶ Względne stężenie cffDNA płodu wzrasta nieznacznie (0,1% tygodniowo) wraz z wiekiem ciążowym od 10 do ok. 20 t.c., następnie gwałtownie wzrasta (1% tygodniowo) aż do terminu.
- ▶ Aby uzyskać wiarygodne wyniki badań przesiewowych cffDNA, musi być obecna odpowiednia ilość płodowo-łożyskowego cffDNA (cffDNA) => min 3-4 % całkowitego krążącego cffDNA powinno pochodzić z jednostki płodowo-łożyskowej, aby badanie zakończyło się powodzeniem
- ▶ Krótki czas półtrwania, cff DNA - niewykrywalne w krwiobiegu matki po 30-60 min. od porodu.

Dla kogo test cffDNA?

- ▶ Każda kobieta w Polsce ma prawo uzyskać informację, że są wykonywane takie badania.
- ▶ Zgodnie z rekomendacjami dla kobiet z grupy ryzyka pośredniego (1:300 do 1:1000).
- ▶ Oferowanie badań cff DNA kobietom z grupy wysokiego ryzyka (>1:300) nie jest rekomendowane.
- ▶ Medyczne przeciwwskazania do wykonania inwazyjnych badań prenatalnych.

NGS - SEKWENCJONOWANIE NOWEJ GENERACJI

- **MPS**
sekwencjonowanie całogenomowe
Jednoczesne sekwencjonowanie całego badanego, wolnego DNA
ilościowa analiza fragmentów DNA, które mają się na danym chromosomie
- **CSS**
sekwencjonowanie celowane
sekwencjonowanie wybranych fragmentów genomu
ilościowa analiza uzyskanych fragmentów DNA
- **SNP**
polimorfizm pojedynczych nukleotydów
sekwencjonowanie i analiza jakościowa wybranych fragmentów chromosomów
odróżnienie fragmentu DNA płodu od fragmentu pochodzenia matczynego

NGS - SEKWENCJONOWANIE NOWEJ GENERACJI

- **MPS**
MaterniT GENOME
NIFTYpro
neoDono
- **CSS**
verifi prenatal test
SANCO Test Prenatalny
the IONA test
- **SNP**
Harmony PRENATAL TEST
VERAGene
VERACITY
- panorama prenatal screen

Czy powinnaś wykonać Test Prenatalny SANCO?

- Warto rozważyć skorzystanie z testu SANCO jeśli:**
- ☑ Odczuwasz niepokój o stan zdrowia dziecka
 - ☑ Masz niepełny wynik badań I trymestru (USG, biochemia)
 - ☑ Zdecydowałaś się na półne macierzyństwo
 - ☑ W poprzedniej ciąży stwierdzano zaburzenia chromosomowe u płodu
 - ☑ Masz medyczne przeciwwskazania do wykonania inwazyjnych badań prenatalnych
- Test SANCO dostępny jest także w przypadku:**
- ☑ Ciąży zabliwaczej
 - ☑ Ciąży po zapłodnieniu in vitro
 - ☑ Ciąży u bliźniaczych komórk jajowej



Najbardziej wiarygodny i kompleksowy
nieinwazyjny test prenatalny wykonywany w Polsce

Zakres Testu SANCO

- Wykrywane trisomie**
- ☑ zespół Downa (Trisomia 21)
 - ☑ zespół Edwardsa (Trisomia 18)
 - ☑ zespół Patau (Trisomia 13)
- Zaburzenia liczby chromosomów płci**
- ☑ zespół Turnera (Monosomia X)
 - ☑ zespół Klinefeltera (XXY)
 - ☑ XXX
 - ☑ XYY
- Rozpoznanie płci**
- ☑ dziewczynka/chłopiec
- Rozszerzony zakres testu – SANCO PLUS**
- Zestawy delecyjne**
- ☑ zespół DiGeorge'a (22q11)
 - ☑ 1p36
 - ☑ zespół Cri-du-Chat – kocięcego krzyku (5p)
 - ☑ zespół Wolfa-Hirschhorna (4p 16.3)
 - ☑ zespół Pradera-Williego/Angelmana (15q11.2)
- Rozpoznanie płci**
- ☑ dziewczynka/chłopiec
- RHD płodu***
- ☑ ryzyko wystąpienia matczyno-płodowego konfliktu serologicznego

BRAK WYNIKU NIPT

Inne czynniki:

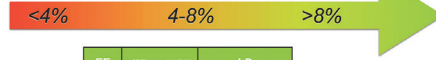
- Stosowanie przez matkę heparyny drobnocząsteczkowej przed 20. tygodniem ciąży
- Ciąża w wyniku zapłodnienia pozaustrojowego (IVF)
- Ciąża bliźniacza (mniejszy udział frakcji płodowej każdego z bliźniąt)

YARON, PRENATAL.DGN 2016



Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 A unified approach to risk assessment for fetal aneuploidies Wright D, Wright A, Nicolaides K, et al.

FETAL FRACTION



FF	cffDNA (NIPT)		LR	
	FPR [%]	DR [%]	(+)	(-)
4%	0,1	62,1	620	3
5%	0,1	87,4	870	8
6%	0,1	97,6	980	442
7%	0,1	99,8	990	410
8%	0,1	100	1000	7350
9%	0,1	100	1000	>10000
>10%	0,1	100	1000	>10000

Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. Gil M, Accurti V, Santacruz B, et al.

Table 3 Studies reporting on the application of cell-free DNA analysis of maternal blood in screening for trisomy 21 in singleton pregnancy

Study	Trisomy 21		Non-trisomy 21	
	Total (n)	Detection rate (n (%), 95% CI)	Total (n)	False-positive rate (n (%), 95% CI)
Jiang (2012) ²⁷	16	16 (100, 79.4-100)	887	0 (0,00, 0,00-0,42)
Jain (2012)	11	11 (100, 71,3-100)	87	0 (0,00, 0,00-0,71)
Nicolaides (2012) ²⁸	8	8 (100, 61,3-100)	1941	0 (0,00, 0,00-0,19)
Nosent (2012) ²⁹	87	81 (100, 91,0-100)	38881	1 (0,004, 0,00-1,00)
Liang (2012) ³⁰	39	39 (100, 91,0-100)	367	0 (0,00, 0,00-1,00)
Nicolaides (2013) ³¹	22	22 (100, 86,1-100)	209	0 (0,00, 0,00-1,79)
Song (2013) ³²	8	8 (100, 61,1-100)	1733	0 (0,00, 0,00-0,21)
Vernon (2013) ³³	18	17 (94,4, 72,9-99,9)	466	0 (0,00, 0,00-1,76)
Sonnen (2014) ³⁴	41	40 (97,6, 87,2-99,9)	430	0 (0,00, 0,00-0,81)
Bassak (2014) ³⁵	2	2 (100, 47,3-100)	1947	0 (0,31, 0,11-0,47)
Combs (2014) ³⁶	4	4 (100, 39,8-100)	211	0 (0,00, 0,00-1,81)
Prapas (2014) ³⁷	18	18 (100, 93,8-100)	901	0 (0,00, 0,00-0,41)
Perrone (2014) ³⁸	137	127 (100, 97,1-100)	3163	0 (0,00, 0,00-1,28)
Shaw (2014) ³⁹	11	11 (100, 71,1-100)	184	0 (0,00, 0,00-1,98)
Romero (2014) ⁴⁰	74	74 (100, 91,1-100)	861	1 (0,12, 0,00-0,49)
Er (2015) ⁴¹	17	17 (100, 83,1-100)	3231	0 (0,00, 0,00-0,14)
Lee (2015) ⁴²	5	5 (100, 47,8-100)	821	1 (0,12, 0,00-0,21)
Nosent (2015) ⁴³	38	38 (100, 90,8-100)	18803	9 (0,06, 0,03-0,11)
Qin (2015) ⁴⁴	32	32 (100, 89,1-100)	2721	1 (0,004, 0,00-0,20)
Song (2015) ⁴⁵	2	2 (100, 1,8-100)	20	0 (0,00, 0,00-1,82)
Chay (2015) ⁴⁶	42	42 (100, 91,8-100)	2219	1 (0,004, 0,00-0,21)
Gil (2016) ⁴⁷	42	41 (97,6, 88,1-99,9)	2089	0 (0,00, 0,00-1,54)
Gil (2016) ⁴⁸	1	1 (100, 22,0-100)	23	0 (0,00, 0,00-0,72)
Hu (2016) ⁴⁹	907	906 (99,9, 99,0-100)	143713	37 (0,02, 0,01-0,03)
Kim (2016) ⁵⁰	5	5 (100, 47,8-100)	96	0 (0,00, 0,00-0,77)
Kim (2016) ⁵¹	30	29 (96,7, 82,8-99,9)	1344	2 (0,15, 0,02-0,41)
Perino (2016) ⁵²	36	31 (97,2, 83,1-99,9)	211	2 (0,94, 0,11-3,33)
Qi (2016) ⁵³	18	18 (100, 81,1-100)	2770	0 (0,00, 0,00-1,31)
Zhang (2016) ⁵⁴	5	5 (100, 22,1-100)	88	0 (0,00, 0,00-0,80)
Ma (2017) ⁵⁵	137	137 (100, 97,7-100)	10412	2 (0,00, 0,00-0,07)
Overall detection (n (%), 95% CI)*		99,7 (99,1-99,9)		0,00 (0,00-0,02)
Heterogeneity: I-squared=0,95% CI†		2306 (1,00-4463)		0,720
Positive likelihood ratio (95% CI)		0,0000 (0,0010-0,0008)		
Negative likelihood ratio (95% CI)				

Only five authors give genes for each study. *Bayesian random-effects regression model. †Trisomy 18 cases excluded because they were not used for trisomy 21.

NIEPRAWIDŁOWOŚĆ	DR [%]	FPR [%]
SCI		
T21	99,7%	0,04%
T18	97,9%	
T13	99,0%	
XO	95,8%	0,14%
SCA	93%	0,14%
2015		

Ultrasound Obstet Gynecol. 2020; 56: 215-224 State-wide utilization and performance of traditional and cell-free DNA-based prenatal testing pathways: the Victorian Perinatal Record Linkage (PeRL) study A. Lindquist, L. Hui A. Poulton, et al.

Prenatal testing pathway	Sensitivity for T21 (n (%), 95% CI)	Sensitivity for T18 and T13 (n (%), 95% CI)	Specificity for T21, T18 and T13 (n (%), 95% CI)	Screen-positive rate (n (%), 95% CI)
CFTS alone (n = 45 275)	87,95 (79,22-93,32) (73/83)	93,57 (82,64-93,93) (103/115)	97,25 (97,10-97,40) (43 934/45 176)	2,94 (2,78-3,09) (1329/45 275)
cfDNA alone (n = 12 486)	100 (99,69-100) (57/57)	100 (95,00-100) (73/73)	99,93 (99,86-99,96) (12 184/12 193)	1,21 (1,03-1,42) (151/12 486) 2,42 (2,16-2,70) (302/12 486)
STSS alone (n = 3268)	50,00 (9,45-90,55) (1/2)	60,00 (23,67-88,24) (3/5)	93,17 (92,25-93,98) (3040/3263)	6,92 (6,10-7,84) (226/3268)

N = 61 877

- PORÓWNANIE:
- TESTU ŁĄCZONEGO W I TRYMESTRZE, cfdNA
 - TESTU PO CZWÓRNEGO

CZUŁOŚĆ cfdNA DLA T21, T18, T13 WYRAŹNIE WIĘKSZA NIŻ TESTU ŁĄCZONEGO

SKRINING cff DNA W CIĄŻY BLIŹNIACZEJ

- Czułość metody jest niższa niż w ciąży pojedynczych, dla trisomii 21 wynosi ok. 93,7%.
- W ciąży trójczajcych i wyższego rzędu ocena ryzyka trisomii możliwa tylko na podstawie markerów ultrasonograficznych.
- W ciąży jednozygotycznych wolne DNA obu płodów może być analizowane zgodnie z zasadami dla ciąży pojedynczej.
- Głównym kryterium wiarygodności testu jest warunek, że całkowita frakcja wolnego DNA obu płodów przekracza 4% całkowitego wolnego DNA w krwiobiegu matki.
- Wspólna frakcja wolnego DNA płodowego, zarówno w ciąży bliźniaczych jedno- jak i dwuzygicznych, jest zawsze mniejsza niż dwukrotność cff DNA w ciąży pojedynczej.
- W ciąży dwuzygicznych większy współczynnik wyników fałszywych oraz wyższy odsetek badań, w których uzyskanie wyniku nie jest możliwe.

Przyczyny otrzymywania wyników fałszywie dodatnich

- zjawisko znikającego bliźniaka (vanishing twin) - konsultacja z laboratorium wykonującym badanie (obumarły aneuploidalny płód)
- aberracja chromosomowa jedynie w łożysku (CPM - confined placental mosaicism) - może wystąpić nawet w przypadku 1-2% ciąży
- aberracja chromosomowa stwierdzana w badaniach kariotypu u matki (np. niskoprocentowe mozaiki trisomii chromosomów)
- nowotwory złośliwe u matki (cffDNA kom. nowotworowych w krwiobiegu matki)
- matka jako biorca przeszczepu, po transfuzji krwi (chromosomy płci)

współczynnik wyników fałszywie dodatnich jest znacząco wyższy dla chromosomu 13 pary

Przyczyny otrzymywania wyników fałszywie ujemnych

- ▶ zbyt niski procent frakcji cff DNA w stosunku do wolnego DNA matki
- ▶ aberracja chromosomowa stwierdzana jedynie w komórkach płodu a nieobecna w trofoblastie (TFM - true fetal mosaicism)

BADANIA cfDNA W KIERUNKU INNYCH NIEPRAWIDŁOWOŚCI GENETYCZNYCH

- ▶ Możliwe jest wykrycie aneuploidii innych chromosomów (np. trisomie 16), zwłaszcza podczas testowania metodami opartymi na sekwencjonowaniu - kliniczna użyteczność wielu wyników nie została określona (obumarcia we wczesnym okresie ciąży, poronienia, ograniczenie aneuploidii do trofoblastu)
- ▶ Badania przesiewowe w kierunku wybranych mikrodelecji, oferowane przez niektóre firmy (np. 22q11.2 - zespół DiGeorge'a, 5p - zespół Cri-du-chat, 1p36 i 15q - zespoły Pradera-Williego i Angelmana) - dodatnia wartość predykcyjna początkowo stosunkowo niska 15-30% - modyfikacja interpretacji wyników = wyższe wartości predykcyjne ???
- ▶ PROBLEMY KLINICZNE
 - ▶ potwierdzony odsetek pozytywnych wyników badań przesiewowych jest kilkakrotnie wyższy niż zgłoszona częstość występowania (niepełna penetracja, niedostateczne rozpoznanie zaburzenia po urodzeniu, wysoki odsetek samoistnych poronień i inne).
 - ▶ badanie cfDNA w kierunku np. mikrodelecji nie może być stosowane samodzielnie do podejmowania decyzji dotyczących ciąży
 - ▶ dostępne na rynku badania przesiewowe w kierunku zaburzeń pojedynczego genu przy użyciu cfDNA - rutynowe stosowanie kliniczne pozostaje w dużej mierze eksperymentalne

BADANIA cfDNA W KIERUNKU INNYCH NIEPRAWIDŁOWOŚCI GENETYCZNYCH

- ▶ Światowe wytyczne **NIE ZALECAJĄ !!! wykonywania „rozszerzonego NIPT”*** (SMFM, ACOG, ISUOG, ACMG, RANZCOG)
 - ▶ Wyzwania związane z uzyskaniem zgody pacjentów, duża ilość wyników fałszywie pozytywnych, potencjalny wzrost ilości procedur inwazyjnych
 - ▶ Wymagane dodatkowe poradnictwo genetyczne, dodatkowe badania laboratoryjne i konsultacje kliniczne do odpowiedniego prowadzenia pacjentów z wynikami pozytywnymi

* w kierunku innych aneuploidii, mikrodelecji/mikroduplikacji, czy zaburzeń pojedynczych genów

CHARAKTERYSTYKA TESTÓW DOSTĘPNYCH NA RYNKU

	I generacja		II generacja		III generacja	
	NIPT	Seque	Harmony	Prenata	Verity	Verigene
Minimalny wiek ciąży (tygodnie)	10	10	10	10	10	10
Wzrost fetali (średni)	2,5% uśredniona	4% uśredniona	4% uśredniona	4% uśredniona	4% uśredniona	4% uśredniona
Przebieg	15, 16, 18, 21, 22 (PPV 95%)	15, 16, 21	15, 16, 21	15, 16, 21	15, 16, 21	15, 16, 21
Dysplazja	Ne	Ne	Ne	Tak	Ne	Ne
Mei	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak
Aneuploidia płci	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak
Mikrodelekcje	Tak (Szeregowo dołączony panel 20ME)	Ne	Tak (Wybrany mikrodelekcji panel 20ME)	Tak (Wybrany mikrodelekcji panel 20ME)	Tak (Wybrany mikrodelekcji panel 20ME)	Tak (Wybrany mikrodelekcji panel 20ME)
Mutacja na mikrodelekcje	Ne (PPV 10%)	Ne	Ne (dotyczy)	Tak	Tak (PPV 100%)	Tak (PPV 100%)
Chromosomy Y	Ne	Ne	Ne	Tak	Ne	Ne
Czas oczekiwania na wynik	10 dni roboczych	10 dni roboczych	10 dni roboczych	10 dni roboczych	10 dni roboczych	10 dni roboczych
Opis błędów	Tak, bez mikrodelekcji	Tak, bez mikrodelekcji	Tak	Tak, bez mikrodelekcji	Tak	Tak



2017r.

ISUOG updated consensus statement on the impact of cfDNA aneuploidy testing on screening policies and prenatal ultrasound practice

- I. Wszystkim kobietom należy zaproponować badanie USG w pierwszym trymestrze ciąży, niezależnie od ich zamiaru poddania się testom cfDNA
- II. Wyniki należy zawsze interpretować indywidualnie w odniesieniu do ryzyka a-priori i frakcji cDNA płodu, testu cfDNA
- III. Nieprawidłowości strukturalne płodu są wskazaniem do badania kariotypu płodu i / lub mikromacierzy, bez względu na badanie NIPT
- IV. W przypadku niepowodzenia testu cfDNA, pacjentka powinna być poinformowana o zwiększonym ryzyku wystąpienia anomalii oraz o alternatywnych badaniach przesiewowych (powtórzenie testu)
- V. Test cfDNA nie jest testem diagnostycznym i wymagane są badania inwazyjne w przypadku nieprawidłowego wyniku. Gdy występuje niezgodność między nieprawidłowym wynikiem testu cfDNA a prawidłowym badaniem ultrasonograficznym, należy wdrożyć diagnostykę inwazyjną
- VI. Dokładność oznaczenia cfDNA w ciążach bliźniaczych powinna być dalej badana
- VII. Różnice w wydajności testu cfDNA według różnych dostawców powinny być dalej badane
- VIII. Współczynnik wykrywania mikrodelecji nie został jeszcze ustalony, a większość wytycznych obecnie nie rekomenduje testowania mikrodelecji na podstawie cfDNA

TAKE HOME MESSAGE

Pomimo, że badanie cff DNA charakteryzuje się bardzo wysoką czułością i specyficznością, należy pamiętać, że jest to wciąż badanie przesiewowe i każdy wynik nieprawidłowy należy potwierdzić metodami inwazyjnymi, a badanie USG jest niezbędnym elementem oceny anatomii płodu !!!

DIAGNOSTYKA INWAZYJNA – TECHNIKI POBRANIA MATERIAŁU DO BADAŃ (CVS, AC, KORDOCENTEZA), RYZYKO ZWIĄZANE Z DIAGNOSTYKĄ INWAZYJNĄ

dr hab. Jakub Kornacki

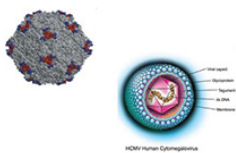
kuba.kornacki@wp.pl

Cele inwazyjnej diagnostyki prenatalnej

- Rozpoznawanie chorób genetycznych u płodu
 - aberracje chromosomowe
 - inne choroby genetyczne
 - choroby monogenowe
 - zespoły mikrodelecji, mikroduplikacji



- Diagnostyka zakażeń płodu
 - toksoplazmoza
 - cytomegalia
 - parwoviroza (B19)

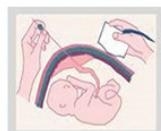


Cele inwazyjnej diagnostyki prenatalnej

- Rozpoznawanie niedokrwistości u płodu ?
- Diagnostyka zaburzeń hormonalnych np. w przypadku wola u płodu
- Poszerzenie diagnostyki wad płodu (amnioinfuzja)

Inwazyjna diagnostyka prenatalna

- Biopsja kosmówki (CVS)
 - ≥ 10 (11) -13+6 tydzień ciąży
- Amniopunkcja
 - ≥ 15 tyg. ciąży
- Kordocenteza
 - > 18 tyg. ciąży



UOG 2016

Wskazania do biopsji kosmówki

- Podjęzanie choroby genetycznej płodu
 - wada płodu, zespół wad, NT ≥ 3,5 mm
- Podwyższone ryzyko choroby genetycznej płodu

w teście „złożonym” (> 1:300 wg PTGiP ; > 1:100 wg FMF), także ryzyko pośrednie (1:300 (1:100)-1:1000)

w NIPT

nosicielstwo zrównoważonej translokacji chromosomowej u rodziców (5-30% ryzyko urodzenia dziecka z niezrównoważoną aberracją w przypadku posiadania chorego dziecka z poprzedniej ciąży)

Invasive Prenatal Testing for Aneuploidy Obstet Gynecol 2007

ISUOG Practice Guidelines UOG 2016

Wskazania do biopsji kosmówki

nosicielstwo inwersji chromosomów u rodziców (5-10% ryzyko urodzenia dziecka z aberracją w przypadku posiadania chorego dziecka z poprzedniej ciąży)

mozaicyzm u jednego z rodziców (np. pacjentki z trisomią 21)

podwyższone ryzyko urodzenia dziecka z chorobą monogenową (nosicielstwo mutacji u rodziców, urodzenie w poprzedniej ciąży dziecka z chorobą monogenową)

upośledzenie umysłowe u wcześniej urodzonego dziecka ?

lęk przed urodzeniem dziecka z zespołem genetycznym ?

Wskazania do amniopunkcji genetycznej

- Wysokie ryzyko trisomii w teście połączonym (złożonym)
> 1:100 (wg FMF) , > 1:300 wg PTGiP
ew. ryzyko pośrednie 1:100-1000 (FMF); 1:300 – 1:1000 (PTGiP)
- NT \geq 3,5 mm
- Pojedyncza wada płodu o której wiemy że często współistnieje z zespołami genetycznymi np. AVSD, omphalocele, CDH itd.
- Zespół wad płodu (zawsze)

Wskazania do amniopunkcji genetycznej

- Wysokie ryzyko trisomii lub innych zespołów genetycznych w NIPT
- Choroba genetyczna monogenowa u potomstwa pacjentki w wywiadzie
 - w chorobie autosomalnej recesywnej , przy znanej mutacji u potomstwa i potwierdzonym nosicielstwie u obojga rodziców
 - w chorobie autosomalnej dominującej (b. rzadko) znana mutacja u potomstwa i u jednego z rodziców
- Early-onset FGR (< 24 tygodnia) gdy EFW < 3 centyla
- FGR + wada płodu
- FGR + wielowodzie

Inne wskazania do amniopunkcji (amniopunkcja diagnostyczna)

- Zakażenie Toxoplazm gondi w ciąży (co najmniej 6-8 tyg po potwierdzonym zakażeniu) – badamy płyn metodą PCR , wykrywamy genom pasożyta w płynie owodniowym
dodatni wynik \longrightarrow zmiana leczenia na bardziej radykalne
(Pirymetamina + Sulfadiazyna)
- Zakażenie CMV (analogicznie)
dodatni wynik \longrightarrow Valacyklowir? Immunoglobulina anty CMV?

Inne wskazania do amniopunkcji (amniopunkcja diagnostyczna)

- Zakażenie PV B19
- Wole u płodu
w celu oceny funkcji tarczycy u płodu poprzez ocenę stężenia hormonów w płynie owodniowym
- Bezwodzie o niejasnej etiologii (amniotomia)
w celu poszerzenia diagnostyki
w celu terapii płodu ?

Przeciwwskazania do amniopunkcji

- kliniczne objawy zakażenia
- gorączka
- krwawienie
- krwiak podkosmówkowy (CVS)
- **brak fuzji błon (owodnia/ doczesna)**

Częstość powikłań po amniopunkcji (utrata ciąży) wykonanej po 15 tygodniu ciąży wynosi około 0,3%

0,5%

Salomon et al. UOG 2019

Powikłania po amniopunkcji

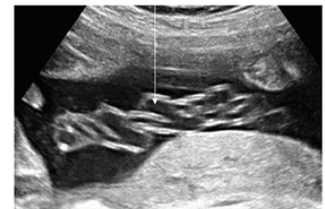
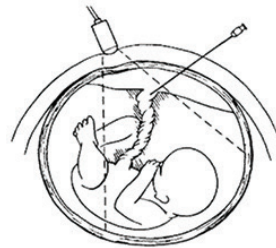
- pęknięcie błon płodowych
- utrata płodu (poronienie, poród przedwczesny) w ocenie związku między wykonanym zabiegiem a utratą płodu pod uwagę bierze się okres 3-5 tygodni
- zakażenie
opisywano przypadki wstrząsu septycznego z towarzyszącym DIC w ciągu 24-36 h po zabiegu (gorączka + ból podbrzusza)
etiologia: E coli

Kordocenteza



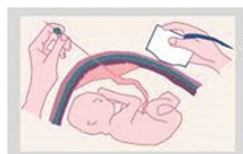
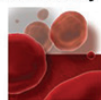
> 18 (20) tyg. ciąży

ok. 2 ml krwi z żyły pępowinowej



Inne (pozagenetyczne) wskazania do kordocentezy

- podejrzenie niedokrwistości płodu
konflikt serologiczny
zakażenia (parwowirus B19, cytomegalowirus)
- niedokrwistość u płodu w celu terapii
- tachyarytmia u płodu w celu terapii
- w zabiegach pod kontrolą usg w celu zwiótczenia płodu



Powikłania po kordocentezie

częstość ok. 2-5%

- krwawienie (krwiak) w miejscu nakłucia pępowiny
- bradykardia u płodu
- zakażenie wewnątrzrodniowe
- oddzielenie łożyska
- śmierć płodu (> 2%)
- immunizacja matki Rh ujemnej krwinkami płodu

WYBÓR ODPOWIEDNIEGO TESTU GENETYCZNEGO, KONSULTACJA WYNIKÓW I DALSZE POSTĘPOWANIE

dr hab. Jakub Kornacki

kuba.kornacki@wp.pl

Od czego zależy wybór odpowiedniego testu genetycznego ?

- Jaką informację chcemy uzyskać ?
- Co podejrzewamy ?
- Co sugeruje badanie nieinwazyjne ?
 - test złożony
 - usg
 - wolne DNA płodu
- Dostępność danego testu
- Koszt

Badanie kariotypu płodu (metoda cytogenetyki klasycznej)

- wykrywa klasyczne aberracje chromosomowe czyli zmiany wielkości > 4 miliona par zasad (Mb) (4-10 Mb)
- wymaga hodowli komórkowej amniocytów
- trisomie, monosomie, poliploidie (triploidia)
- duże delecje
- duże duplikacje chromosomowe
- inwersje
- zrównoważone i niezrównoważone translokacje chromosomowe
- chromosomy pierścieniowe
- chromosomy markerowe

Badanie kariotypu

- wynik po 7-14 dniach
- aktualnie nie jest już „złotym standardem” w genetycznej diagnostyce prenatalnej (wyparte przez aCGH)
- coraz rzadziej wykonywany w dużych ośrodkach diagnostycznych z uwagi na ograniczoną ilość informacji jaką uzyskujemy z badania

Badanie kariotypu

Ewentualne wskazania to:

- **wysokie ryzyko konkretnej trisomii w teście złożonym lub w ocenie ffDNA**
- **wysokie ryzyko konkretnej trisomii w oparciu o nieprawidłowy obraz usg (bardzo charakterystyczny zespół wad)**
- **wysokie ryzyko triploidii u płodu w oparciu o nieprawidłowy obraz usg**
- **translokacja zrównoważona u jednego z rodziców**
- **mozaikowość u ciężarnej**

FISH (Fluorescence in situ hybridisation)

- Pozwala na szybką (24-48h) identyfikację podstawowych aberracji chromosomowych, trisomii 13,18,21, aneuploidii chromosomów płciowych, triploidii także konkretnych mikrodelecji (rzadko wykorzystywane)
- Nie wymaga hodowli komórek
- Metoda przydatna w sytuacji gdy istnieje potrzeba bardzo szybkiego uzyskania wyniku, w celu np. podjęcia decyzji o postępowaniu inwazyjnym, w terapii płodu albo ratowaniu lub nie ratowaniu życia w sytuacji objawów zagrożenia

QF-PCR (Quantitative fluorescence polymerase chain reaction)

- Inny szybki test identyfikujący w ciągu 1-3 dni najczęstsze aneuploidie u płodu (trisomie 21,13,18, aneuploidii chromosomów płciowych, triploidie)
- Zastosowanie jak FISH
- Nie wymaga hodowli
- Nie wykrywa mikrodelecji, mikroduplikacji, translokacji
- W naszej praktyce test jest wykonywany każdorazowo przed badaniem aCGH

Mikromacierze kliniczne (array CGH (aCGH))

- wykrywa, poza dużymi aberracjami chromosomowymi, submikroskopowe zmiany genomowe – mikrodelecje i mikroduplikacje, które są częstą przyczyną wad wrodzonych, ale także niepowodzeń rozrodu, niepełnosprawności intelektualnej, spektrum autyzmu
- wykrywa zmiany wielkości poniżej 50 tysięcy par zasad (50 Kb)
- aktualnie „złoty standard” w prenatalnej diagnostyce genetycznej, zwłaszcza jeśli wskazaniem jest wada anatomiczna płodu lub zespół wad płodu
- **nie wykrywa triploidii i zrównoważonych translokacji chromosomowych**

aCGH w diagnostyce prenatalnej

- Płyn owodniowy (5-10 ml)
- Kosmówka
- Krew płodowa (1-2 ml)
- Materiał z poronienia samoistnego/ świeża kosmówka
- Obumarce płodu/ fragment łożyska, pępowiny, wątroby, śledziony



Wskazania do badania materiału płodu metodą aCGH

- Pojedyncza wada płodu o której wiemy że często współistnieje z zespołami genetycznymi np. AVSD, omphalocele, CDH itd.
- Każda inna pojedyncza wada płodu, poza rzadkimi przypadkami wad, które niezwykle rzadko współistnieją z zespołami genetycznymi (np. wytrzewienie?)
- Zespół wad płodu
- NT \geq 3,5 mm
- FGR + wada płodu (niezależnie od tygodnia ciąży)

Wskazania do badania materiału płodu metodą aCGH

- Early-onset FGR (< 24 tygodnia) gdy EFW < 3 centyla
- FGR + wielowodzie
- Wada płodu (każda pojedyncza) + wielowodzie

aCGH w wadach anatomicznych płodu

- Pozwala na wykrycie około 9-10% dodatkowych zmian genetycznych (także tych o niejasnej patogenności) u płodów z wadami rozwojowymi wszystkich narządów (układów), w porównaniu do standardowego badania kariotypu

Chau, Choy Curr Opin Obstet Gynecol 2021

Chromosomal Microarray Analysis in Fetuses with Growth Restriction and Normal Karyotype: A Systematic Review and Meta-Analysis

Antoni Borrell¹, Maribel Grande¹, Montse Pauta¹, Lila Rodriguez Revenga¹, Francesc Figueras^{2*}

¹ICG3G, Department of Maternal-Fetal Medicine, Institute of Gynecology, Obstetrics, and Neonatology, Hospital Clinic Barcelona, and ²Centre de Diagnòstic Biomèdic, Hospital Clinic Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain

- aCGH wykrywa ok 4% dodatkowych nieprawidłowości genetycznych, w porównaniu do badania kariotypu, u płodów z FGR, bez wad rozwojowych
- aCGH wykrywa ok 10% dodatkowych nieprawidłowości genetycznych, w porównaniu do badania kariotypu, u płodów z FGR i wadami rozwojowymi

Sekwencjonowanie nowej generacji (NGS)

- WES (Whole exome sequencing)
- WGS (Whole genome sequencing)
- Analiza całego lub prawie całego genomu
- Wykrywanie zmian wielkości 1 pary zasad
- Nadal wysokie koszty!!!



Podstawowym wskazaniem do WES jest zespół wad płodu, trudny do przypisania konkretnemu zespołowi genetycznemu, w tym konkretnemu zespołowi monogenowemu; także tam gdzie mimo zespołu wad płodu wynik aCGH jest prawidłowy

Diagnostic yield of exome sequencing for prenatal diagnosis of fetal structural anomalies: A systematic review and meta-analysis

Rhiannon Mellis^{1,2} | Kathryn Oprych³ | Elizabeth Scotchman¹ | Melissa Hill^{1,2} | Lyn S Chitty^{1,2}

U płodów z wadą lub zespołem wad różnych narządów i układów, WES pozwala na wykrycie dodatkowych ok 30% zmian genetycznych, w tym tych o nieznanej patogenności, w porównaniu do aCGH

2022

Badania molekularne (targetowe)

- Badania ukierunkowane na wykrycie konkretnej mutacji
- Badania w celu wykrycia konkretnego zespołu genetycznego (panel genowy) przy typowym obrazie usg to sugerującym

PRZESIEWOWE BADANIE W II TRYMESTRZE (18-23 TYGODNIE CIĄŻY – ANOMALY SCAN)

dr hab. Agata Szpera

agata.szpera@gmail.com

Cele

- Szczegółowa ocena narządów płodu
- Określenie EFW i wieku ciążowego na podstawie parametrów biometrycznych
- Ocena płodu
- Ocena ilości płynu owodniowego



Wymiar dwuciemieniowy- BPD (biparietal diameter)

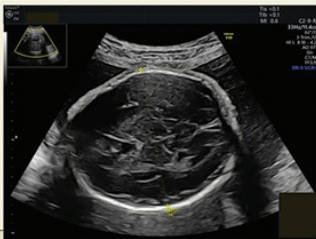
„od zewnątrz do wewnątrz”

- przekrój poprzeczny na wysokości wzgórz
- kąt insonacji 90°
- symetryczny obraz półkul mózgowych, niewidoczny mózdzek
- widoczne echo środkowe z jamą przegrody przezroczystej



Obwód głowy płodu- HC (head circumference)

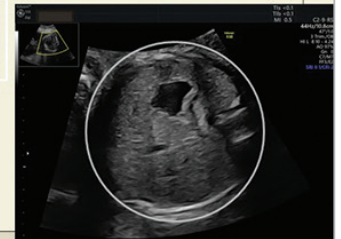
Elipsa obejmująca **zewnątrzny** zarys czaszki płodu



Obwód brzucha płodu- AC (abdominal circumference)

Elipsa obejmująca **zewnątrzny** zarys brzucha płodu

- przekrój w płaszczyźnie poprzecznej
- żyła pępowinowa na wysokości zatoki wątrobowej
- widoczna bańka żołądka
- nerki niewidoczne



Nerki, pęcherz moczowy



MIEDNICZKI NERKOWE

- przekrój poprzeczny (AP, PA)
- >7 mm → ośrodek referencyjny

PĘCHERZ MOCZOWY

- do brzusznego przyczepu pępowiny
- 18 tc. – 14 mm
- 22 tc. – 23 mm

Kręgosłup

- Przekrój poprzeczny
- Przekrój strzałkowy



Rozszczep kręgosłupa → często zmiany w OUN I

Łożysko

Położenie względem UW kanału szyjki macicy



Szyjka macicy

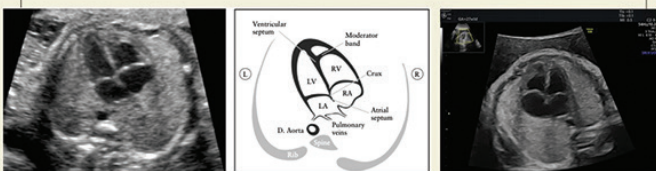
- pomiar w osi podłużnej
- powinna zajmować około 50–75% obrazu
- unikanie nadmiernego nacisku na szyjkę przez sondę
- badanie powinno trwać 3–5 min.
- co najmniej 3 pomiary, istotny najkrótszy pomiar



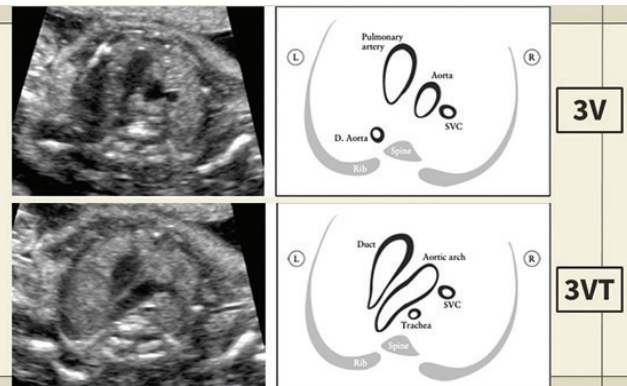
Serce

P=L

– Uwidocznienie obrazu 4 jam serca (4CHV) z krzyżem serca



- otwór owalny z zastawką wychylającą się do LP
- krzyż serca
- ciągłość przegrody m-komorowej
- zastawka trójdzielna niżej niż zastawka dwudzielna
- PK → moderator band



ISTOTNE ELEMENTY DIAGNOSTYKI III TRYMESTRU

dr hab. Agata Szpera

agata.szpera@gmail.com

USG w III trymestrze

Zwiększenie wykrywalności:

1. FGR/SGA
2. LGA
3. Nieprawidłowego położenia płodu
4. Wad płodu



USG w III trymestrze- wady płodu

Wcześniej przeoczone

- Trudne warunki badania (BMI, ułożenie płodu)
- Pomyłka badającego
- Wady łatwiej widoczne w późniejszej ciąży

Ujawniające się na późniejszym etapie ciąży

- Wady kory mózgowej
- Małogłowie/ wodogłowie
- Niedrożność jelit
- Wady układu moczowego (poszerzenie UKM)
- Dysplazje kostno-szkieletowe

BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology

Systematic Review
Late pregnancy screening and anomaly detection

How often do we identify fetal abnormalities during routine third-trimester ultrasound? A systematic review and meta-analysis

13 badań; 7 → badanie przesiewowe III trymestr, 2 → ocena EFW, 4 → niejasna procedura

U 3,68/1000 kobiet z wcześniej wykonanym badaniem przesiewowym rozpoznano wadę dopiero w III trymestrze

- Częstość rozpoznania wad:
- Ocena EFW- 1,5 /1000
 - Badanie przesiewowe III trymestr- 3,8/ 1000

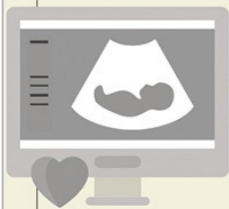
BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology

Systematic Review
Late pregnancy screening and anomaly detection

How often do we identify fetal abnormalities during routine third-trimester ultrasound? A systematic review and meta-analysis

- **WADY UKŁADU MOCZOWO-PŁCIEWEGO** (NAJCZĘŚCIEJ [50%]) → poszerzenie UKM, torbiel jajnika, jednostronna agenezja nerki, nerki policystyczne
- **WADY OUN** (wodogłowie)
- **WADY SERCA** (VSD)

OCENA WZRASTANIA PŁODU



Ciąża niskiego ryzyka

20. - 22. tydzień ciąży
28. - 32. tydzień ciąży
Po 40. tygodniu ciąży

Ciąża wysokiego ryzyka

20.-22. tydzień ciąży
26.-28. tydzień ciąży
34.-38. tydzień ciąży
40. tydzień ciąży

FGR vs SGA

FGR

- EFW <3 p + prawidłowy Doppler
- UA-PI > 95 p
- MCA-PI <5 p
- CPR <5 p
- PI w tt. macicznych >95 p

EFW < 10 p

SGA

- EFW <10 p, ale >3 p

CPR (cerebroplacental ratio; wskaźnik mózgowo-pępowinowy):

- potencjalnie najlepszy parametr mogący różnicować FGR i SGA
- bardziej czuły na niedotlenienie (w porównaniu czułości oceny pojedynczych parametrów- UA PI i MCA PI) oraz lepiej koreluje z ryzykiem niekorzystnych wyników okołoporodowych
- odzwierciedla niewielki wzrost oporu łożyskowego i niewielkie obniżenie oporu naczyń mózgowych

Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 48: 333-339
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/ulog.15984

Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure

S. J. GORDJIN*, I. M. BEUNE*, B. THILAGANATHAN†, A. PAPAGEORGHIU‡, A. A. BASCHATI‡, P. N. BAKER§, R. M. SILVER‡, K. WYNIA** and W. GANZEVOORT††

Wczesne FGR (early FGR) < 32. tc.

AC/EFW < 3. centyla lub UA-AEDF

LUB

1. AC/EFW < 10. centyla w połączeniu z

2. Uta-PI > 95. centyla i/lub

3. UA-PI > 95. centyla

Późne FGR (late FGR) ≥ 32. tc.

AC/EFW < 3. centyla

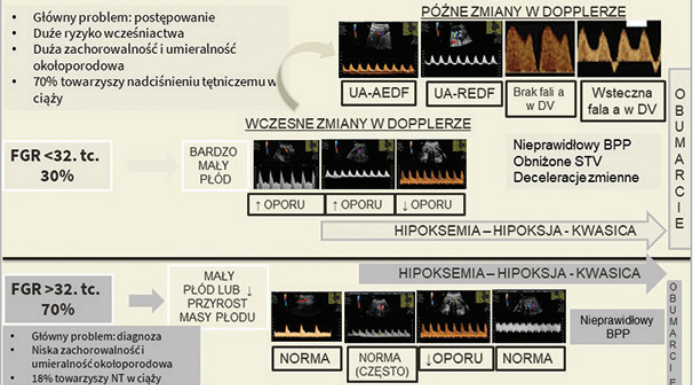
LUB

1. AC/EFW < 10. centyla

2. AC/EFW – spadek o co najmniej 2 kwartyle w

siatce centylowej

3. CPR <5. centyla lub UA-PI > 95. centyla

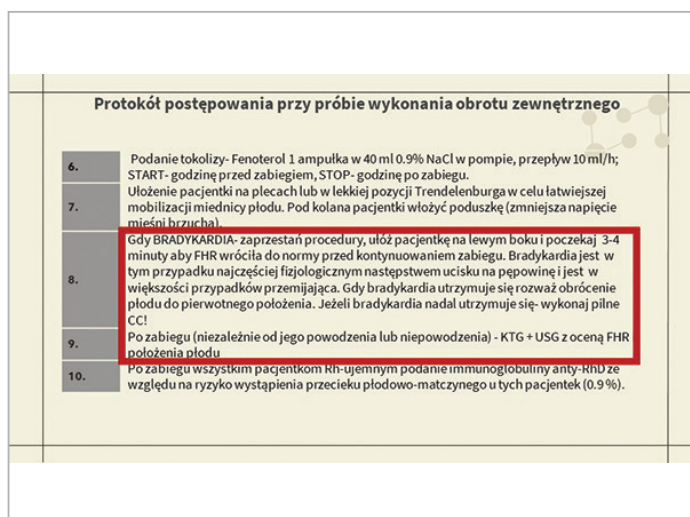
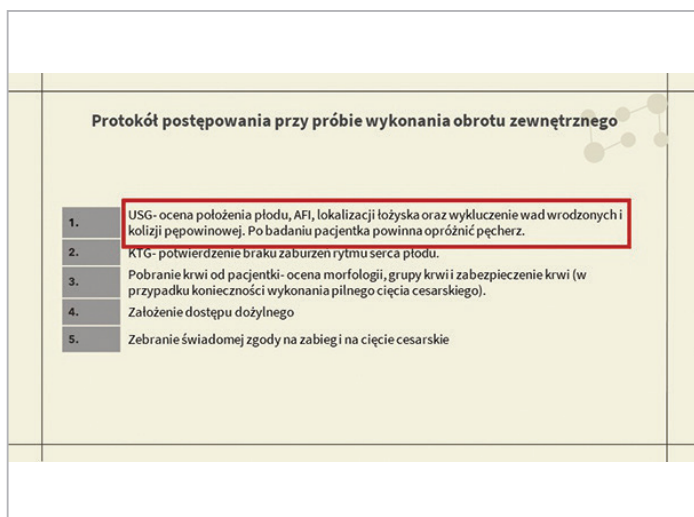
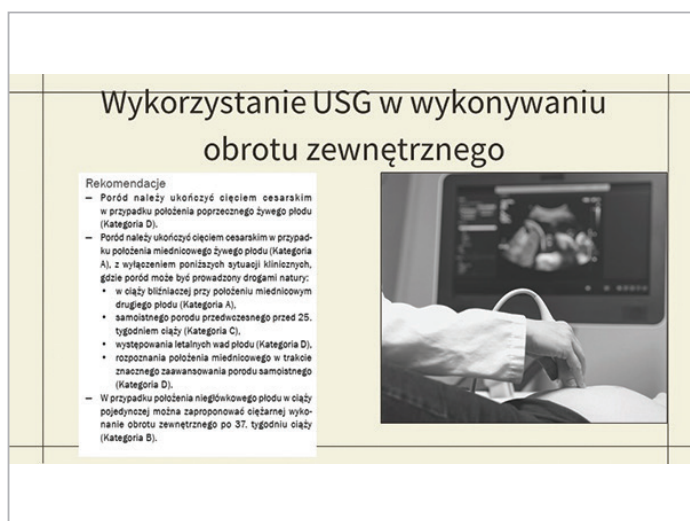
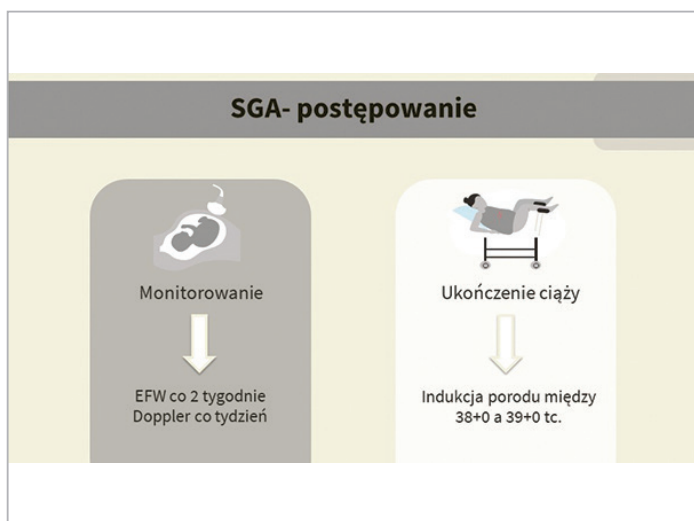
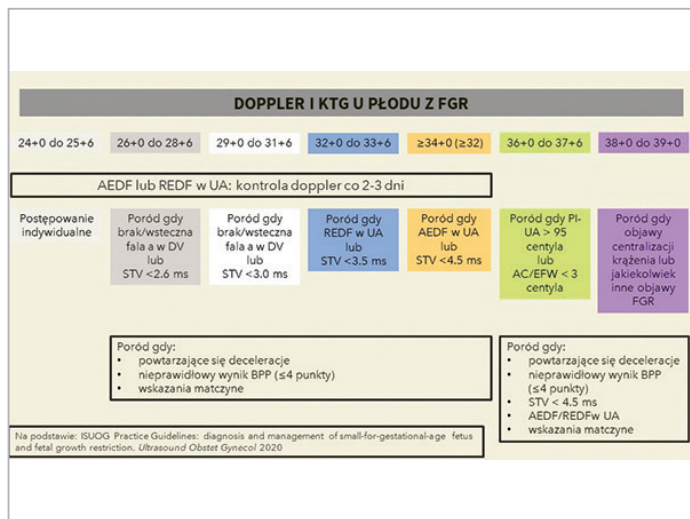
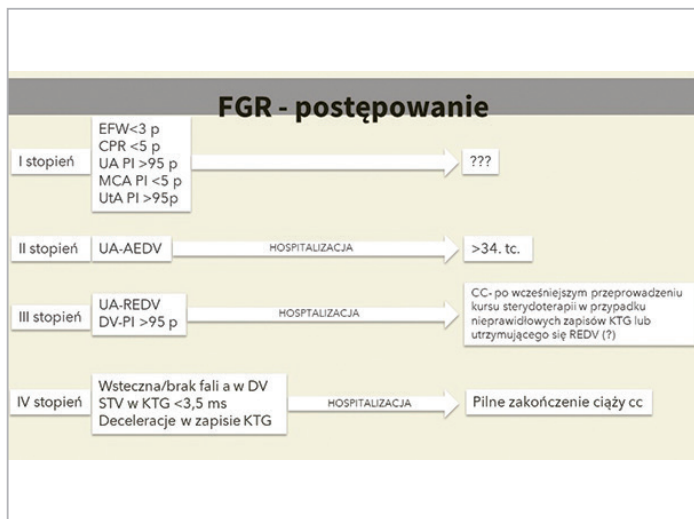


Klasyfikacja płodów z FGR

Stopień	Patofizjologia	Kryterium (wystarczające jedno z)
I	EFW/AC < 3. c lub EFW 3.-10. c i łagodna niewydolność łożyska	CPR < 5 p UA-PI > 95p MCA-PI < 5 p Średnie PI-UA > 95p
II	Ciężka niewydolność łożyska	UA-AEDV
III	Niskie ryzyko kwasicy u płodu	UA-REDV DV-PI > 95 p
IV	Wysokie ryzyko kwasicy u płodu i IUFD	Brak/ Wsteczna fala a w DV Zmienność krótkoterminowa (STV) w KTG < 3,5 ms w ciągu 40 Deceleracja w KTG

FGR - monitorowanie

I stopień	EFW < 3 p CPR < 5 p UA PI > 95 p MCA PI < 5 p Uta PI > 95 p	Doppler + AFI/MVP 1x/tydzień KTG od 34. tc. 1x/tydzień EFW co 2 tygodnie Liczenie ruchów płodu
II stopień	UA-AEDV	HOSPITALIZACJA Doppler 2-3x/tydzień KTG codziennie Liczenie ruchów płodu
III stopień	UA-REDV DV-PI > 95 p	HOSPITALIZACJA Monitorowanie co 12-24 godziny KTG codziennie Liczenie ruchów płodu
IV stopień	Wsteczna/brak fali a w DV STV w KTG < 3,5 ms Deceleracje w zapisie KTG	HOSPITALIZACJA Ciągły nadzór KTG i cc



Obstetrics Imaging

The passion for innovation and caring through the health birth come to the core of P60 series with leading technologies and streamlined workflow to ease clinicians' heavy burden in Obstetrics exams.

Single Crystal C1-6A

- Single crystal material and ingenious craftsmanship generate excellent penetration and S/N ratio for all 3 trimester and fetal heart exams

S-Fetus

- Auto standard plane acquisition and biometry measurement at extreme efficiency of 1 touch
- 10000+ cases verified 98% accuracy
- Available on BPD, AC, HC, FL, etc.

Crafted Volume VC2-9

- Ultra-wide bandwidth, exquisite resolution and penetration at high volume rate
- Compact and lightweight design for a more comfortable grip

Auto OB

- Auto fetal biometry measurement for BPD, AC, HC, FL, HL
- Higher productivity with better repeatability based on deep learning

Auto NT

- Automates the measurement of fetal nuchal translucency thickness in 2D image and reduces operator dependency

Color 3D

- More intuitive and realistic blood flow imaging with speed and direction information

S-Live

- Advanced rendering mode using a movable virtual light source to generate a lifelike view

Auto Face

- One key occlusions removal to show the lifelike and clear fetal face

S-Live Silhouette

- Applies transparency to rendered structure
- See-through fashion to identify normal anatomy and diagnosing complex congenital malformations

*S-Live Contour

- An innovative rendering technique to restore detailed information of internal and external contours of the fetus

S-Depth

- Uses different tints to display the distance between the fetus and the probe and further indicate fetal position

*VCI with FreeVue

- Applies a slice with a certain thickness and rendering techniques on volume data to increase contrast resolution.
- Acquires any plane of integral irregularly shaped structures not available in 2D imaging from volume data

* Due to regulatory reasons and varying software version their future availability cannot be guaranteed.

Micro F

- Effectively distinguishes minute vessels and low velocity flows
- Helpful to view fetal brain and fetal heart hemodynamics, placental insufficiency, etc

STIC

- Fast acquisition with high frame rate to visualize fetal heart anatomy

*Sono-Assistant

- Customizable obstetrics scanning protocol helps streamline workflow while reducing keystrokes and exam time

Sono-Drop

- Fast and convenient on site wireless ultrasound image transmission from the ultrasound system to smart phones



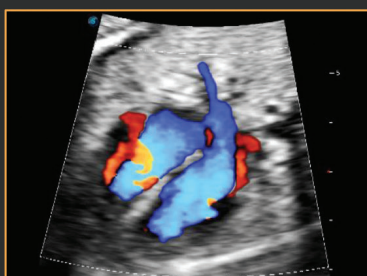
Fetal Cranial Blood Flow with Micro F



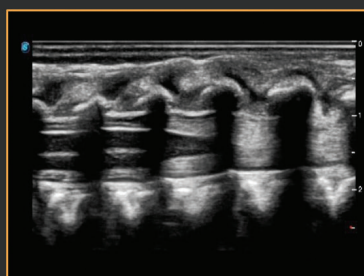
Fetus with S-Live



Umbilical Cord Blood Flow with Color 3D



Fetal Heart Blood Flow



Conus Medullaris with 12L-A



Fetal Inner Structure with S-Live Contour

PROGRAM KURSU

piątek • 21.04.2023 r.

11.30 – 12.00	Wywiad rodzinny, diagnostyka prekonceptyjna, zaplanowanie diagnostyki prenatalnej <i>dr hab. Jakub Kornacki</i>
12.00 – 12.30	Przesiewowa diagnostyka 11-14 tygodni ciąży – USG + badania biochemiczne – wykonanie, interpretacja <i>prof. Jacek Brązert</i>
12.30 – 13.00	Nieprawidłowy obraz USG płodu w I trymestrze ciąży – dalsze postępowanie (CVS, AC czy NIPT) <i>dr Rafał Iciek</i>
13.00 – 13.30	Test złożony – aspekt genetyczny i położniczy <i>dr Rafał Iciek</i>
13.30 – 14.15	Lunch
14.15 – 14.45	NIPT – rodzaje testów, wybór odpowiedniego testu do sytuacji klinicznej, wyniki fałszywie dodatnie i fałszywie ujemne <i>prof. Jacek Brązert</i>
14.45 – 15.15	Diagnostyka inwazyjna – techniki pobrania materiału do badań (CVS, AC, kordocenteza), ryzyko związane z diagnostyką inwazyjną <i>dr hab. Jakub Kornacki</i>
15.15 – 15.45	Wybór odpowiedniego testu genetycznego, konsultacja wyników i dalsze postępowanie <i>dr hab. Jakub Kornacki</i>
15.45 – 16.45	Przesiewowe badanie w II trymestrze (18-23 tygodnie ciąży – anomaly scan) <i>dr hab. Agata Szpera</i>
16.45 – 17.00	Przerwa kawowa
17.00 – 17.30	Wskazania do pogłębionej diagnostyki obrazowej (echokardiografii, neurosonografii, MRI) w pierwszym, drugim i trzecim trymestrze ciąży <i>dr Rafał Iciek</i>
17.30 – 18.00	Istotne elementy diagnostyki III trymestru <i>dr hab. Agata Szpera</i>
18.00 – 19.00	Kluczowe aspekty diagnostyki i postępowania klinicznego w ciąży bliźniaczej – diagnostyka, różnicowanie, postępowanie, terapia in-utero <i>dr hab. Jakub Kornacki / dr Rafał Iciek</i>

WARSZTATY: BADANIA PRENATALNE

sobota • 22.04.2023 r.

09.00 – 13.00 Badania pacjentek

13.00 – 14.00 Lunch

Prowadzący: *dr hab. Agata Szpera, dr hab. Jakub Kornacki, dr Rafał Iciek*



SonoScape

Reproductive Medicine

Exceptional imaging enabled by specialty probes and expert tools on P60 series generates a thorough solution for reproductive medicine, caring for and supporting patients through the entire diagnosis and treatment process.

*S-Endometrium

- Automatic endometrium recognition and thickness calculation with one touch
- Reduces the operator dependency and improves calculation consistency and repeatability

*S-Follicle

- Fast auto contour and size measurement with a simple click on the follicle in B Mode
- Save time with continuous clicks on the follicles to achieve continuous measurement

*4D HyCoSy with SPI

- Intuitively displays the morphology of uterus, fallopian tube and bilateral ovaries through color coding the arrival time of contrast agents
- Clinicians are provided with strong and confident evidence to investigate tubal patency for subfertile female

AVC Follicle

- Automatic volume calculation of follicle based on volumetric data
- Uses various color coding for different follicles to enhance intuitive display
- Sorts the follicles according to their sizes to speed up finding dominant follicle

Endocavitary CEUS

- Transvaginal probes support CEUS to visualize perfusion of tiny vessels for determining lesion character in uterus and ovary.
- MFI Time is able to color code the arrival time of contrast agents to provide informative perfusion analysis

Micro F

- An innovative technique that effectively distinguishes minute vessels and low velocity flows
- Better characterizes uterus and ovary lesions and assess vascularity

* Due to regulatory reasons and varying software version their future availability cannot be guaranteed.

Partner:

SonoScape

www.sonoscape.com

Organizator:

medvisa 

www.medvisa.pl

**Streszczenie w formie elektronicznej oraz retransmisja spotkania
dostępne na stronie internetowej:
www.medvisa.pl/prenatal**