

# Rozdział 8

## Przedporodowe badania przesiewowe dotyczące nieprawidłowości płodu

### Scenariusz inicjujący



*Joanna jest obecnie w 32 tygodniu ciąży. Czuje się bardzo dobrze i stwierdza, że obecnie powróciła jej energia oraz naprawdę cieszy się, że jest w ciąży. Dumnie pokazuje swoje cenne zdjęcie ultrasonograficzne, aby wzbudzić zainteresowanie przyjaciół i zwrócić ich uwagę na siebie. Joanna ma kuzynkę, Susan, u której zdiagnozowano zespół Downa. Susan jest szczęśliwym i kochającym dzieckiem, przynoszącym zarówno wiele radości, jak i cierpienia dla wielopokoleniowej rodziny. Chociaż Joanna nie ma złudzeń co do ciężkiej pracy i ciągłej opieki, której wymaga jej kuzynka, nie będzie zastanawiać się nad zakończeniem ciąży, jeśli dziecko byłoby chore.*



### Wprowadzenie

Przedporodowe badania przesiewowe dotyczące nieprawidłowości płodu są integralną częścią rutynowej opieki w okresie ciąży. Często zakłada się, że kobiety będą chciały skorzystać z tej

możliwości właśnie w taki sam sposób, jak wykonuje się u nich badanie moczu i dokonuje pomiaru ciśnienia krwi. Jednak to, co staje się rutynową praktyką dla położnych, może mieć dalsze istotne konsekwencje dla kobiet. Ten aspekt opieki w okresie ciąży wymaga od położnej, aby była szczególnie otwarta na sygnały przekazywane jej przez kobiety oraz, aby szanowała dokonywane przez nie wybory. W rozdziale tym skupimy się na kwestii przedporodowych badań przesiewowych w kierunku zespołu Downa, aby przedstawić kilka zasad ogólnie istotnych dla samej kwestii badań przesiewowych. Podsumowano informacje dotyczące testów stosowanych w celu diagnozowania chorób wrodzonych, ze względu na to, iż położne powinny wiedzieć, do czego może prowadzić pozytywny wynik testu przesiewowego.

### Czym są badania przesiewowe?

Określenie „badania przesiewowe” i „diagnostyka” są zwykle używane jako równoznaczne. Są one jednak zdecydo-

wanie różne i ważne jest, aby położna potrafiła przekazać kobietom istotę tej różnicy.

## Zadanie

Pomyśl o kimś, kogo znasz i kto ma dziecko z upośledzeniem albo fizycznym, albo umysłowym.

Rozważ, w jaki sposób opieka nad niepełnosprawnym dzieckiem wpływa na życie rodzinne.

Pomyśl nad decyzjami, które podejmiesz w kwestii badań przesiewowych dotyczących nieprawidłowości płodu, jeśli oczekiwałabyś dziecka.

*Badania przesiewowe są świadczeniem zdrowotnym, w którym członkowie określonej populacji, którzy niekoniecznie uświadamiają sobie, że istnieje u nich ryzyko wystąpienia choroby lub jej powikłań, są pytani lub proponuje się im wykonanie testu w celu zidentyfikowania osób, u których istnieje większa szansa, że dalsze badania lub leczenie będą dla nich pomocne, nie zaś szkodliwe.*

(Narodowa Komisja do spraw  
Badań Przesiewowych –  
National Screening Committee 2008a)

Populację poddaje się badaniom przesiewowym w celu identyfikacji osób, które odniosą korzyść z prowadzenia dalszych badań; to znaczy tych, u których występuje wyższe ryzyko wystąpienia choroby, którą wykrywają badania przesiewowe. Jednak gdy środki finansowe są niewielkie lub gdy sam test może potencjalnie wyrządzić szkodę, badania przesiewowe są często ograniczane do pewnych podgrup w populacji uznanych już za obciążone większym ryzykiem niż sama populacja. Jak konkretnie twierdzą Green & Statham (1993:124) „jeśli mamy do

dyspozycji tanie, dokładne i bezpieczne testy diagnostyczne, zastosujemy je u wszystkich”.

Gdy badania przesiewowe zidentyfikują osobę „z wysokim ryzykiem”, proponuje się testy diagnostyczne w celu potwierdzenia lub wykluczenia choroby. Badania przesiewowe zwykle poprzedzają testy diagnostyczne; jednak niektóre osoby już określone jako posiadające „wysokie ryzyko” mogą wybrać bezpośrednio testy diagnostyczne, jeśli są one proponowane. Celem testów diagnostycznych jest identyfikacja istniejącej choroby oraz w przypadku diagnostyki w okresie ciąży w kierunku zespołu Downa, zaproponowanie kobiecie kontynuowania lub zakończenia ciąży.

## Wyniki fałszywie dodatnie i fałszywie ujemne

Badania przesiewowe nie są diagnostyką, zaś ważną kwestią jest, aby położna rozumiała, co oznacza pozytywny lub negatywny wynik badania przesiewowego. Niektóre wyniki będą dodatnie, co oznacza, że wchodzi do grupy ryzyka, zgodnie z uprzednio ustalonym zakresem. Jednak nie wszystkie osoby należące do tej grupy będą chorowały na tę chorobę i nazywane są one „fałszywie dodatnimi”; wynik wskazuje na problem, który w rzeczywistości nie istnieje.

Niektóre wyniki będą ujemne; co oznacza, że nie wchodzi do grupy ryzyka, zgodnie z uprzednio ustalonym zakresem ryzyka. Jednak nie we wszystkich tych przypadkach choroba, której poszukujemy, nie występuje i nazywane są one „fałszywie ujemnymi”; wynik wskazuje na brak problemu, ale problem w rzeczywistości istnieje.

Są to ważne rozważania szczególnie, gdy pozytywny wynik badań przesiewowych może prowadzić do diagnostyki inwazyjnej w celu potwierdzenia

obecności lub nieobecności choroby, jak w przypadku badań przesiewowych w okresie ciąży w kierunku zespołu Downa. Idealny test przesiewowy byłby wystarczająco czuły, aby wykryć wysoki odsetek osób w grupie ryzyka bez narażania dużej liczby osób na niepotrzebne testy diagnostyczne. Celem narodowego programu badań przesiewowych w kierunku zespołu Downa jest wykrycie ponad 75% przypadków przy liczbie poniżej 3% wyników fałszywie dodatnich (Narodowa Komisja do spraw Badań Przesiewowych (NSC – National Screening Committee) 2007a).

Badanie przesiewowe powinno spełniać następujące kryteria ustalone przez NSC (2003):

1. Test przesiewowy powinien być prosty, bezpieczny, dokładny oraz wykazywać potwierdzoną ważność.
2. Rozkład wartości uzyskanych na podstawie testu w ocenianej populacji powinien być znany, należy określić i przyjąć odpowiedni poziom odcięcia.
3. Test powinien być zaakceptowany przez populację.
4. Powinny istnieć uzgodnione zasady dotyczące przeprowadzenia dalszej diagnostyki osób z pozytywnym wynikiem testu wraz z dostępnymi możliwościami wyboru dla tych osób.

Po wielu konsultacjach wypracowano standardy, które zostały zaakceptowane przez NSC (2007c), odzwierciedlające zarówno kwestie ogólne związane z badaniami przesiewowymi w okresie ciąży, jak i te swoiste dla zespołu Downa. Kwestie związane z badaniami przesiewowymi w okresie ciąży zawierają zasady strategii, ustalenia kliniczne, edukację i szkolenie dla personelu: informację oraz wsparcie dla kobiet i ich partnerów, a także kontrolę oraz procedury monitorowania. Kwestie specyficzne dla zespołu Downa obejmują: kontrolę i monitorowanie

w kierunku zespołu Downa, standardy laboratoryjne badania osocza obowiązujące w badaniach przesiewowych w kierunku zespołu Downa oraz standardy ultrasonograficzne w badaniach przesiewowych w kierunku zespołu Downa.

---

### **Badania przesiewowe w kierunku zespołu Downa**

Częstość występowania zespołu Downa wynosi 1 na 800 urodzeń w populacji ogólnej. Zwiększa się wraz z zaawansowanym wiekiem matki z 1 na 1500 urodzeń w wieku 20 lat do 1 na 280 urodzeń w wieku 36 lat oraz 1 na 30 urodzeń w wieku 44 lat (Program Badań Przesiewowych dotyczących Nieprawidłowości Płodu 2007). Ponieważ opóźnia się wiek, gdy kobiety rodzą swe dzieci, znalezienie dokładnych i akceptowalnych metod badań przesiewowych w kierunku zespołu Downa jest nadal istotną kwestią.

Zespół Downa mógłby potencjalnie występować w każdej ciąży. Jednak kobiety powyżej 35 roku życia są szczególnie narażone na posiadanie dziecka z zespołem Downa i dlatego wiek matki jest stałym testem przesiewowym dla tego zespołu. Kobietom z grupy ryzyka często przedstawia się możliwości badań diagnostycznych, chociaż wiek matki jako test przesiewowy ma ograniczoną czułość, bowiem około 70% przypadków zespołu Downa występuje u kobiet poniżej 36 roku życia (Mutton i wsp. 1998). Z tego powodu oraz przy wprowadzeniu nowych testów, badania przesiewowe w kierunku zespołu Downa proponuje się wszystkim kobietom we wczesnej ciąży (NICE 2008). Badania przesiewowe stosowane w celu identyfikacji kobiet z ryzykiem posiadania dziecka z zespołem Downa zawierają badania przesiewowe osocza oraz badanie ultrasonograficzne.

Obecne zabezpieczenie wykonywania badań przesiewowych w kierunku zespołu Downa jest różne w obrębie Wielkiej Brytanii. Badanie retrospektywne, oceniające rezultat 155 501 urodzeń w okresie lat 1994–1999 podkreśliło różnice dotyczące zasad przeprowadzania badań przesiewowych między ośmioma rejonowymi szpitalami ogólnymi w jednym regionie (Wellesley i wsp. 2002). Metody badań przesiewowych zawierają niektóre lub wszystkie z dalej wymienionych: wiek matki, badania przesiewowe osocza, badanie ultrasonograficzne oceniające przezierność karku, nieprawidłowości i wiek ciąży. Tylko w dwóch szpitalach występowały takie same zasady przeprowadzania badań przesiewowych. Nie stwierdzono istotnej korzyści dla poszczególnych zasad, chociaż wskaźnik wykrywania wynosił od 48% do 58%. Zgodnie z badaniem konsultantów położnictwa dotyczącym ich stosunku do badań przesiewowych w kierunku zespołu Downa, Green (1994) stwierdził, że niektórzy położnicy wspominali o potrzebie stworzenia zasad narodowych. Takie narodowe wytyczne są obecnie dostępne (NICE 2008) i mają na celu zminimalizowanie sprzecznych informacji oraz dysproporcji poprzez promocję praktyki klinicznej opartej na dostępnych wynikach badań naukowych. Każdy szpital państwowej służby zdrowia (Trust) powinien zatrudnić koordynatora badań przesiewowych, aby ułatwić wdrożenie zasad i wytycznych opartych na wynikach badań naukowych (NSC 2007a).

## Co oznaczają badania przesiewowe osocza?

W badaniach przesiewowych osocza w kierunku zespołu Downa wykorzystuje się próbkę krwi żyłnej matki pobieraną przez położną lub inną osobę uprawnioną do pobierania krwi. Kobieta musi

otrzymać szczegółową informację, na której opierać się będzie jej decyzja dotycząca wyrażenia świadomej zgody na wykonanie testu. Istnieje wiele dostępnych testów osocza (tabela 8.1). Jednak na podstawie wielostronnego przeglądu literatury, Narodowy Instytut Zdrowia i Osiągnięć Klinicznych (The National Institute for Health and Clinical Excellence) rekomenduje, aby kobietom, które proszą o wykonanie badań przesiewowych w okresie ciąży w kierunku zespołu Downa, zaproponować „test złożony” między 11 tygodniem 0 dniem i 13 tygodniem 6 dniem (NICE 2008). Jeśli ciąża jest bardziej zaawansowana lub nie można dokonać pomiaru przezierności karkowej, kobietom powinno się zaproponować albo „potrójny” albo „poczwórny” przesiewowy test osocza między 15 tygodniem 0 dniem i 20 tygodniem 0 dniem.

Pomiar markerów (tabela 8.1) wykrywanych w osoczu matki analizuje się łącznie z wiekiem matki i wiekiem ciążowym w celu obliczenia indywidualnego ryzyka. Korekcji dokonuje się zgodnie z masą ciała matki, więc należy ją zapisać podczas wykonywania testu. Ustalono, że inne cechy charakterystyczne matki, jak pochodzenie etniczne, poczęcie za pomocą zapłodnienia *in vitro* oraz palenie mogą wpływać na poziomy osoczowych markerów we krwi (Kagan i wsp. 2008).

Uzgodnione standardy dotyczące badań przesiewowych w okresie ciąży

## Zadanie

Dowiedz się, jakie badania przesiewowe w kierunku zespołu Downa są dostępne w twojej miejscowości.

Dowiedz się, czy są one dostępne dla wszystkich kobiet czy dla szczególnej podgrupy populacji kobiet w ciąży.

stwierdzają, że „poziom odcięcia używany do określenia populacji jako posiadającej zwiększone ryzyko zespołu Downa ustalony jest na takim poziomie, że ilość ciąż dotkniętych tym zespołem musi wynosić 1 na 250 porodów o czasie” (Program Badań Przesiewowych dotyczących Nieprawidłowości Płodu 2007).

### Ultrasonograficzne badania przesiewowe w kierunku zespołu Downa

Zastosowanie ultrasonografii jest w Wielkiej Brytanii akceptowaną praktyką. Nie tylko kobiety naprawdę oczekują wykonania co najmniej jednego badania ultrasonograficznego w okresie ciąży, ale oczekują one również, że będą mogły zakupić zdjęcie swego nienarodzonego dziecka i w niektórych przypadkach oczekują informacji o płci dziecka.

Zobaczenie dziecka na ekranie pomaga, aby ciąża wydawała się bardziej realna zarówno dla kobiety, jak i dla jej partnera (Santalahti & Hemminiki 1998).

Czułość wykonanego zdjęcia zależy będzie od rozdzielczości użytego sprzętu, umiejętności ultrasonografisty, samej ciąży i ustawienia dziecka.

Z klinicznego punktu widzenia użycie rutynowej ultrasonografii w celu ustalenia okresu ciąży zostało uzasadnione jako ważniejsze niż posługiwanie się datą ostatniego krwawienia miesięcznego (*last menstrual period* – LMP), ponieważ wykazano, że takie postępowanie zmniejsza liczbę indukcji porodów w ciążach ocenianych jako przenoszone (Hogberg & Larsson 1997). Ocena wieku ciążowego raczej na podstawie ultrasonografii niż na podstawie wywiadu dotyczącego krwawienia miesięcznego poprawia również dokładność testów przesiewowych z osocza (Brennan

**Tabela 8.1** Markery badań przesiewowych z osocza w kierunku zespołu Downa w okresie ciąży

Kiedy	Nazwa	Markery
11 tygodni – 13 tygodni 6 dni	Test złożony	Osoczowe hCG Osoczowe PAPP-A Ultrasonograficzna ocena przezierności karkowej
15 tygodni – 20 tygodni	Podwójny	Osoczowe hCG Osoczowe uE3
15 tygodni – 20 tygodni	Potrójny	Osoczowe hCG Osoczowe uE3 Osoczowe AFP
15 tygodni – 20 tygodni	Poczwórny	Osoczowe hCG Osoczowe uE3 Osoczowe AFP Osoczowa inhibina A

Ciążowe białko osoczowe A (PAPP-A). Beta-ludzka gonadotropina kosmówkowa (hCG). Niesko-niugowany estriol (uE3). Alfafetoproteina (AFP).