

CHƯƠNG TRÌNH SÀNG LỌC LỆCH BỘI

ĐƠN VỊ CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH-BV TỪ DŨ

1

- Các bệnh lý mục tiêu của sàng lọc trước sinh:
 - Bất thường nhiễm sắc thể
 - Bệnh lý thiếu máu tán huyết di truyền
 - Một số bệnh lý di truyền hiếm gặp
 - Các bệnh lý nguy cơ tái phát cao có thể can thiệp để thay đổi kết cục sau sinh

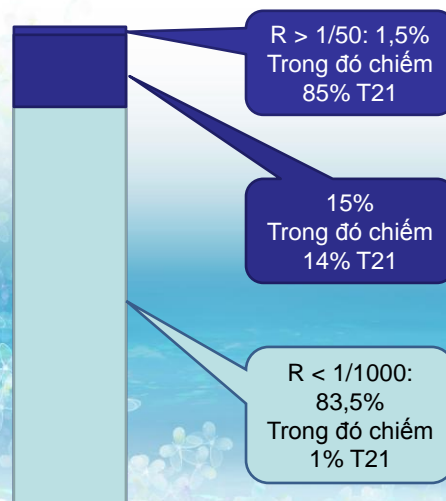
2

CHƯƠNG TRÌNH SÀNG LỌC BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ

- Mục tiêu của sàng lọc:
 - False positive rate (FPR)
 - Detection rate (DR)
 - Risk cut-off
 - Sàng lọc càng tốt \Leftrightarrow FPR càng giảm (giảm thiểu thủ thuật xâm lấn) & DR càng tăng (phát hiện càng nhiều ca bệnh càng tốt)

3

Cut-off



4

SÀNG LỌC BT NST QUÝ 1

- NT:
 - DR: 69 – 75%
 - FPR: 5 – 8.1%

Wapner R et al. First-trimester screening for trisomies 21 and 18. N Engl J Med
2003;349:1405–13.

- > 99th : sens 31%, spe 98.7% có liên quan tim bẩm sinh

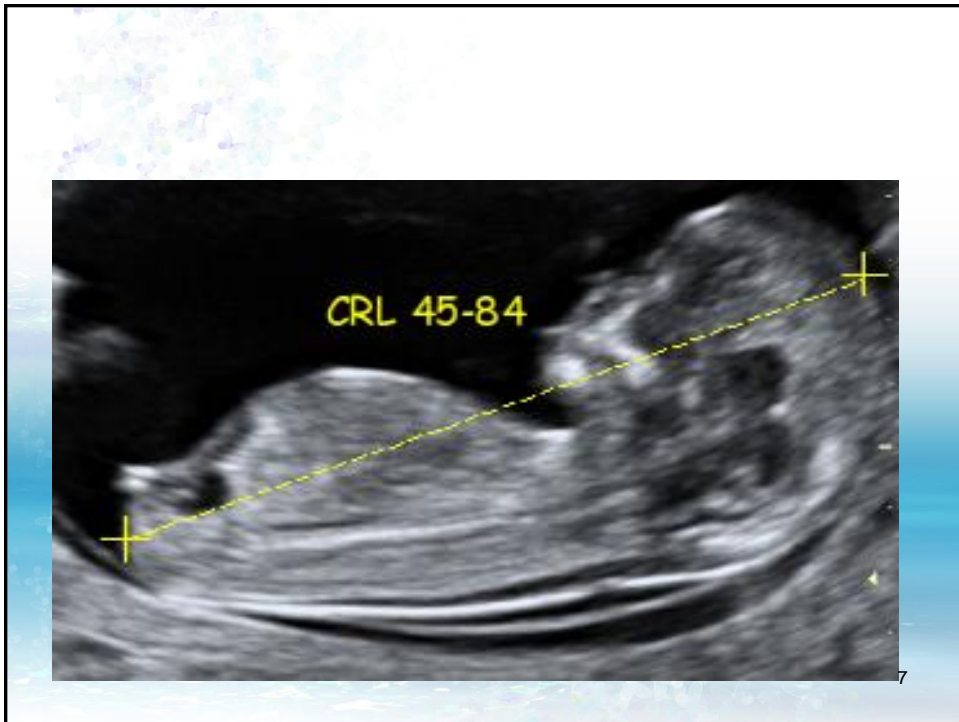
Makrydimas G, Screening performance of first-trimester nuchal translucency for major cardiac defects: a meta-analysis.
Am J Obstet Gynecol 2003;189:1330–5

5

SÀNG LỌC BT NST QUÝ 1

- Chuẩn hóa NT khó khăn do lệ thuộc rất nhiều vào người làm
- Phải thực hiện đồng bộ
- Thủ thuật chẩn đoán

6



SÀNG LỌC BT NST QUÝ 1

- FTS (first trimester screening): kết hợp tuổi mẹ, NT, PAPP-A, free β hCG
 - DR: 83%
 - FPR: 5% (cut-off: 1/300)

Wald NJ, First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS).
J Med Screen 2003;10:56–104

SÀNG LỌC BT NST QUÝ 2

- Sàng lọc dùng ba dấu ấn sinh hóa (Triple marker screening)
 - DR: 72%
 - FPR: 7% (cut-off: 1/385)
 - Alpha fetoprotein → nguy cơ dị tật ống thần kinh hở

9

Screening option	Markers	1st /2nd trimester	Term risk cut-off	DR (%)	FPR (%)	OAPR
Options that meet the minimum standard						
FTS ^{9,13}	NT, free β -hCG, PAPP-A, MA	1st	1 in 325	83	5.0	1:27
Quad screening ¹⁴	AFP, uE3, free β -hCG, inhibin A, MA	2nd	1 in 385	77	5.2	1:50
IPS ^{9,13}	NT, PAPP-A, AFP, uE3, free β -hCG/total hCG, inhibin A, MA	1st & 2nd	1 in 200	87	1.9	1:10
IPS without inhibin A ⁹	NT, PAPP-A, AFP, uE3, total hCG, MA	1st & 2nd	1 in 200	88	3.0	1:20
Serum IPS ^{5,13}	PAPP-A, AFP, uE3, free β -hCG/total hCG, inhibin A	1st & 2nd	1 in 200	85	4.4	1:26
Options that do not meet the minimum standard						
Maternal age ³	MA	1st & 2nd	1 in 385	44	16	1:218
Triple screening ³	AFP, uE3, total hCG, MA	2nd	1 in 385	71	7.2	1:59

DR: Detection rate; FPR: false positive rate; OAPR: Odds of being affected given a positive result; FTS: first trimester combined screening; NT: nuchal translucency; MA: Maternal age; IPS: Integrated prenatal screening.

*Some centres in Canada may offer variation on IPS (sequential screening or contingent screening) with cut-offs set that achieve at least the minimum standard.

10

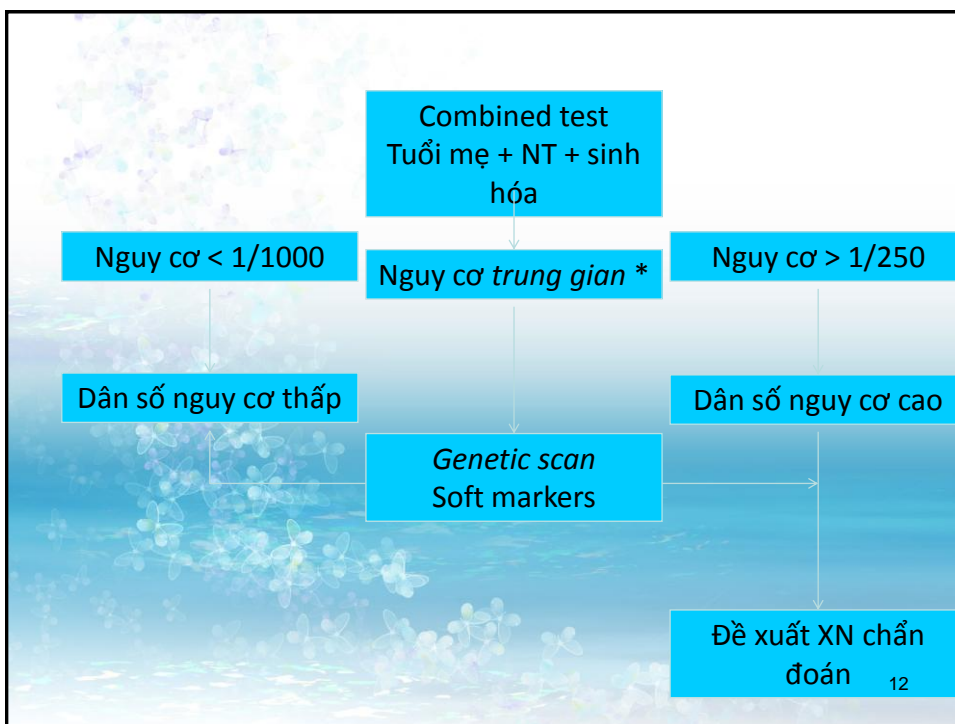
8 K. H. NICOLAIDES

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

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

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

Kyros H Nicolaidis. PRENATAL DIAGNOSIS. Prenat Diagn 2011; 31: 7–15.
 Published online in Wiley Online Library; (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/pd.2637



GENETIC SCAN

- Soft markers (minor fetal abnormalities):
 - Không là hình ảnh của bất thường cấu trúc
 - Nhóm dân số mục tiêu: nhóm nguy cơ trung gian
 - Nguy cơ tính trên từng cá thể: *Prior risk* * với LR của marker đó

13

- Những chỉ điểm siêu âm hỗ trợ thêm trong sàng lọc quý 1
 - Xương mũi
 - Sóng a đảo ngược ở ống tĩnh mạch
 - Dòng phụt ngược van 3 lá
 - Kết hợp với FTS → tăng DR lên 93-96%, giảm FPR xuống 2.5%

Matias et al., 1998; Cicero et al., 2001, Huggon et al., 2003; Nicolaidis, 2004; Faiola et al., 2005; Falcon et al., 2006; Kagan et al., 2009b, 2009c; Maiz et al., 2009

14

Sonographic marker	Trisomy 21	Normal	Positive LR	Negative LR	LR for isolated marker
Nuchal fold	107/319 (33.5%)	59/9331 (0.6%)	53.05 (39.37–71.26)	0.67 (0.61–0.72)	9.8
Short humerus	102/305 (33.4%)	136/9254 (1.5%)	22.76 (18.04–28.56)	0.68 (0.62–0.73)	4.1
Short femur	132/319 (41.4%)	486/9331 (5.2%)	7.94 (6.77–9.25)	0.62 (0.56–0.67)	1.6
Hydronephrosis	56/319 (17.6%)	242/9331 (2.6%)	6.77 (5.16–8.80)	0.85 (5.16–8.80)	1.0
Echogenic focus	75/266 (28.2%)	401/9119 (4.4%)	6.41 (5.15–7.90)	0.75 (0.69–0.80)	1.1
Echogenic bowel	39/293 (13.3%)	58/9227 (0.6%)	21.17 (14.34–31.06)	0.87 (0.83–0.91)	3.0

Kypros H Nicolaides, 2011 15

Combined screening

Other defects

In euploid pregnancies the average free β -hCG is 1.0 MoM and PAPP-A is 1.0 MoM

- In chromosomal defects the values are:

	free β -hCG	PAPP-A
Trisomy 21	2.0	0.5
Trisomy 18	0.2	0.2
Trisomy 13	0.3	0.4
Turner	1.2	0.5
Triploidy		
Digynic	0.2	0.1
Diandric	9.0	0.7

16

• Sàng lọc lệch bội quý 1

	2011	9/2012
Σ nguy cơ cao	1381	1792
Trisomy 21	27	33
Trisomy 18	4	6
Trisomy 13	1	2
Turner	2	1
Klinefelter	2	2

17

Sàng lọc lệch bội quý 2

	2011	9/2012
Σ nguy cơ cao	1529	1587
Trisomy 21	20	13
Trisomy 18	1	5
Trisomy 13	0	1
Turner	0	0
Klinefelter	4	2
Tam bội 3n	1	3
XXX		1 (song thai)
XYY		1

18

Kết quả Δ lệch bội bằng Chọc ối

	2011	9/2012
Tổng số thực hiện	4311	5062
Bình thường	3715	4391
Trisomy 21	80	91
Trisomy 18	31	52
Trisomy 13	4	8
Turner	6	0
Klinefelter	4	8

19

Kết quả Δ lệch bội bằng CVS

	2011	9/2012
Tổng số thực hiện	547	454
Bình thường	402	276
Trisomy 21	33	28
Trisomy 18	15	29
Trisomy 13	7	12
Turner	7	26

20

