

Prænatale undersøgelser: muligheder og begrænsninger

Ann Tabor

29.04.2009

Prænatal diagnostik i dag

Risikovurdering til alle
uge 12-14

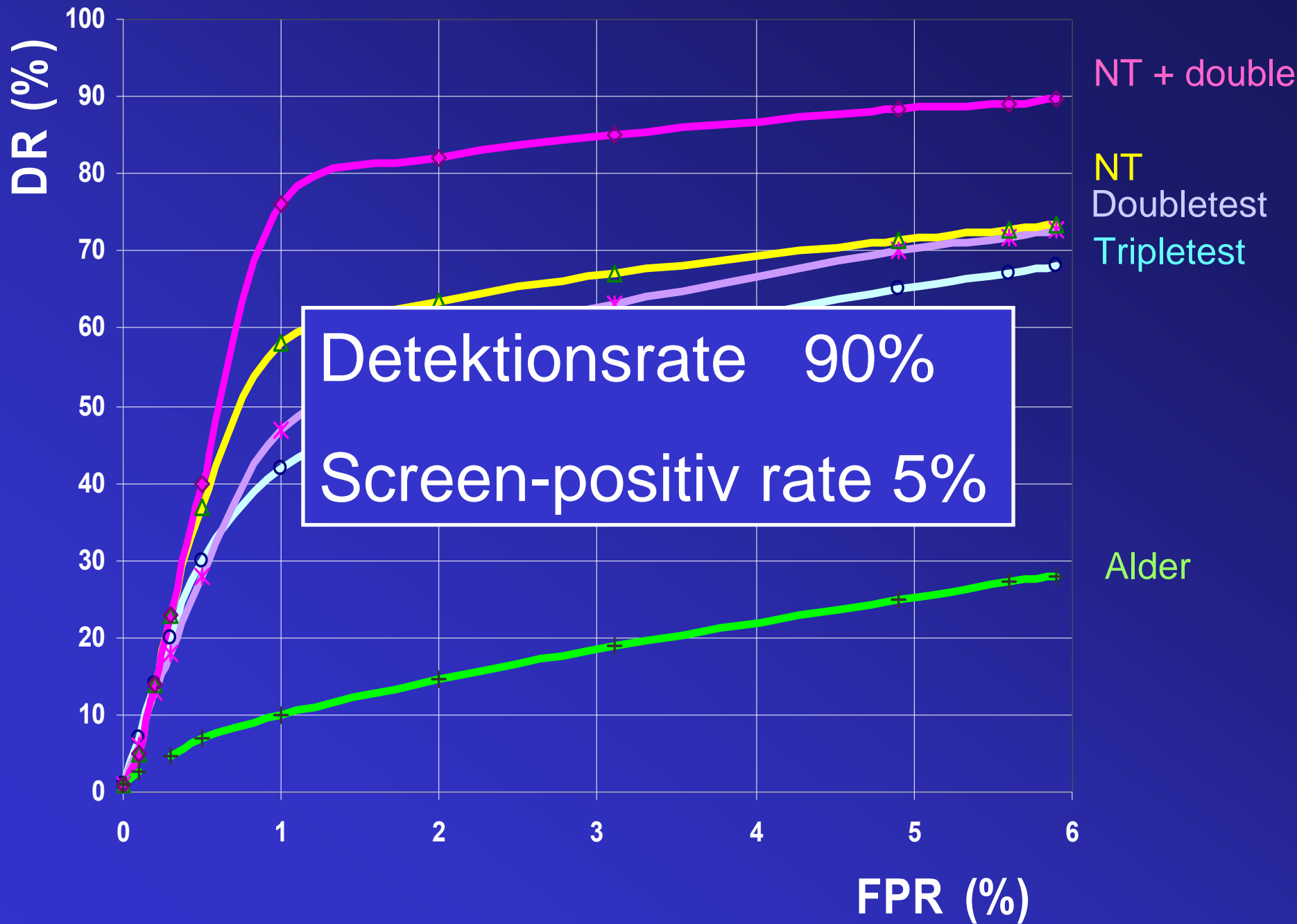
Gennemskanning for
misdannelser
uge 18-20



RETNINGSLINJER FOR
FOSTERDIAGNOSTIK

-prænatal information, risikovurdering,
rådgivning og diagnostik

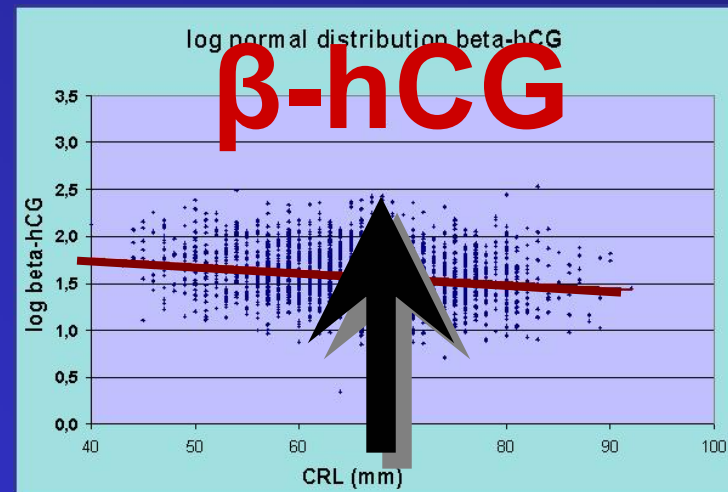
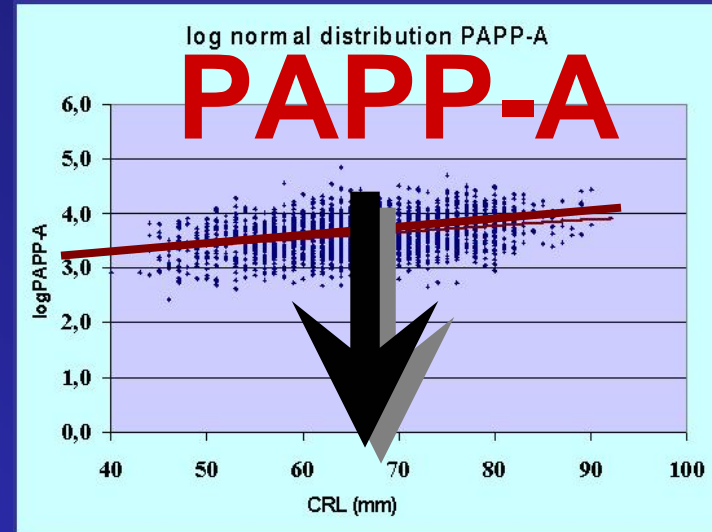
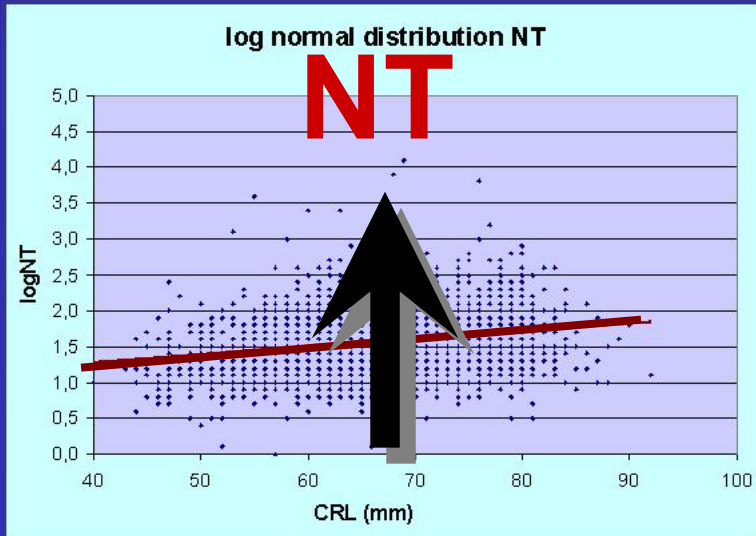
2004



Uge 11 +3 – 13 + 6



Markør-niveau ved trisomi 21



Faktorer i risikoberegningen

- Maternel alder
- Fosterets alder
- BMI
- Konceptionsmåde
- Etnicitet
- Antal fostre

DS risiko for 30-årig kvinde

baseret på maternel og føtal alder, samt NT

NT	CRL	DS risiko
2,0 mm	45 mm	1 : 279
	50 mm	1 : 737
	55 mm	1 : 1068

Kvalitetssikring !

Alder + nakkefoldsskanning + doubletest



n

DR
(%)

FPR
(%)

Internationale
undersøgelser
(n = 8)

34.572

92

5,2

Wøjdemann
et al 2005

6.800

91

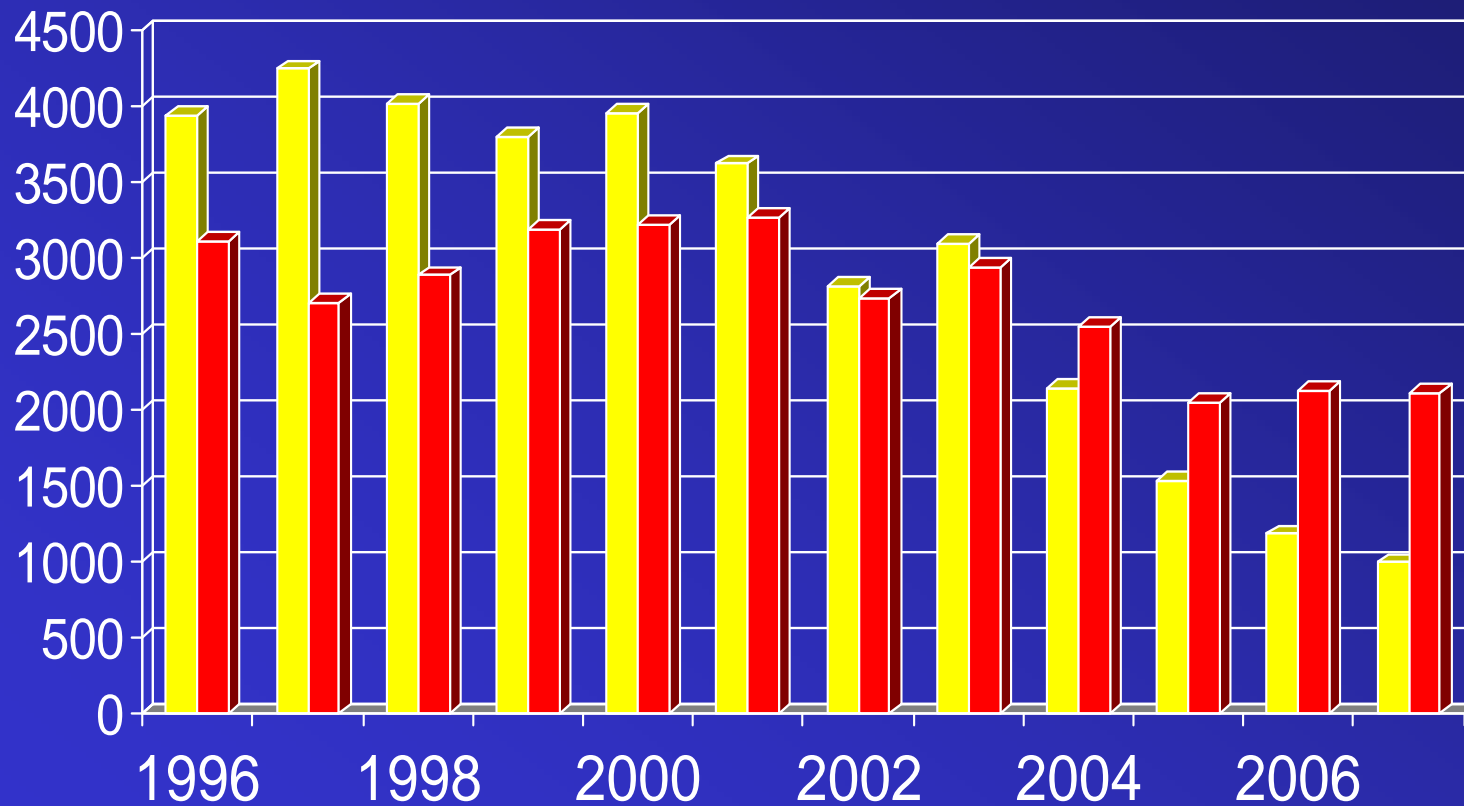
2,1

Hvordan er det så gået
i de første fire år?

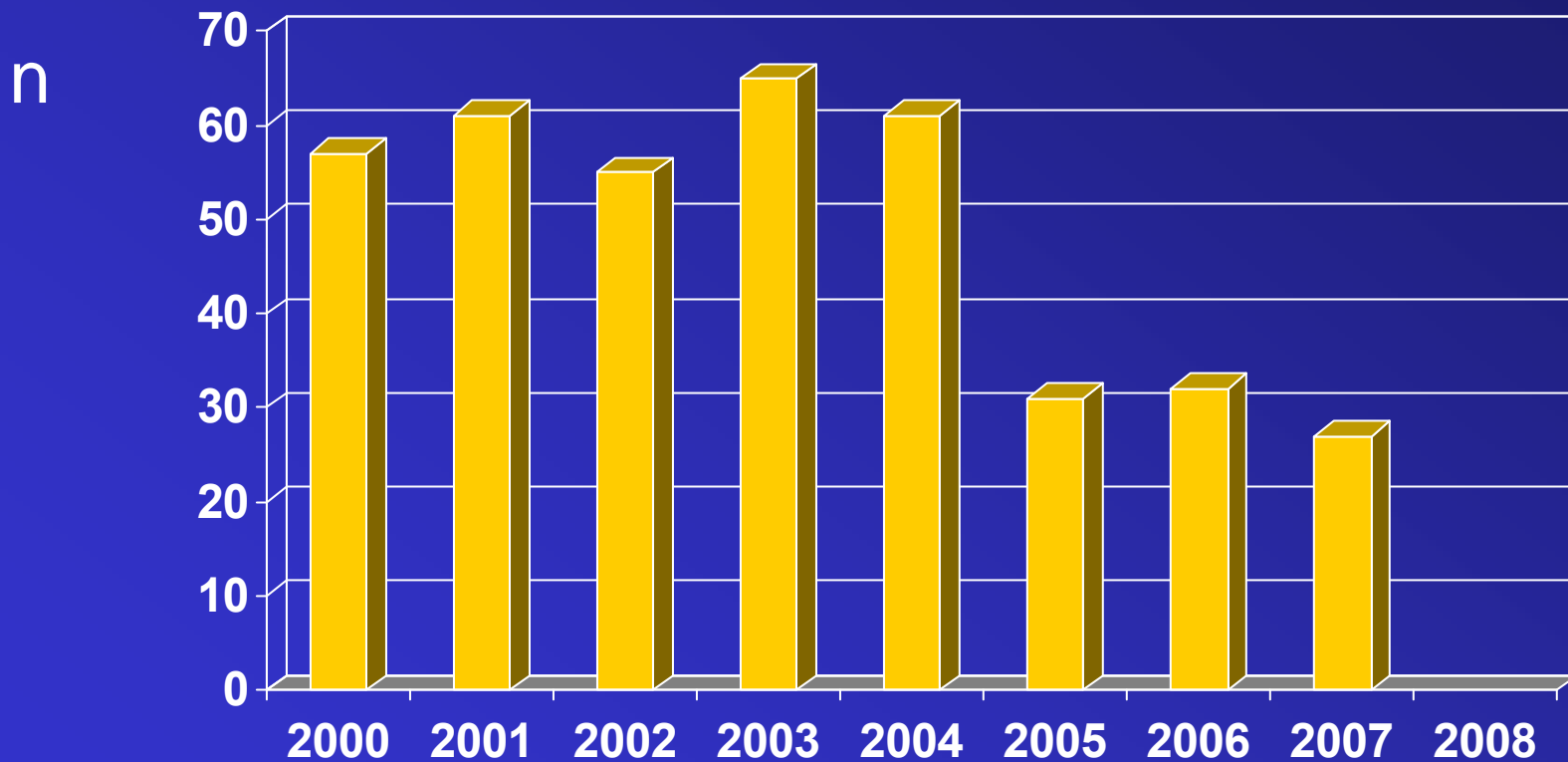
Siden 1.1.2007 anvender alle afdelinger samme
cut-off på 1:300 for henvisning til CVS / AC

Invasive undersøgelser i Danmark

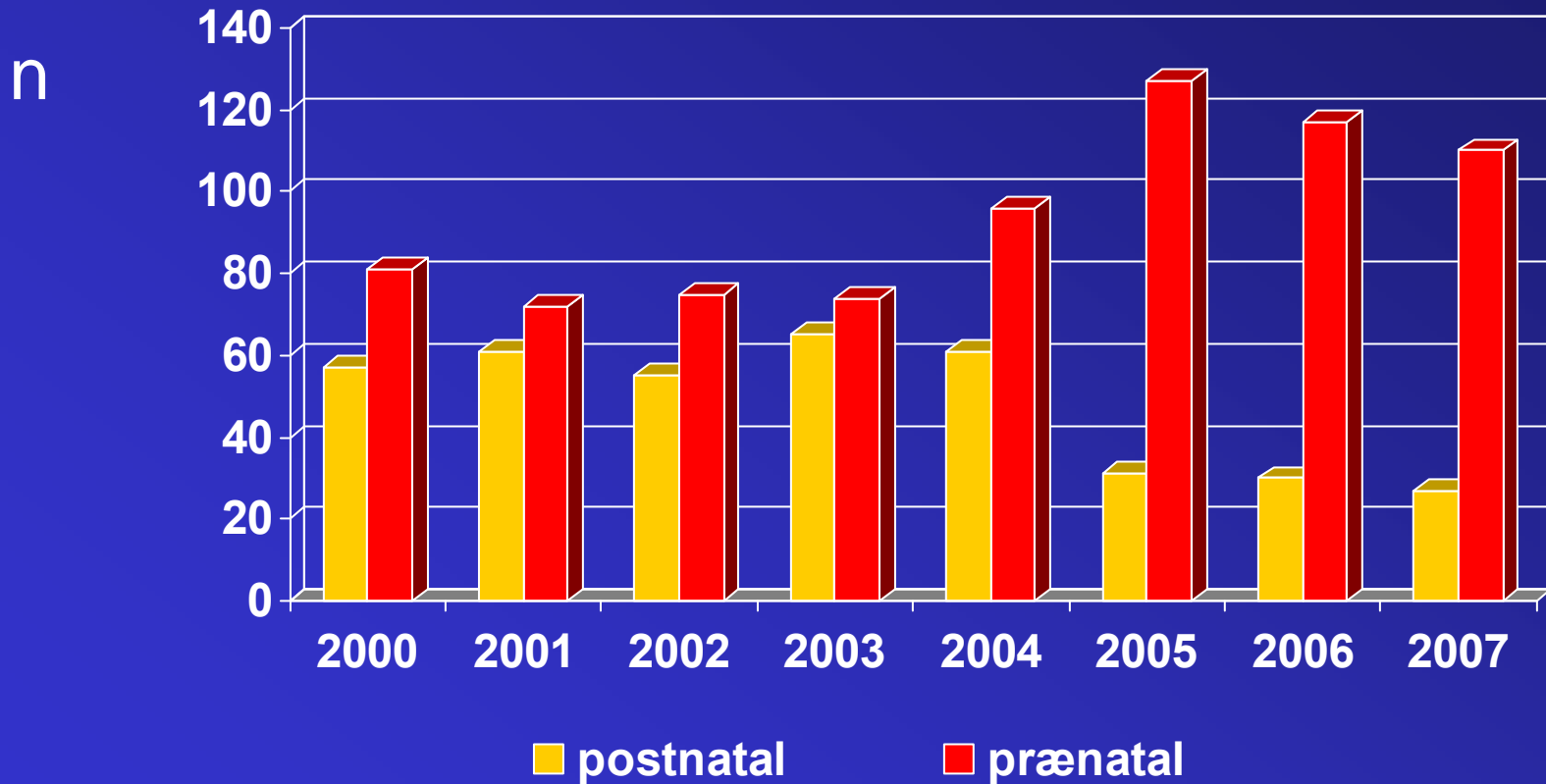
■ AC ■ CVS



Nyfødte med Downs syndrom

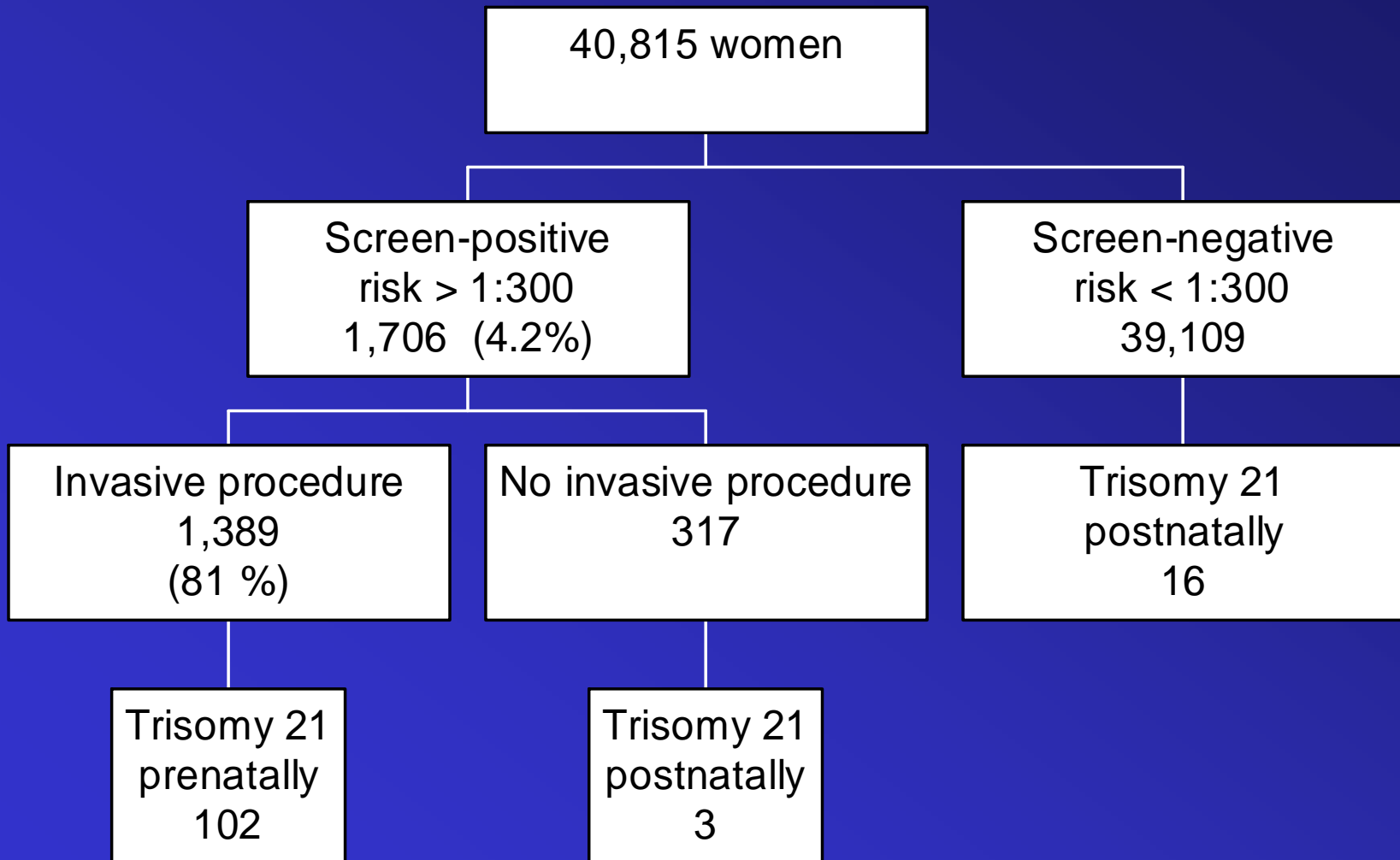


Downs syndrom påvist præ- og postnatalt



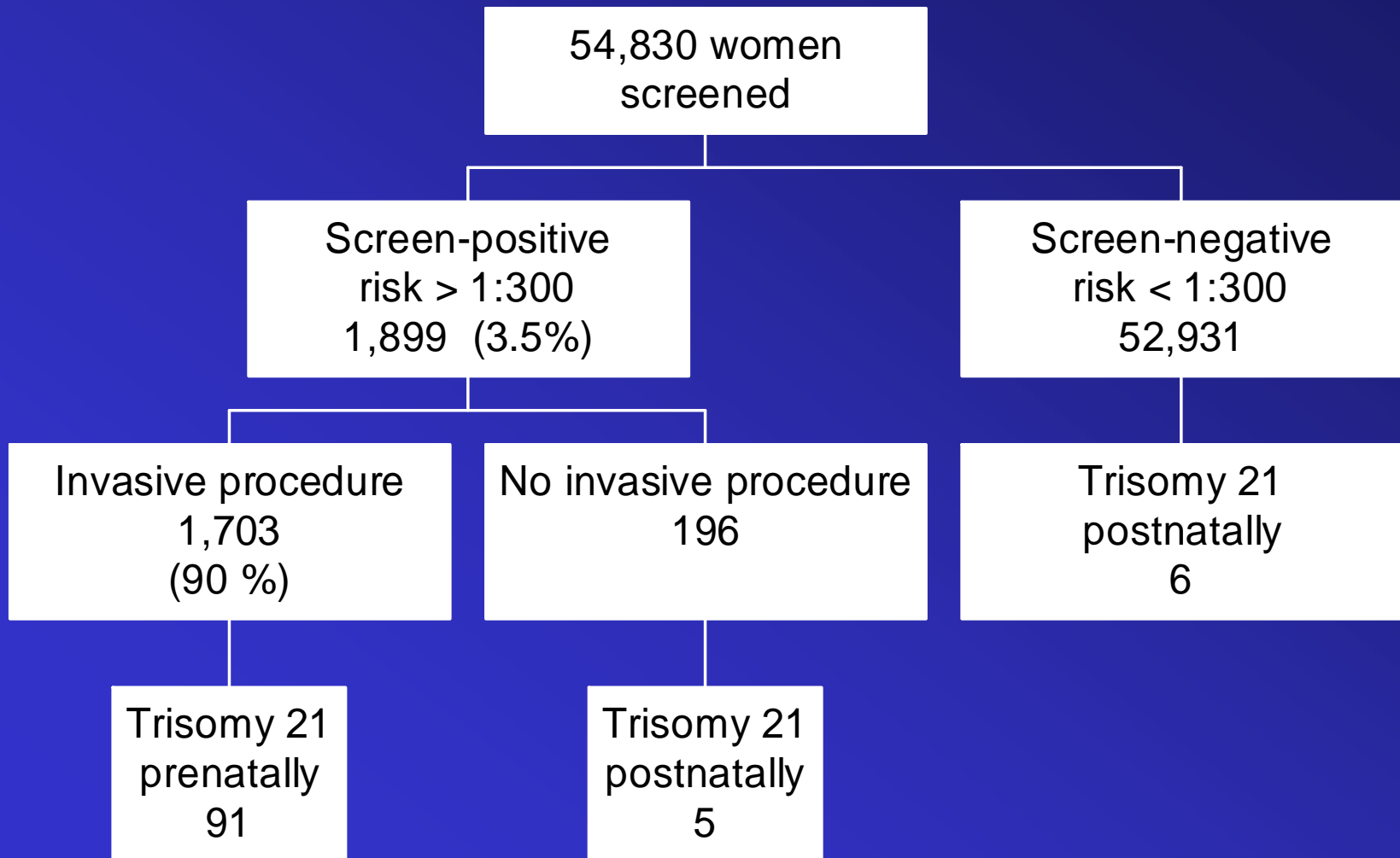
Danmark 2005

(63%)



Danmark 2006

(84%)



Danmark 2007

(92%)

Performance

- Detektions rate

Mål: 90 %

Faktisk: 87 % (79 – 92%)

94 % (88 – 98%)

Performance

- Detektionsrate

Mål: 90 %

Faktisk: 87 % / 94 %

- Falsk-positiv rate

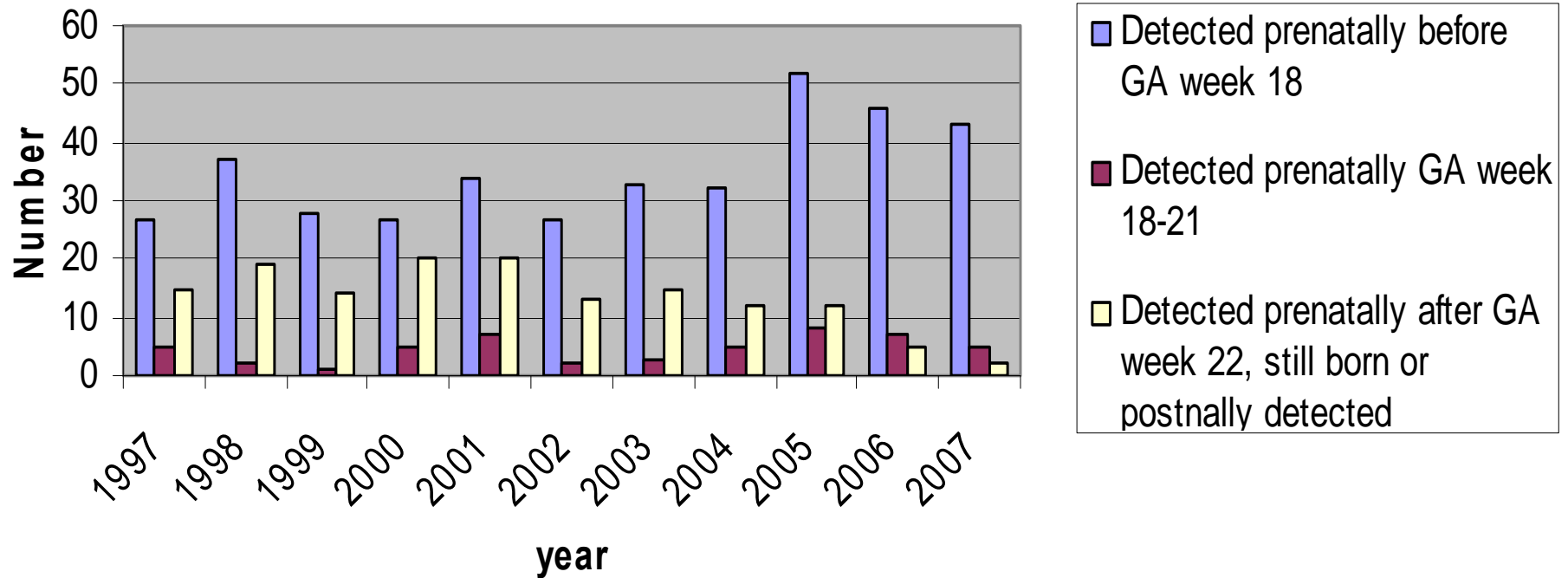
Mål: 5 %

Faktisk: 4,2 % / 3,5 %

Andre fund ved 1. trimester skanning

- Diagnostik af andre kromosomanomalier
- Tidlig diagnostik af alvorlige misdannelser
- Tidlig påvisning af flerfoldgraviditeter og korrekt diagnostik af choriocitet

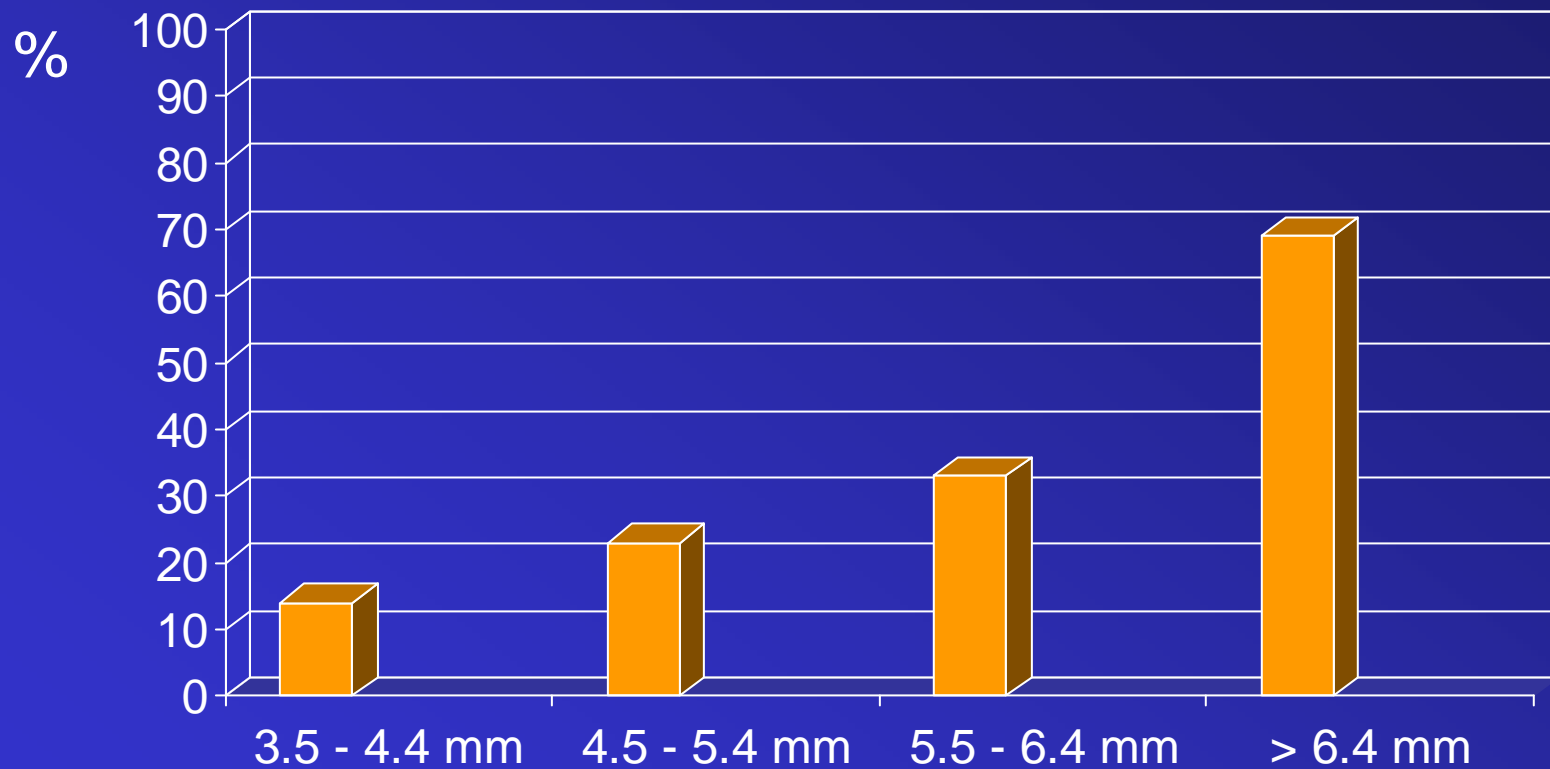
Trisomi 13 og trisomi 18



Screening for misdannelser ved nakkefoldsskanning

- Gøres ikke rutinemæssigt
- BPD måles for at udelukke anencephali
- Optimale billede skulle udelukke bugvægsdefekt

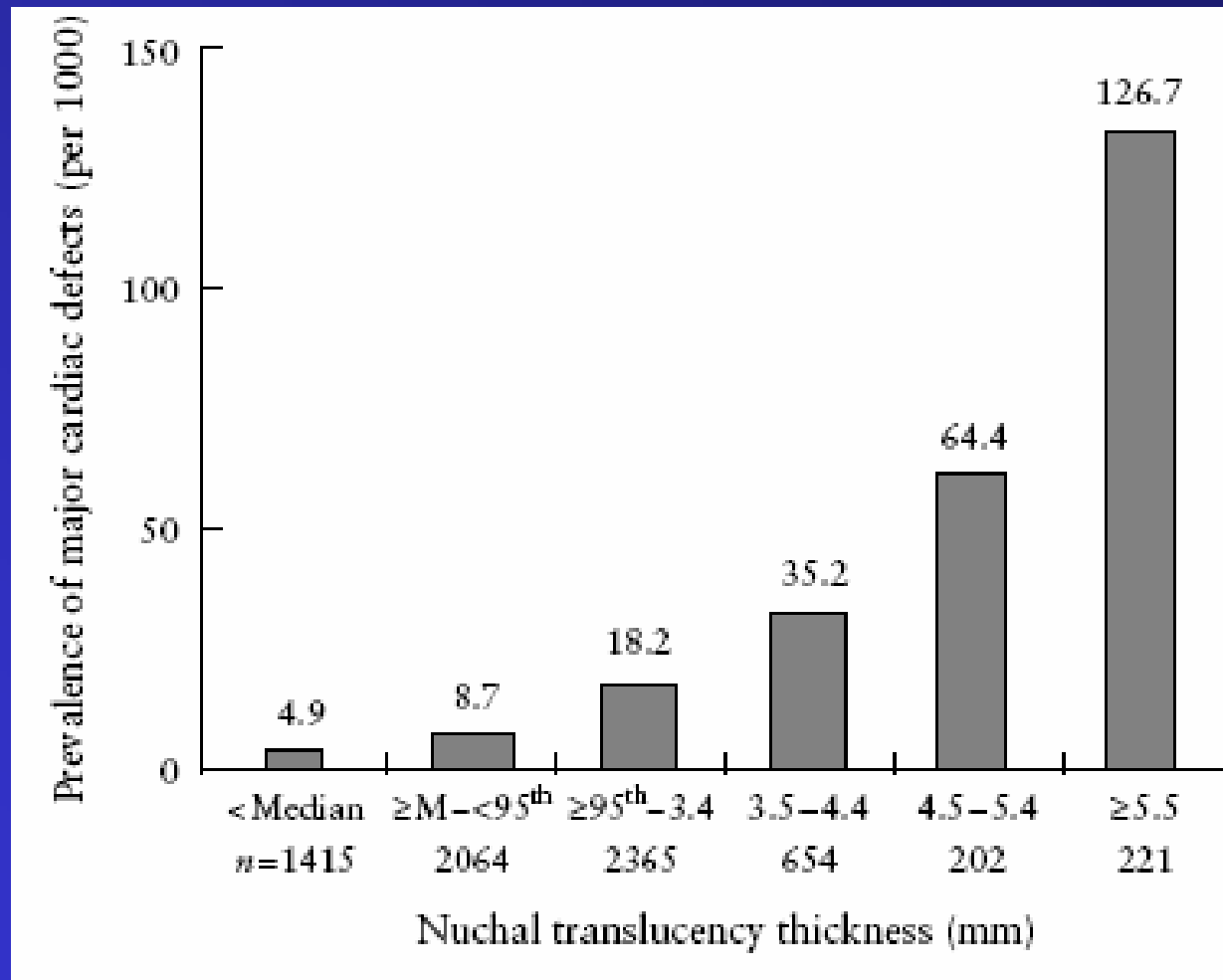
Abnormt udfald efter øget NT - normal karyotype



Hvilke anomalier ?

- Hjertefejl
- Diafragmahernie
- Omfaloccele
- Skeletdysplasi
- Genetiske syndromer

Svære hjertemisdannelser blandt euploide fostre



Detektionsrate af misdannelser i det (svenske) randomiserede studie

	Letale (%)		Svære (%)		Moderate (%)	
	12u	18u	12u	18u	12u	18u
12 uger	69	-				
18 uger	12	92				
>23 uger	6					
Postnatalt	12	8				

Detektionsrate af misdannelser i det (svenske) randomiserede studie

	Letale (%)		Svære (%)		Moderate (%)	
	12u	18u	12u	18u	12u	18u
12 uger	69	-	14	-		
18 uger	12	92	11	35		
>23 uger	6		8	8		
Postnatalt	12	8	66	57		

Detektionsrate af misdannelser i det (svenske) randomiserede studie

	Letale (%)		Svære (%)		Moderate (%)	
	12u	18u	12u	18u	12u	18u
12 uger	69	-	14	-	0	-
18 uger	12	92	11	35	1	4
>23 uger	6		8	8	4	6
Postnatalt	12	8	66	57	95	90

Opfølgning efter abnorm risikoberegning

Risiko \geq 1:300 for trisomi 21

CVS

PCR us. for kromosom 13, 18, 21, X og Y

svartid 2 - 5 dage

Dyrkning med fuld karyotype

svartid 10 - 20 dage

NF tykkelse $>$ 99 percentil

hjerteskan

Abnorm biokemi

tilvækstskan

National database



Landspatientregistret

Dansk Cytogenetisk
Centralregister

The screenshot shows the 'Analyseportal' web interface. The page title is 'Analyseportal' and it includes a search bar. Below the search bar, there is a dropdown menu with '045 - Skizofreni (PAS)' selected. To the right of the dropdown, there is a 'Vælg folder' dropdown and a 'Følles rapporter' button. Below this, there is a table with columns: 'Handlinger', 'Titel', 'Type', 'Delt til', 'Beskrivelse', 'Forfatter', and 'Oprettet'. The table currently shows 'Ingen rapporter'. At the bottom right, there is a 'Resultater pr. side' dropdown set to '10'.

Handlinger	Titel	Type	Delt til	Beskrivelse	Forfatter	Oprettet
Ingen rapporter						

Database

National database

1.1.2008 effekten af 1. trimester skanning

1.1.2010 effekten af 2. trimester skanning

Prænatal diagnostik i dag

Risikovurdering til alle
uge 12-14

Gennemskanning for
misdannelser
uge 18-20



RETNINGSLINJER FOR
FOSTERDIAGNOSTIK

-prænatal information, risikovurdering,
rådgivning og diagnostik

2004

Ultralydskanning mhp.påvisning af misdannelser

Sundhedsstyrelsens krav:

anencephali

bugvægsdefekter

ameli

Skanning uge 18 - 20

Misdannelse	1993 – 1996 n = 140.180	1996 – 2000 n = 125.386
Anencefali	100 %	99 %
Spina bifida	85 %	84 %
Omfaloccele	87 %	96 %
Gastroschise	84 %	94 %
Diafragmahernie	59 %	63 %
Hypoplastic left heart	47 %	88 %

Data vedr. misdannelser

< 2004: ca. 0,5% af skanninger i uge
18-20 førte til provokeret abort

Endnu ingen nationale data > 2007

Misdannelser RH 2006-2008

Anencefali	9	11-14 uger
Rygmarvsbrok	10	5 i uge 12-14 5 i uge 18-23
Omfalocele	9	14 uger
Gastroschise	6	14 uger
Hypoplastisk hjerte	10	2 i uge 14 8 i uge 18-24

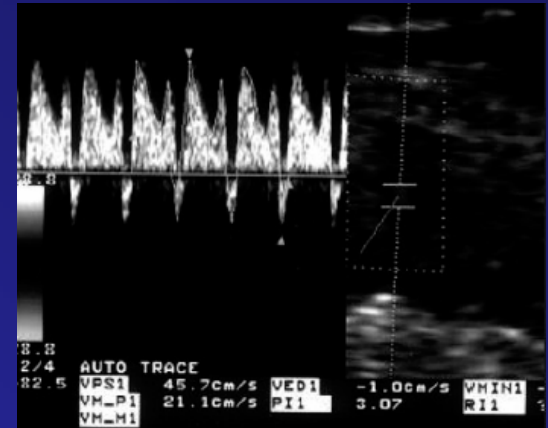
Fremtiden

Optimere risikovurdering uge 12

Andre sonografiske markører



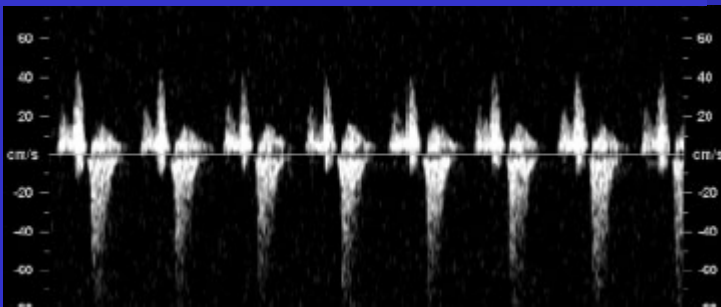
Næseben



Ductus venosus flow

70% af T21 / 5% normale

Tricuspidal insufficiens



Frontomaxillary angle



Screening

```
graph TD; A[Screening] --> B[Høj risiko CVS]; A --> C[Intermediær risiko Andre markører]; A --> D[Lav risiko Afsluttes];
```

Høj risiko
CVS

Intermediær
risiko
Andre markører

Lav risiko
Afsluttes

< 1:100

> 1:1000

befolkning 2 %

16 %

82 %

Downs 80 %

15 %

5 %

Fremtiden

Optimere risikovurdering uge 12

Gennemskanning uge 14



Obesity: an epidemic
without treatment

The need for prevention is urgent p728

Fremtiden

Optimere risikovurdering uge 12

Gennemskanning uge 14

Gennemskanning med markører for
graviditetskomplikationer uge 21-22

Nuchal translucency



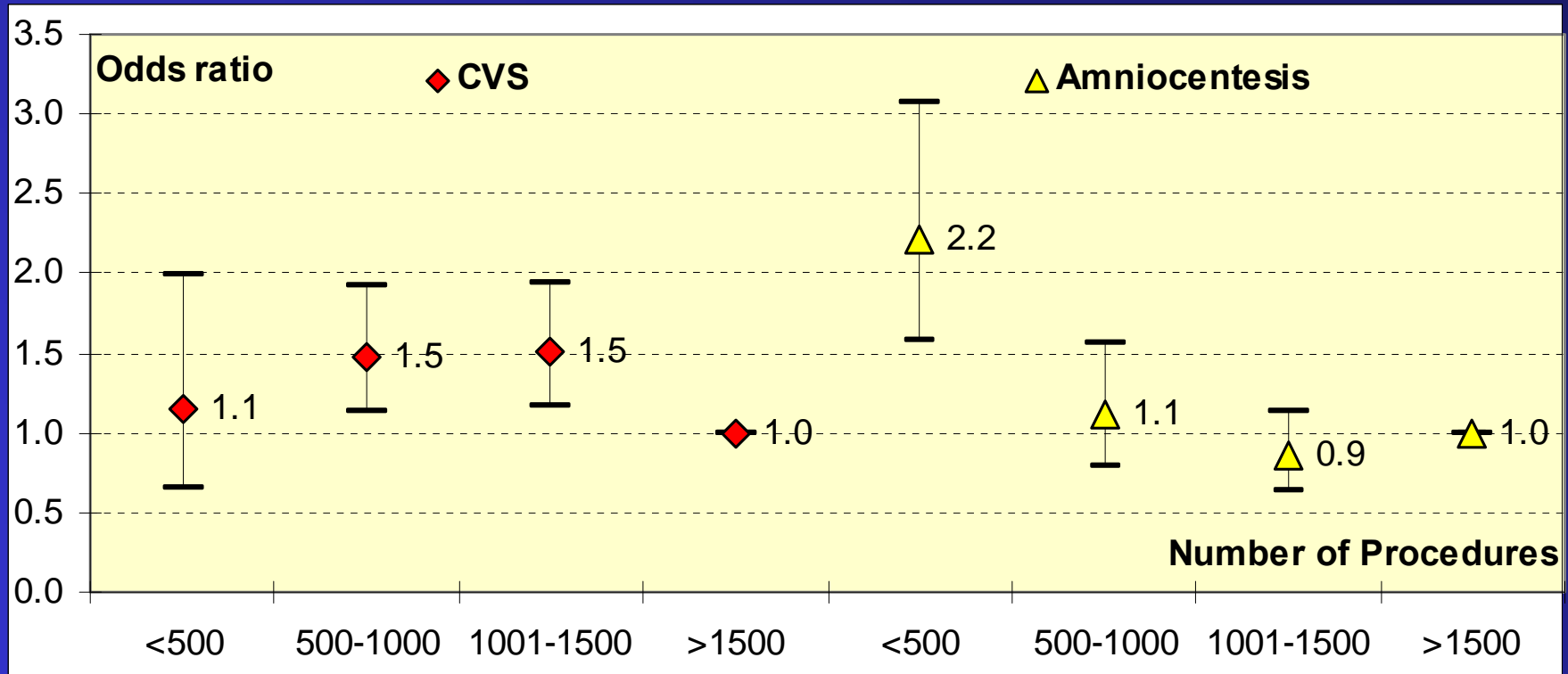
Turners syndrom – antal prænatalt diagnosticerede tilfælde

2001	12
2002	18
2003	13
2004	14
2005	20
2006	20
2007	19

Hvornår foretages undersøgelse ?



Abortion rate and number of procedures



22 November 2003

BMJ



0974177-1998 No. 7495 22 NOVEMBER 2003 <http://www.bmj.com> ISSN 0950-2688

Hvilke fostre frasorteres ?

Betydningen af gestationalalderen for beslutningen

Trisomi 21, trisomi 13 og 18, Turners syndrom, triploidi

Neuralrørsdefekter

Omfalocele

Svære hjertemisdannelser

Etiske dilemmaer

Let vejledning / information:

alt normalt – husk begrænsninger

svær anomali

veldefineret misdannelse

Etiske dilemmaer

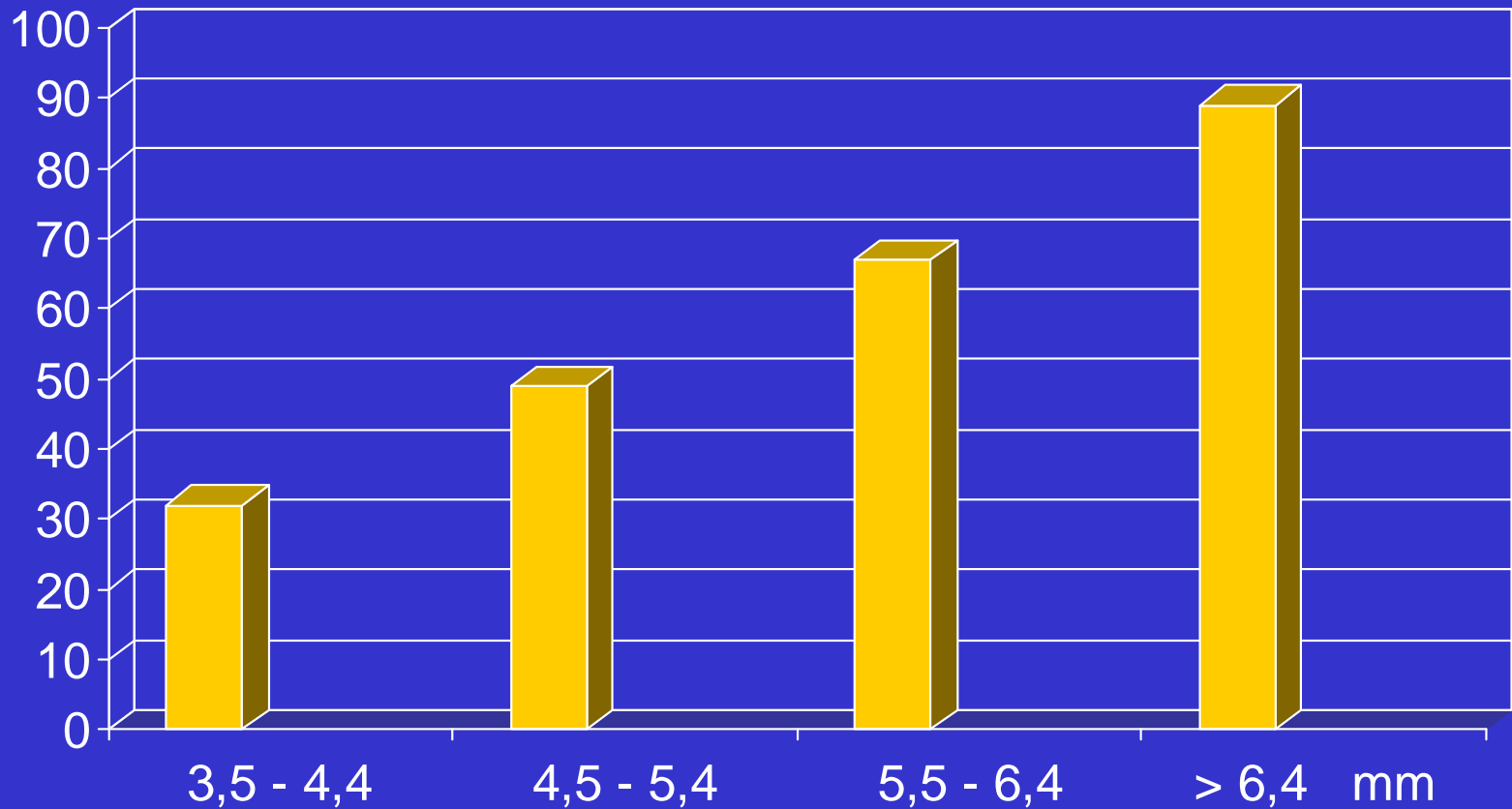
Svær vejledning / information:

Sent diagnosticeret misdannelse /
kromosomfejl

'Uspecifikke' fund – specielt CNS

Når pt. ønsker graviditeten afbrudt efter
22 uger

'Total' risiko for abnormt udfald



Diagnostic accuracy has improved over time, but may well be lower than many clinicians assume for some important conditions and may not match public expectations

Udfald hos kromosomalt normale fostre efter tyk NT (n=182)

Nuchal translucency	Fetal death %	Major fetal abnormalities %	Alive and healthy %
3.5-4.4 mm	5 (5.3)	8 (8.5)	81 (86.2)
4.5-5.4 mm	10 (25)	7 (17.5)	27 (67.5)
5.5-6.4 mm	7 (36.8)	4 (21)	12 (63.2)
> 6.5 mm	28 (82.3)	15 (44.1)	5 (14.7)

Første Trimester Ultralydskanning

Foster hjerte aktivitet ja

CRL 82,0 mm 

Nakkefold(NF) 1,8 mm

BPD 26,0 mm 

Næseben Ja, stregformet.

Biokemi

Prøve taget 30-03-05

1. Trimester risiko for Trisomi 21

Moderens alder 39 år

Baggrunds risiko for trisomi 21 1: 66

Justeret risiko for trisomi 21 1: 132

Matemelle undersøgelse

Frit ßhCG 61,0 IU/l, 1,470 MoM

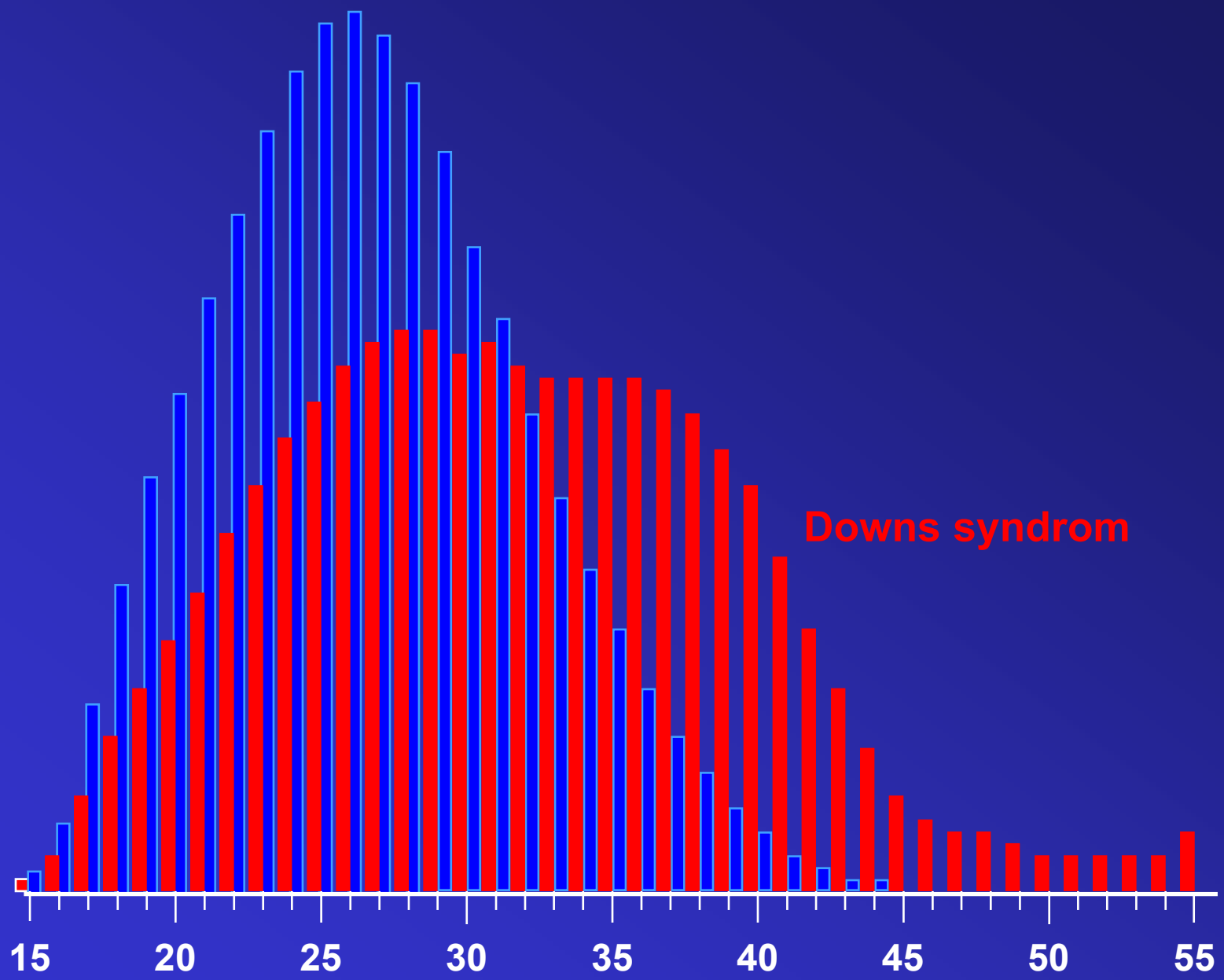
PAPP-A 0,610 IU/l, 0,460 MoM

ENDELIGT SVAR :

Konklusion :

Da risikoen for Down syndrom er **STØRRE** end 1 : 300 er der informeret om muligheden for moderkageprøve eller fostervandsprøve.

Ikke-afficerede



Downs syndrom

15 20 25 30 35 40 45 50 55

Maternel alder

Udfald efter meget tyk NT (n= 276)

NT (mm)	Chromosomal anomalies	TOP/IUD w. normal karyotype	Structural & genetic anomalies	Anomalies detected after birth	Total adverse outcome	Alive and well	n
5.0-5.9	48 (52)	4 (5)	8 (9)	3 (3)	63 (69)	28 (31)	91
6.0-6.9	34 (72)	4 (9)	2 (4)	1 (2)	42 (87)	6 (13)	48
7.0-7.9	22 (58)	9 (24)	3 (8)	0 (0)	34 (90)	4 (10)	38
> 8.0	60 (61)	28 (28)	5 (5)	1 (1)	95 (95)	5 (5)	99

Kvalitetssikring

Audit: ultralydundersøgelser
 biokemiske undersøgelser

National database

 screeningsundersøgelser
 diagnostiske undersøgelser

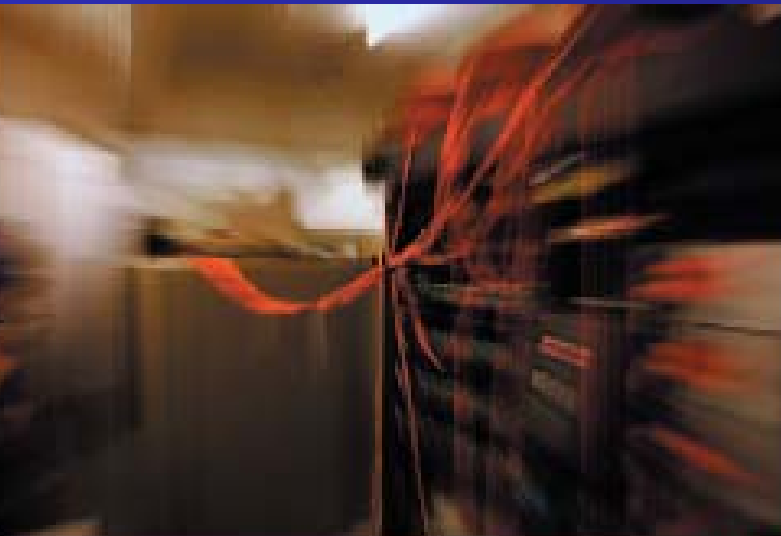
Prænatal diagnostik i dag

Risikovurdering til alle

Information

Reduceret antal
invasive prøver

Kvalitetssikring



RETNINGSLINJER FOR
FOSTERDIAGNOSTIK

- prænatal information, risikovurdering,
rådgivning og diagnostik

2004