



Sàng lọc trước sinh quý I sử dụng giọt máu khô (DBS)

Ts. Bs. Purificação Tavares
Chuyên ngành Di truyền Y học, FMDUP

Giám đốc trung tâm CGC Genetics

mptavares@cgcgenetics.com

Sàng lọc trước sinh tại CGC



DBS tại CGC

Chẩn đoán tiền sản



Chẩn đoán tiền sản bao gồm các bước:

- Phòng ngừa
- Sàng lọc
- Chẩn đoán
- Tiên lượng
- Điều trị / kiểm soát
- Theo dõi

Chẩn đoán tiền sản

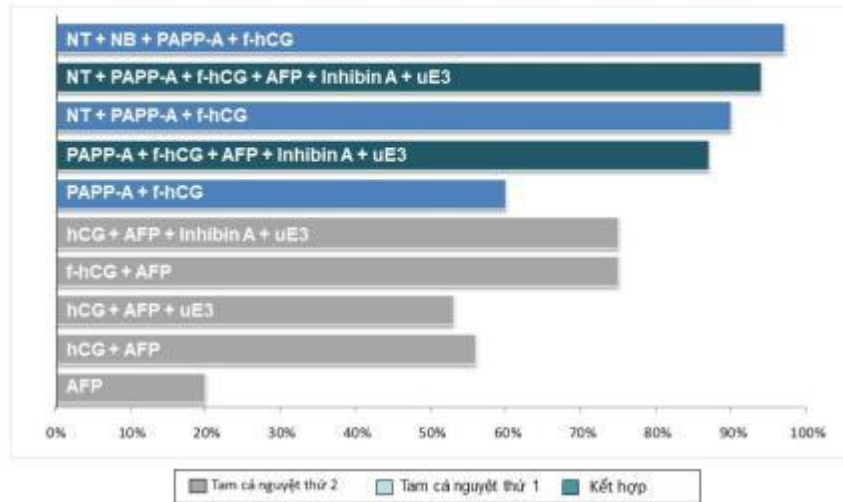


Chẩn đoán tiền sản bao gồm các bước:

- Ngăn chặn
- Sàng lọc
- Chẩn đoán
- Dự đoán
- Điều trị/ kiểm soát
- Theo dõi



Sự tiến bộ trong tỉ lệ phát hiện



Sàng lọc trước sinh tại CGC Genetics



- CGC đưa sàng lọc trước sinh vào Bồ Đào Nha năm 1992
- CGC là phòng xét nghiệm đầu tiên ở Bồ Đào Nha làm sàng lọc trước sinh
- Không ngừng cải tiến
- Năm 2001, CGC bắt đầu sử dụng giọt máu khô trong sàng lọc trước sinh, sau khi được cấp phép của NTD Labs (NY)
- Từ 2008 CGC sử dụng hệ thống Life Cycle của Perkin Elmer
- Số lượng mẫu hiện nay: 20 000 mẫu/năm



Sàng lọc trước sinh tại CGC Genetics



Quan trọng:

Siêu âm là bước cơ bản trong bất kỳ loại sàng lọc trước sinh nào (tuổi thai, ĐMDG, xương mũi)

Độ chính xác của siêu âm ảnh hưởng rất nhiều lên kết quả sàng lọc trước sinh



Sàng lọc trước sinh tại CGC Genetics



Tiêu chuẩn trong lấy mẫu giọt máu khô:

- Loại giấy thấm
- Loại lancet
- Thời gian vận chuyển mẫu
- Chất lượng mẫu
- Điều kiện vận chuyển



Tiêu chuẩn nhận mẫu giọt máu khô (DBS)

- Giấy Whatman 903
- Lancet: lưỡi dài 8mm, chiều sâu 2,0 mm (Medlance)
- Các mẫu thu thập < 1 tháng
- Mẫu máu khô phải thấm tròn đều 2 mặt giấy thấm
- Mẫu được đựng trong bao thư, vận chuyển ở nhiệt độ phòng



Hướng dẫn lấy mẫu giọt máu khô (DBS)

Mẫu đạt tiêu chuẩn



- Máu thấm ít nhất 75% vòng tròn quy định
- Chỉ nhỏ 1 giọt máu lên mỗi vòng tròn quy định
- Máu thấm đều cả 2 mặt giấy thấm
- Mẫu phải hoàn toàn khô (sau 60 phút)



Hướng dẫn lấy mẫu giọt máu khô (DBS)

Mẫu không đạt tiêu chuẩn



Không thể xét nghiệm sàng lọc nếu thu thập lượng máu quá ít hay không đạt chuẩn.



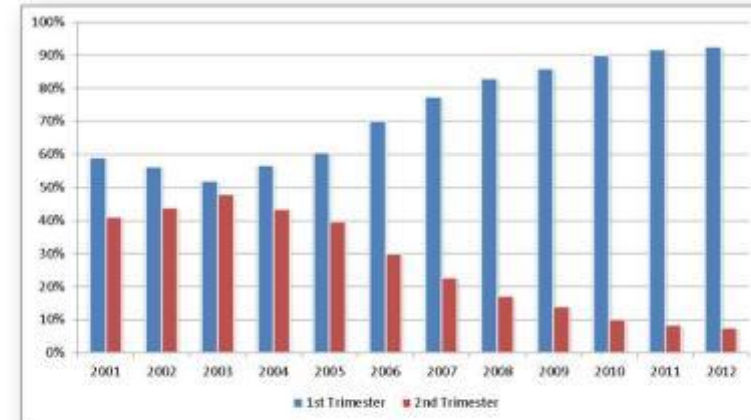
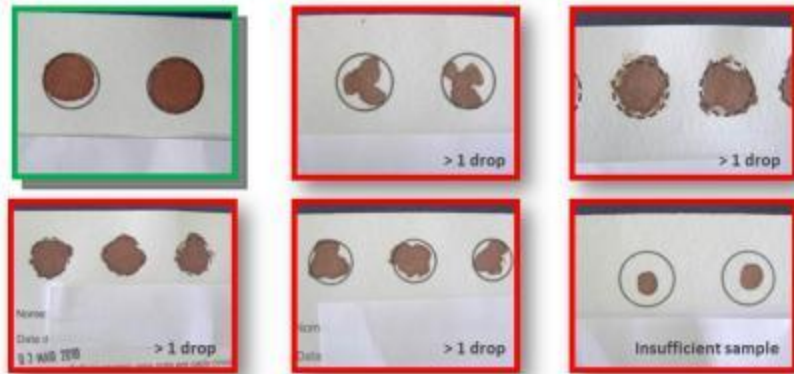
Hướng dẫn lấy mẫu giọt máu khô (DBS)

- Trung CGC cung cấp giấy thấm, lancet và bao thư đựng mẫu
- Phiếu hướng dẫn lấy mẫu
- Tập huấn khi cần thiết

Tỉ lệ mẫu bị loại

3-4%

Hình ảnh minh họa các mẫu bị loại



Quy trình sàng lọc trước sinh giai đoạn sớm là gì?

BHCG PAPP-A ĐMDG XM

Nhằm gia tăng hiệu quả sàng lọc, quy trình được chia làm 2 giai đoạn

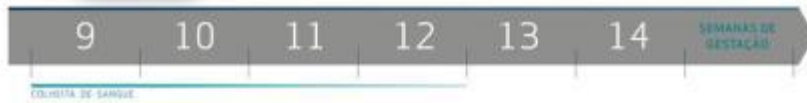
BHCG PAPP-A ĐMDG XM

1. Thu thập mẫu phân tích sinh hóa máu

Xét nghiệm nồng độ free β hCG và PAPP-A khi thai 9-12 tuần (tối ưu vào tuần 9-10).

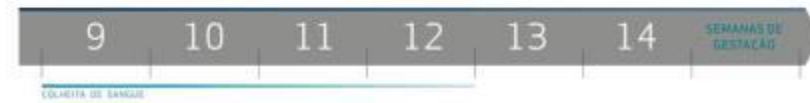


Vài tác giả cho rằng tỉ lệ phát hiện dựa trên nồng độ PAPP-A giai đoạn này là cao nhất vì có sự khác biệt rõ ràng giữa chỉ số bình thường và bất thường.



1. Thu thập mẫu phân tích sinh hóa máu

2. Các kết quả được giữ lại đến khi có kết quả siêu âm.



Các thai phụ có kết quả sàng lọc nguy cơ cao được đề nghị xét nghiệm chẩn đoán trước sinh:

Sinh thiết gai nhau

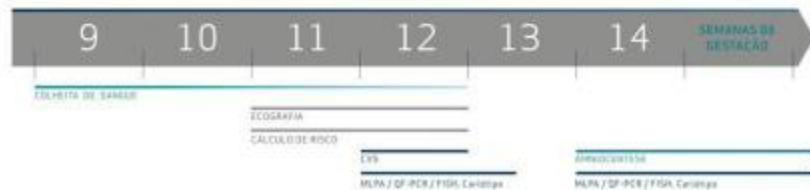


Chọc ối

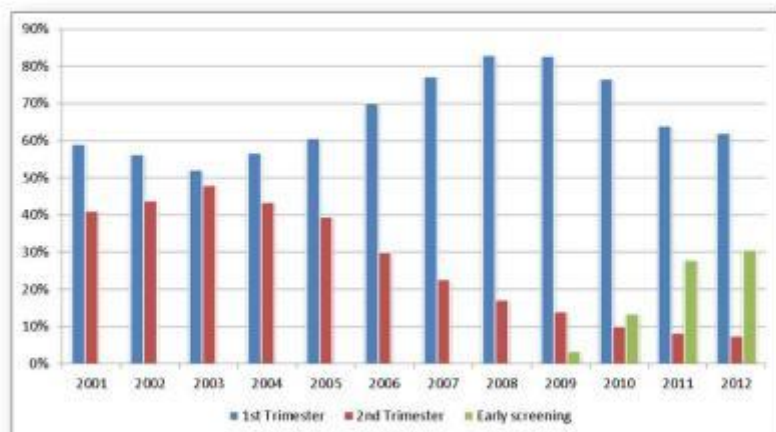
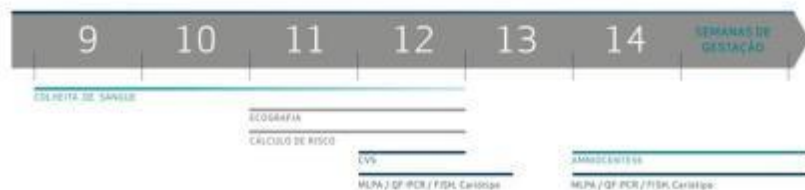


MLPA / QF-PCR / FISH / BoB's
 Kết quả chẩn đoán nhanh sau 24-48 giờ các lệch bội thường gặp (13, 18, 21, X và Y).

KARYOTYPE
 Kết quả sau 8-10 ngày.



Theo cách này, chúng ta sẽ có được kết quả thai nhi sớm nhất, giúp giảm lo âu cho gia đình.



Kết quả sơ khởi
(số liệu thô)
2001-2012 (Tháng 1- Tháng 3)



Các kết quả được tiến hành trong điều kiện:

- Các mẫu lấy từ nhiều viện chăm sóc sức khỏe (công lập và tư nhân) tại Bồ Đào Nha
- Trình độ kỹ thuật rất khác nhau
- Ít bác sĩ sản khoa tại Bồ Đào Nha có chứng chỉ FMF



2001-2012

Tổng số mẫu giọt máu khô*

137.043

Tam cá nguyệt thứ 1
100.857
(74%)

Tam cá nguyệt thứ 2
36.186
(26%)

* Các mẫu được giao trước tháng 4- 2012.



Trong vòng 4 năm qua

Hội chứng Down (Down Syndrome-DS)	Tam cá nguyệt thứ 1	Tam cá nguyệt thứ 2
Tổng số	100.857	36.186
Nguy cơ cao T21	3134	2259
Tỉ lệ dương tính giả DS	3,4%	6,4%
Tổng số HC Down	66	25
Trẻ mắc HC Down	6	2
Tỉ lệ âm tính giả ở trẻ bị HC Down	9,1%	8%



Các khó khăn chính



1. Nhận thức về khái niệm sàng lọc

- Nhầm lẫn giữa sàng lọc và chẩn đoán
- Khó khăn trong tính toán nguy cơ



Khái niệm sàng lọc

Phương pháp tách biệt 2 nhóm quần thể

Nhóm nguy cơ thấp

Nhóm nguy cơ cao

Xét nghiệm chẩn đoán

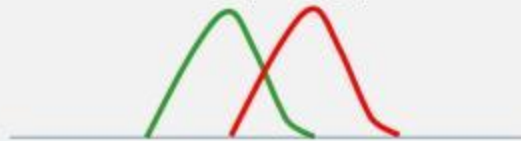


Khái niệm sàng lọc

Xét nghiệm chẩn đoán



Xét nghiệm sàng lọc



Khái niệm sàng lọc

Xét nghiệm chẩn đoán



Xét nghiệm sàng lọc





1. Nhận thức về khái niệm sàng lọc

- Nhầm lẫn giữa khái niệm sàng lọc và chẩn đoán
- Khó khăn trong tính toán nguy cơ

2. Bản thông tin yêu cầu xét nghiệm

- Quy trình chọn mẫu
Tam cá nguyệt thứ 1 hay tam cá nguyệt thứ 2
- Thiếu các thông tin liên quan
Cân nặng, tuổi, thông tin siêu âm, v.v..

Telef.: _____ Tim.: _____
 Data ecografía 11/04/2012
 CCC 52.9 mm TN _____ mm
 Idade ecográfica: 11 sem 06 dias Ossos pr

Data ecografía 12/4/2012 Médico Responsável: _____
 CCC _____ mm TN _____ mm N.º fetos: 1 Corionio
 Idade ecográfica: 12 sem 3 dias Ossos próprios do nariz: presentes

Telefone: _____
 Peso _____
 Estudos cromossómicos prévios Sim Não
 Filho anterior com Síndrome de Down Sim Não

Hình minh họa các phiếu thông tin điền không đầy đủ



3. Độ chính xác của thông tin siêu âm

- Sai lệch giữa thông tin ban đầu và bản kết quả
- Sai tuần thai
- Số đo khoảng sáng sau gáy (NT)
- Chiều dài xương mũi (NB)



Tầm quan trọng của trình độ siêu âm

Chuyên viên được đào tạo	CÓ ¹	KHÔNG ²
Số trung tâm	22	11
Số bệnh nhân	96.127	3.991
Tỉ lệ dương tính giả	5%	5%
Tỉ lệ phát hiện	77%	31%

¹ Snijders et al 1998 Lancet

² Haddow et al 1998 New Engl J Med

Nhằm đơn giản hóa quá trình theo dõi sát các mẫu sàng lọc trước sinh, trung tâm CGC gửi danh sách cho các bác sĩ phụ trách mỗi tháng:

- Danh sách các thai phụ
- Ngày dự kiến sinh trong tháng
- Gửi từng danh sách cho từng bác sĩ

Caro(a) Colega

No mês de Março de 2012 são prováveis os partos das grávidas abaixo indicadas, que efectuaram Rastreo Pré-Natal no Centro de Genética Clínica. Para efeitos do nosso Controlo de Qualidade Interno, agradecemos o preenchimento do seguinte formulário e o seu envio ao CGC Centro de Genética Clínica por fax (222088710) ou e-mail (rastreiprenatal@cgcgenetics.com).

ID	Nome	Local Extração	Anomalias e/ou outcome adverso		
			Sem	Com	Detalhes
478559		ULS-GUARDA/SEJA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
478560		ULS-GUARDA/SEJA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
478561		ULS-GUARDA/SEJA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	



Hoạch định tương lai

Qua việc nhận biết các khó khăn cho thấy rằng sự thành công của bất kỳ chương trình sàng lọc trước sinh nào đều phải dựa trên việc **Tập huấn** cho nhân sự tham gia thực hiện.

Các điểm can thiệp chính

- Khái niệm sàng lọc
- Tầm quan trọng của trình độ siêu âm
- Điền đầy đủ và chính xác bản yêu cầu xét nghiệm
- Vai trò của các việc theo dõi để đánh giá hiệu quả chương trình sàng lọc trước sinh.