Неинвазивен тест за всяка бременна, независимо от риска

В последния си бюлетин за клиничната практика (Practice Bulletin Nr. 226) от август тази година, Американският колеж по акушерство и гинекология/ACOG (www.acog.org) публикува осъвременени препоръки за скрининг на феталните хромозомни аномалии, обуславящи синдромите на Даун, Едуардс, Патау, Търнър и др. В документа се посочва, че неинвазивните пренатални тестове (НИПТ) за скрининг на анеуплоидиите следва да бъдат да бъдат предлагани на всички бременни, независимо от тяхната възраст или наличието на други рискови фактори.

Въпреки, че препоръките допускат приложението на по-широк кръг от методи, какъвто е традиционният „комбиниран“ скрининг, включващ серумни („биохимични“) маркери, в комбинация с възрастта на бременната и отчитането на определени ултразвукови маркери (удебелена нухална гънка, липсваща назална кост и др.), изрично се посочва, че анализът на свободната фетална ДНК в периферната кръв на бременната (т.е. „НИПТ“) е метод със значително по-висока чувствителност и специфичност.
Досега, ACOG препоръчваше използването на НИПТ само при бременни над 35-годишна възраст или при наличие на други рискови фактори. Това е в унисон с препоръките на редица други професионални организации, които в по-тесен контекст позиционират НИПТ като алтернативен метод („second tier”) при бременности, за които комбинираният скрининг отчита умерен риск от тризомия 21 (синдром на Даун) - между 1:1000 и 1:300. Промяната в становището на ACOG е значителна и вероятно ще бъде последвана от ревизии в становищата на другите големи акушеро-гинекологични дружества по света. Следва да се има предвид също и фактът, че в повечето развити държави, клиничините препоръки на професионалните организации сравнително бързо рефлектират в националните здравни политики и в схемите за финансово покритие („реимбурсация“). Страните, които първи стартираха с реимбурсацията на НИПТ за определени рискови групи (напр. САЩ, Великобритания, Канада, Дания, Холандия и Швейцария), вероятно сега ще трябва да преразгледат контингента от потенциални пациенти и реимбурсационните схеми за този тип масово изследване. Според проучването на Haymon L и сътр. от 2014 г., още тогава болшинството от акушер-гинеколозите в САЩ (94%) са познавали и използвали НИПТ, като 5% дори са ги препоръчвали на всяка бременна, въпреки че към онзи момент това е противоречало на актуалните препоръки.

В препоръките на ACOG също така се уточнява, че ако бременната реши да се изследва, би трябвало да бъде насочена към един вид изследване - или НИПТ, или серумен биохимичен скрининг - а не да бъде подлагана едновременно и на двете изследвания. Макар да подчертават, че анализът на свободна фетална ДНК е "най-чувствителния и специфичен скринингов тест за често срещаните фетални анеуплоидии", от ACOG напомнят, че при НИПТ все пак е налице известен, макар и малък потенциал за фалшиво-положителни и фалшиво-отрицателни резултати. Поради това, засега методът няма „диагностична“ стойност. В документа се казва, че „пациентите с положителен резултат от скринингов тест за фетална анеуплоидия трябва да бъдат насочени към генетична консултация и детайлна ултразвукова оценка, с възможност за инвазивно диагностично изследване, за потвърждение на резултата от НИПТ“.

От друга страна, авторите на ревизираните препоръки допускат, че при бременни с находка от биохимичния скрининг, които не желаят да се подлагат на инвазивно диагностично изследване, НИПТ представлява алтернатива за проследяване. В тези случаи обаче, пациентите следва да бъдат информирани, че подобен подход може да „забави окончателната диагноза и да не успее да идентифицира всеки плод, засегнат от хромозомна аномалия". При това, остатъчният риск от хромозомна аномалия може да достигне до 2%.

Накрая, авторите на препоръките подчертават, че бременните с отрицателен резултат от НИПТ трябва да бъдат информирани, че негативният резултат "значително намалява вероятността, но не гарантира, че плодът не е засегнат от анеуплоидия". От друга страна, макар и малкото на брой случаи, при които НИПТ не може да генерира категоричен резултат (т.нар. “no calls”) следва да бъдат третирани като случаи с повишен риск и съответно да бъдат насочени към диагностично изследване и по-стриктно проследяване на бременността.

У нас неинвазивните тестове се появиха в края на 2013-та година и докато в София и по-големите градове вече са добре познати на акушер-гинеколозите, използването им в по-малките и отдалечени селища все още е рядкост. Основно предизвикателство е, че поради липсата на реимбурсация, достъпът на бременните до НИПТ е силно ограничен. В зависимост от използвания метод и обхвата на отчитаните хромозомни аномалии, цените на предлаганите тестове варират в широки граници - от около 500 до над 2000 лева. Наред с тестовете на утвърдените лаборатории се предлагат и тестове, чиято клинична валидация и прецизност е под въпрос. Видът на резултатите е различен, като при някои от тестовете се съобщава оценка на феталната фракция в (ФФ, %), а при други - не. От друга страна е добре известно, че ФФ влияе пряко върху достоверността на резултатите. Също така, в едни случаи резултатите са формулирани във вид „отчита“/“не отчита“ и са на български език, докато в други случаи са на чужд език (най-често английски) или са формулирани, като „повишен риск“/“нисък риск“.

При всички случаи, българските бременни вече разполагат с широк избор от възможности за дородов скрининг на риска от фетални хромозомни аномалии. Наред с липсата на реимбурсация за НИПТ, проблем се оказва и сравнително ограниченият достъп до квалифицирана генетична консултация, особено когато е налице положителен резултат. Практиката показва, че въпреки „пространното“ информирано съгласие, което се взима от бременната, в много случаи ограниченията на метода за анализ на свободната фетална ДНК биват игнорирани както от нея, така и от назначилия изследването лекар. Съществува тенденция резултатите да бъдат интерпретирани по-скоро като „диагностични“, а решенията за бременността да се вземат без последващо потвърждение на положителния резултат чрез диагностично изследване. Затова както лекарите, така и бременните трябва да бъдат добре информирани и да правят своя избор, съобразявайки съотношението между цена и качество на предлаганите тестове, поне докато всички сме в очакване на бъдеща реимбурсация.