

Hrvatsko društvo za perinatalnu medicinu
Hrvatskoga liječničkog zbora
NACIONALNA STRUČNA PREPORUKA
ZA PRENATALNI PROBIR I DIJAGNOSTIKU KROMOSOMOPATIJA

U Hrvatskoj se prenatalna dijagnostika rutinski provodi u svim za to osposobljenim zdravstvenim ustanovama. Međutim, do sada nije postojao stručno osmišljen i službeno potvrđen sustav prenatalne dijagnostike na nacionalnoj razini pa je svatko u svojim uvjetima razmišljao i postupao na svoj način. Tako su, vremenom, razlike u mišljenjima između stručnjaka vodećih zdravstvenih institucija u državi postale sve naglašenije, dok je kod ostalih liječnika koji se bave prenatalnom dijagnostikom, ali i korisnica usluga, nejedinstvenost kriterija dodatno potencirala nesnalaženje u procesu traženja indikacija za invazivnu prenatalnu dijagnostiku.

Uporaba neinvazivnih metoda prenatalnog probira (anamneza, probir ultrazvučnih biljega, biokemijski probir) kojima se utvrđuje visina rizika za fetalne kromosomopatije i potreba za invazivnom dijagnostikom, izuzetno je važna upravo u niskorizičnoj populaciji trudnica, jer se u spomenutoj populaciji nalazi oko ¾ postojećih kromosomopatija. Za veću učinkovitost i pouzdanost prenatalne dijagnostike potrebno je standardizirati kvalitetu ultrazvučne (UZ) opreme, poboljšati edukaciju liječnika, uvjete rada i komunikaciju između zainteresiranih strana te izraditi kliničke preporuke na nacionalnoj razini.

Za optimalnu stopu detekcije fetalnih kromosomopatija Hrvatsko društvo za perinatalnu medicinu (HDPM) preporuča da se **sve trudnice (s jednoplođovom i višeplođovom trudnoćom), uz prethodnu suglasnost** nakon jasnog obrazloženja o potrebi probira od strane stručne osobe, **podvrgnu rutinskom ultrazvučnom probiru u prvom tromjesečju trudnoće**. Ultrazvučni probir sastoji se u detekciji biljega kromosomopatija (strukturni, hemodinamski) transvaginalnim ultrazvučnim pregledom između 11. i 14. tjedna trudnoće. Invazivna dijagnostika medicinski je indicirana kad se ustanovi barem jedan od tzv. *hard* ultrazvučnih biljega koji imaju visoku osjetljivost i specifičnost za kromosomopatiju (vidi stručnu literaturu), ili se otkrije kombinacija nekoliko biljega niže osjetljivosti odnosno specifičnosti (tzv. *soft* biljezi). No, bez obzira na prisutnu medicinsku indikaciju za invazivni zahvat, za njegovo izvršenje nužna je želja i prethodna suglasnost trudnice.

Trudnice s navršениh 36 godina života i starije u trenutku zanošenja.

U trudnica s ≥ 36 godina života dokazan je povišeni rizik fetalnih kromosomopatija pa je u toj populaciji, bez obzira na prethodni broj trudnoća i poroda, medicinski opravdana i preporuča se invazivna prenatalna dijagnostika u cilju kariotipizacije fetusa, uz prethodno najčešće dva izvršena ultrazvučna pregleda (I. transvaginalni ultrazvučni pregled između 11. i 14. tjedna trudnoće; II. transabdominalni ultrazvučni pregled ne-

posredno prije amniocenteze, biopsije koriona/posteljice ili kordocenteze). Svjesni da ovako predložena koncepcija prenatalnog probira i dijagnostike kromosomopatija u populaciji trudnica s povišenim rizikom, koja je prikladna sadašnjem trenutku razvoja i organizacije prenatalne skrbi, može rezultirati prevelikim brojem invazivnih zahvata i niskom stopom patoloških citogenetskih nalaza, stručnjaci HDPM se obvezuju pratiti ovu stručnu problematiku na nacionalnoj razini i reagirati odgovarajućom promjenom koncepcije, kad se za to steknu potrebni uvjeti (dovoljan broj educiranih stručnjaka, podjednaka dostupnost kvalitetnog UZ i biokemijskog probira svim trudnicama koje žele predloženi probir, ...).

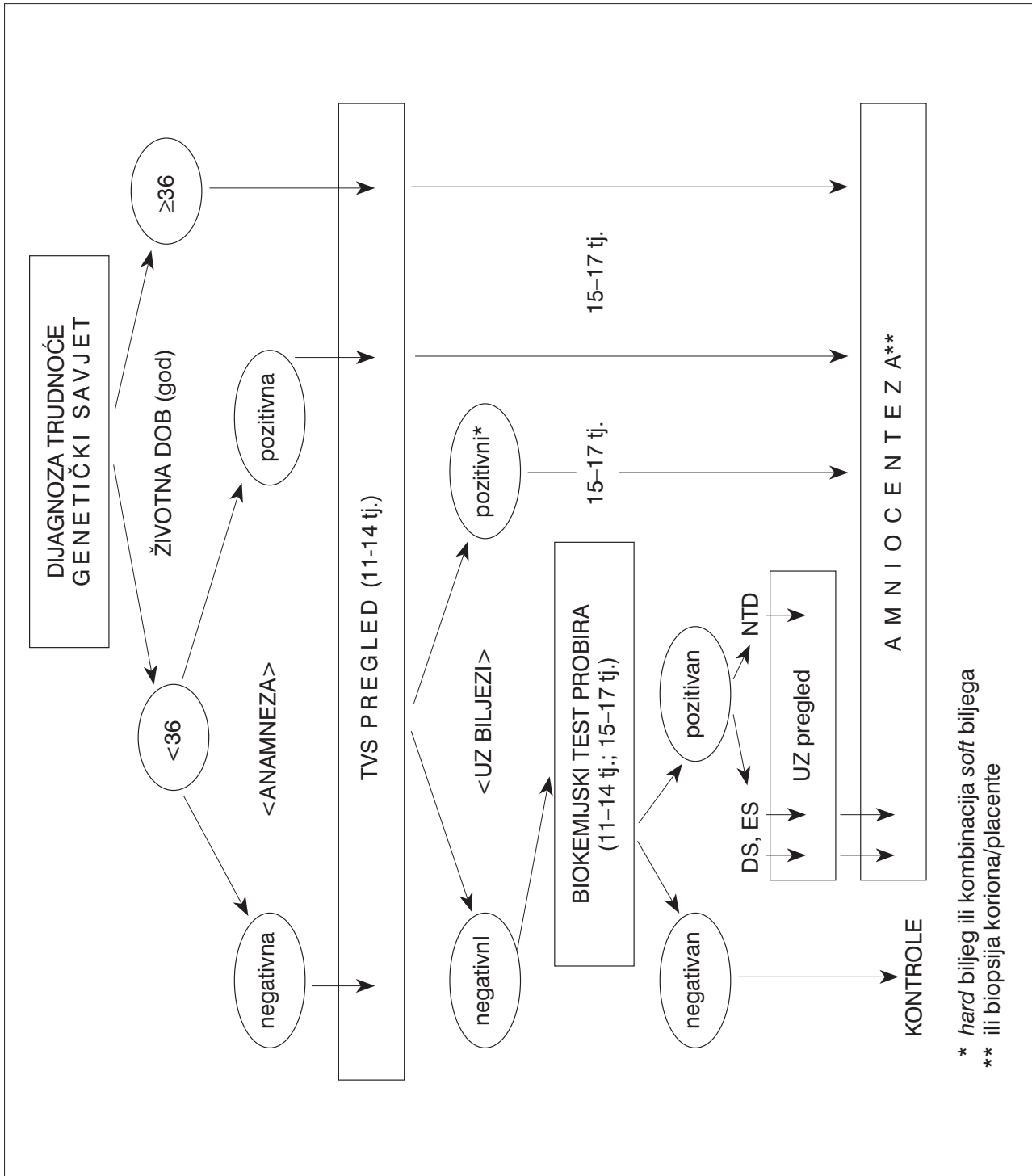
Trudnice mlađe od 36 godina u trenutku zanošenja.

U populaciji trudnica s < 36 godina života, u kojih ne postoje klasične indikacije za kariotipizaciju fetusa, preporuča se osim ultrazvučnog probira dodatno provesti i biokemijski probir tzv. *double* (slobodni β -hCG, AFP) ili *triple* (slobodni β -hCG, AFP, estriol- E_3) testom između 15. i 17. tjedna trudnoće, pri čemu je iznimno važno precizno odrediti trajanje trudnoće, jer bitno utječe na izračun rizika za trisomiju 21 (DS), trisomiju 18 (ES) i defekte neuralne cijevi (NTD). Oni koji raspolažu dovoljnim stručnim iskustvom, mogu umjesto biokemijskog testa u drugom tromjesečju provoditi biokemijski probir jednakovrijednim testom (PAPP-A, ...) u prvom tromjesečju trudnoće ili kvalitetnim kombiniranim biokemijskim testom, a invazivnu dijagnostiku po potrebi nastaviti biopsijom horiona umjesto rutinskom amniocentezom. Prenatalni biokemijski probir ne provodi se u slučajevima višeplođovih trudnoća.

U spomenutoj populaciji trudnica invazivna prenatalna dijagnostika u cilju kariotipizacije fetusa medicinski je opravdana i preporuča se u slučajevima:

- a) pozitivne ili opterećene obiteljske i/ili reprodukcije anamneze (vidi stručnu literaturu),
- b) pozitivnih ultrazvučnih biljega kromosomopatija (vidi stručnu literaturu),
- c) pozitivnog prenatalnog biokemijskog testa prvog ili drugog tromjesečja (rizik $>1:250$ ili drugačija vrijednost graničnog rizika, preporučena od proizvođača testa).

Kariotipizacija limfocita periferne krvi roditelja preporučuje se kod otkrivenih fetalnih (ne)balansiranih aberacija, delecija, adicija, marker kromosoma, inverzija i sličnih poremećaja. U slučajevima suspektnog lažnog mozaicizma i strukturne aberacije kromosoma preporuča se ponoviti amniocentezu uz eventualno korištenje dodatnih citogenetskih tehnika.



Slika 1. Nacionalne smjernice za probir fetalnih kromosomopatija