



Pernyataan konsensus ISUOG tentang pengaruh tes prenatal non-invasif (non-invasive prenatal testing / NIPT) pada praktek ultrasonografi prenatal

Perkembangan teknik-teknik dengan basis DNA janin bebas dari sel (cell-free fetal DNA) untuk skrining trisomi 21 dan aneuploidi lainnya telah memperluas jangkauan pemeriksaan prenatal yang dapat diberikan dalam beberapa tahun terakhir. Tes prenatal non-invasif (non-invasive prenatal testing / NIPT) dengan cepat telah menjadi bagian dari perawatan prenatal, sehingga mengubah pendekatan tradisional terhadap skrining dan diagnosis prenatal. Namun, meskipun berbagai teknik NIPT adalah sangat efisien, peranan dan performa mereka harus dipertimbangkan bersama dan dalam kombinasi dengan modalitas-modalitas skrining lainnya. Peranan ultrasonografi prenatal khususnya perlu dinilai kembali bersama dengan NIPT yang semakin luas tersedia.

Penting untuk ditekankan bahwa tujuan utama dari skrining prenatal adalah menyediakan informasi akurat yang akan menjadi fasilitasi perawatan antenatal yang optimal, dengan outcome yang terbaik yang dimungkinkan bagi ibu dan janin. Pasien harus diinformasikan tentang performa skrining prenatal oleh profesional kesehatan yang terlatih, yang memungkinkan mereka memilih keputusan berdasarkan informasi. Adalah pilihan dari orangtua untuk menjalani prosedur tersebut, dan yang diharapkan oleh mereka harus ditentukan dan dihormati.

Perhimpunan Internasional Ultrasonografi Obstetri Ginekologi (The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology / ISUOG) telah menyusun Pernyataan Konsensus berikut, yang akan diupdate secara berkala.

- Semua pasien harus pertama kali dianjurkan suatu scan ultrasound trimester pertama sesuai dengan panduan ISUOG¹, terlepas dari keinginan mereka untuk menjalani NIPT.
- Konseling pre-test adalah penting. Berbagai pilihan harus dijelaskan kepada pasien, dengan diskusi kelebihan dan kekurangan masing-masing, termasuk performa test yang diharapkan dan potensial efek yang tidak diharapkan.
- Sesudah suatu scan awal kehamilan yang normal, sesuai definisi dari panduan ISUOG¹, ada tiga pilihan yang harus dipertimbangkan bagi pasien yang ingin menjalani pemeriksaan risiko lebih lanjut untuk trisomy 21, dan, pada keadaan yang lebih jarang, trisomy 13 dan 18 :

- (1) Strategi skrining berdasarkan kalkulasi risiko individual dari usia ibu dan pengukuran translusensi nuchal dan/atau marker serum maternal dan/atau marker ultrasound lainnya pada trimester pertama (definisi konvensional ukuran panjang kepala-bokong / crown-rump length 45-84 mm). Pada saat ini, ISUOG menganjurkan strategi ini. Melanjutkan skrining tersebut, pasien dapat dianjurkan pilihan, sesuai dengan perhitungan risiko individual mereka, untuk tidak melakukan tes lanjutan, melakukan NIPT, atau melakukan tes invasif. Batasan / cut-off harus ditentukan menurut basis lokal / nasional dan akan dipengaruhi oleh prioritas kesehatan masyarakat dan sumber daya yang tersedia.
- (2) Tes invasif berdasarkan dari latar belakang risiko (termasuk, misalnya, usia maternal dan riwayat adanya aneuploidy), dengan tanpa kalkulasi risiko individual lainnya.
- (3) NIPT sebagai tes skrining lini pertama.

Sebagian besar paduan saat ini menganjurkan NIPT hanya untuk populasi risiko tinggi di mana terdapat data yang adekuat. Menggunakan NIPT pada pasien dengan risiko sedang atau rendah mungkin dapat dianjurkan sebagai pilihan yang tersedia luas hanya bila ada data yang baru atau biaya NIPT dapat lebih rendah.

- NIPT adalah bukan suatu tes diagnostik dan tes invasif untuk konfirmasi adalah diperlukan jika terdapat hasil abnormal.
- NIPT belum pernah dievaluasi secara luas pada populasi risiko rendah, di mana positive predictive value lebih rendah dibandingkan pada populasi risiko tinggi.
- Estimasi risiko trimester pertama untuk trisomy 21, 18 dan 13 berdasarkan pengukuran translusensi nuchal dan biokimia maternal seharusnya tidak disertakan dalam pasien yang telah menerima suatu hasil NIPT yang normal untuk trisomy tersebut.
- NIPT dapat didiskusikan sebagai alternatif terhadap tes invasif melanjutkan adanya hasil abnormal pada skrining kombinasi

atau dianjurkan kepada pasien yang tidak sepenuhnya menerima suatu hasil 'risiko sedang' / 'intermediate risk'.

- Peranan NIPT sebagai suatu alternatif terhadap tes standar invasif pada pasien yang dipertimbangkan sebagai risiko sangat tinggi (>1:10) sesudah skrining kombinasi namun dengan tidak ada anomali pada ultrasonografi, harus dievaluasi dengan studi-studi prospektif. Opini ahli saat ini menganjurkan bahwa NIPT seharusnya tidak menggantikan tes invasif pada kelompok ini. Hal ini berdasarkan fakta bahwa hanya 70% dari abnormalitas kromosom pada populasi ini adalah trisomy 21, 18 atau 13. Selanjutnya, perkembangan teknik microarray mungkin memberikan informasi klinik tambahan yang relevan pada beberapa kasus.
- Dalam keadaan suatu anomali struktural janin, indikasi untuk tes karyotyping dan/atau microarray seharusnya tidak termodifikasi oleh hasil NIPT normal yang diperoleh sebelumnya.
- Akurasi dari NIPT pada kehamilan kembar harus diteliti lebih jauh.
- Variasi dalam performa NIPT oleh penyedia jasa / provider yang berbeda harus diteliti lebih jauh.
- Pemeriksaan yang disebut 'sonogram genetik', yang mencakup pemeriksaan untuk soft-marker dari trisomy 21, seharusnya tidak dilakukan pada pasien dengan hasil NIPT normal karena false-positive rate yang tinggi dan positive predictive value yang kurang baik.
- Semakin lama semakin memungkinkan secara teknik untuk pemeriksaan tes non-invasif, tidak hanya terhadap trisomy namun juga untuk sindrom-sindrom genetik lainnya. Baik provider pelayanan kesehatan dan pasien harus memahami dengan jelas tentang berbagai tes yang dilakukan dan performa mereka, karena melakukan tes-tes multipel mungkin akan meningkatkan false-positive rate.

- Studi-studi prospektif, dengan pembiayaan publik, menilai efektifitas biaya dari berbagai strategi skrining, harus dilakukan sebagai suatu hal yang dibutuhkan segera / a matter of urgency.

Kelompok penyusun / Writing group

L.J. Salomon*, Z. Alfirevic†, F. Audibert‡, K. O. Kagan§, D. Paladini¶, G. Yeo** and N. Raine-Fenning††, on behalf of the ISUOG Clinical Standards Committee.

*Department of Obstetrics and Fetal Medicine, Hopital Necker-Enfants Malades, Assistance Publique-Hopitaux de Paris, Paris Descartes University, Paris, France and SFAPE (Soci'ete Franc'aise d'Am'elioration des Pratiques Echographique); †Department for Women's and Children's Health, University of Liverpool, Liverpool, UK; ‡Department of Obstetrics and Gynaecology, CHU Sainte Justine, University of Montreal, Montreal, QC, Canada; §Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany; ¶Fetal Medicine and Surgery Unit, Giannina Gaslini Institute, Genoa, Italy; **Department of Maternal Fetal Medicine, Obstetric Ultrasound and Prenatal Diagnostic Unit, KK Women's and Children's Hospital, Singapore; ††Division of Obstetrics & Gynaecology, School of Clinical Sciences, University of Nottingham, Nottingham, UK

[Koreksi ditambahkan pada 5 September 2014, setelah publikasi online pertama: author Dario Paladini diikutsertakan].

Daftar pustaka

1. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorghiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 102–113.