



Złoty standard przesiewowych badań prenatalnych

Połączone badania przesiewowe w pierwszym
trymestrze: PAPP-A, wolna β hCG oraz PIGF



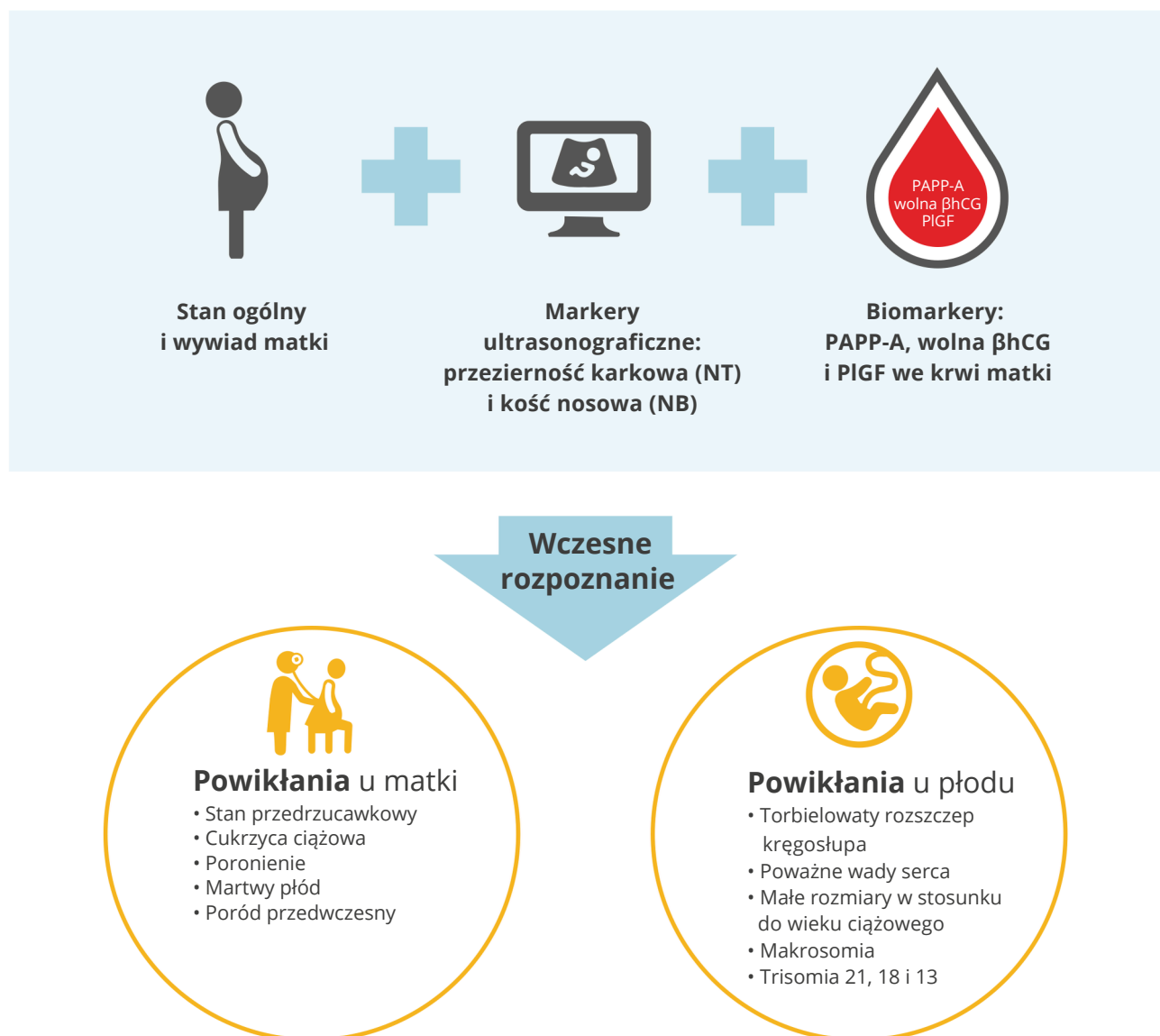
ARGENTA
EKSPERCI Z MISJĄ

thermo scientific

Kompleksowe badania przesiewowe w pierwszym trymestrze ciąży

Identyfikacja licznych powikłań ciążyowych

Główną zaletą kompleksowego badania przesiewowego w pierwszym trymestrze ciąży jest możliwość prognozowania wielu poważnych powikłań u płodu i matki na wczesnym etapie ciąży dzięki połączeniu oceny stanu i wywiadu matki z wynikami badań biochemicznych i biofizycznych. Wynik badania przesiewowego jest uzyskiwany za pomocą odpowiedniego programu do obliczania ryzyka i przedstawiany jako indywidualne ryzyko dla ciężarnej kobiety.¹



Biomarkery zwiększają efektywność badań przesiewowych

Dzięki kompleksowemu podejściu do badań przesiewowych można osiągnąć współczynnik wykrywalności trisomii 21 i trisomii 18/13 na poziomie odpowiednio 90% i 95% przy odsetku wyników fałszywie dodatnich 3,1%.² Oprócz oceny ryzyka wystąpienia aneuploidii płodu, biomarkery mogą być również wykorzystywane do badań przesiewowych w kierunku

innych schorzeń. Pomiar poziomu PIGF i AFP w surowicy może być wykonywany w tej samej próbce natej samej platformie, co znacznie poprawia wyniki badań przesiewowych w kierunku

- stanu przedzucawkowego
- ograniczenia wzrostu płodu
- przedwczesnego porodu 3,4,5

Wysoce precyzyjne wyznaczenie poziomu biomarkerów

Biomarkery B·R·A·H·M·S

- Znakomita długoterminowa stałość partii ⁶
- Najwyższa precyzja zapewniająca wiarygodne wyniki ⁶
- Znak CE i aprobatą FMF dla prenatalnych badań przesiewowych

Niezawodne i skuteczne obliczanie ryzyka

B·R·A·H·M·S Fast Screen pre I plus

- Oznaczone znakiem CE oprogramowanie do obliczania ryzyka trisomii, stanu przedzucawkowego i wad cewy nerwowej
- Wysokiej jakości algorytmy oparte na danych FMF i bazie danych obejmującej ponad 220 000 ciąż ⁷
- Stabilne mediany B·R·A·H·M·S KRYPTOR ⁸

Szybkie, wydajne i precyzyjne pomiary

Analizatory B·R·A·H·M·S KRYPTOR

- W pełni zautomatyzowany immunoanalyzer swobodnego dostępu
- Wyjątkowa technologia TRACE™ wyróżniona Nagrodą Nobla (Nobel Prize®)



Analizatory i testy Thermo Scientific B·R·A·H·M·S są certyfikowane przez Fetal Medicine Foundation (FMF).

Zatwierdzenie przez FMF wymaga zaangażowania na rzecz najwyższych standardów jakości i ciągłego zapewniania jakości.⁹

Kluczowe elementy obliczania ryzyka

Precyzyjne wyznaczanie poziomu markerów biochemicznych i ultrasonograficznych

PAPP-A i wolna β hCG na analizatorach B·R·A·H·M·S KRYPTOR

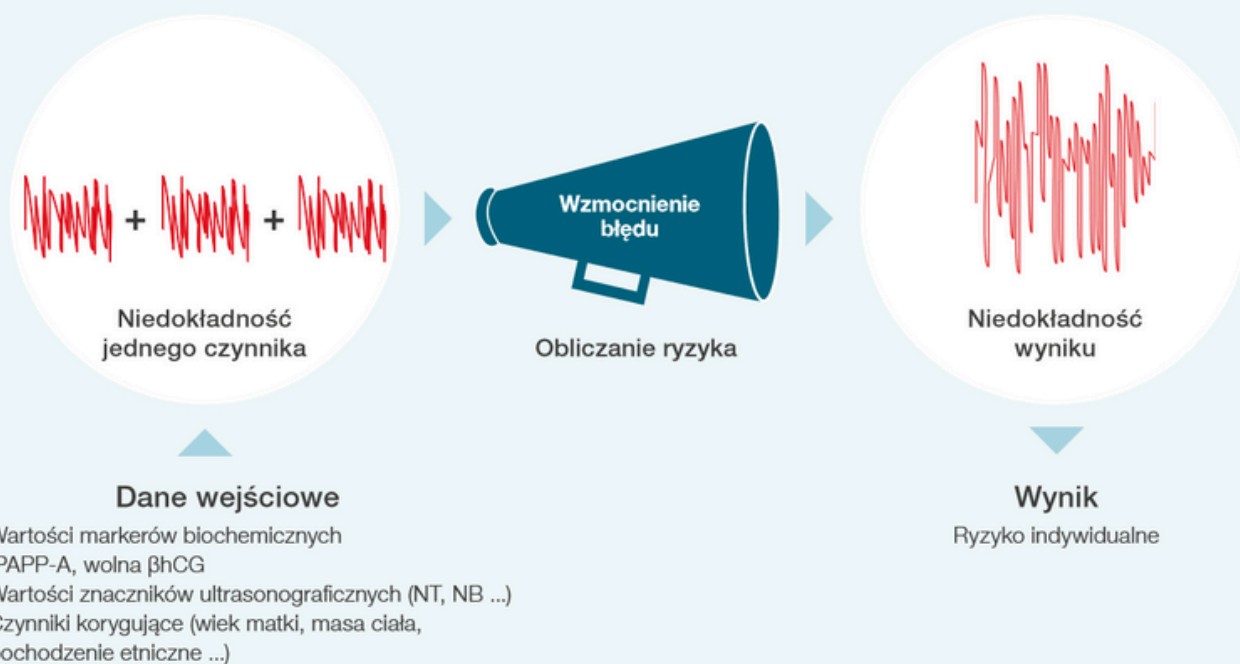
Obliczanie indywidualnego ryzyka opiera się na wielu czynnikach wejściowych: pomiarze markerów surowicy matki (PAPP-A i wolnej β hCG), kilku parametrach ultrasonograficznych oraz rozmaitych czynnikach korygujących z wywiadu matki.

Każdy czynnik charakteryzuje się pewną niedokładnością, która wpływa na obliczanie ryzyka. Im więcej parametrów uwzględnili się w obliczaniu ryzyka, tym większa całkowita niedokładność wyniku końcowego – ryzyka indywidualnego.¹⁰

Dlatego niezwykle ważne jest stosowanie najbardziej dokładnych metod w badaniach przesiewowych w pierwszym trymestrze ciąży.¹¹

Testy biochemiczne Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S™ PAPP-A KRYPTOR™ i Thermo Scientific B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR zapewniają wysoce precyzyjne pomiary oraz stałą i doskonałą wydajność długoterminową.⁶

Błąd analityczny ma duży wpływ na obliczanie ryzyka w badaniach przesiewowych w 1. trymestrze ciąży¹²



Dokładne datowanie ciąży i precyzyjny pomiar przezierności karkowej płodu (NT)

Oprócz pomiarów markerów biochemicznych, najważniejszym czynnikiem w badaniach aneuploidii w pierwszym trymestrze ciąży jest określenie markerów ultrasonograficznych, takich jak przezierność karkowa (NT) i kość nosowa (NB) w 11-13 tygodniu. Również w tym przypadku dokładność pomiaru oraz prawidłowe określenie wieku ciążowego ma kluczowe znaczenie dla prawidłowego obliczenia ryzyka. Wiarygodny wynik zależy od umiejętności i doświadczenia osób wykonujących badanie ultrasonograficzne i wymaga aparatu ultrasonograficznego wysokiej jakości.¹³

Zaleca się, aby ultrasonografista posiadał certyfikat Fetal Medicine Foundation (FMF)⁹ lub odpowiedniej organizacji lokalnej.



Zatwierdzenie przez Fetal Medicine Foundation wymaga zaangażowania najwyższe standardy jakości i ciągłe zapewnianie jakości. Markery surowicy Thermo Scientific B·R·A·H·M·S i analizatory Thermo Scientific B·R·A·H·M·S KRYPTOR spełniają te surowe normy jakości od 1999 roku.

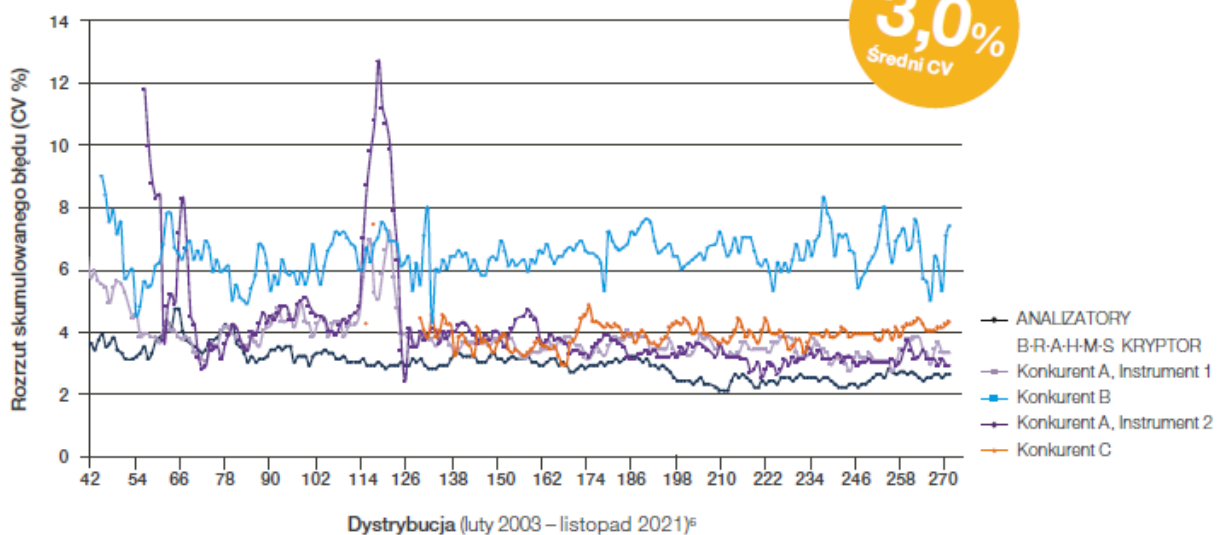
Dowód jakości: Długoterminowe dane powtarzalności

Współczynnik zmienności (CV) jest miarą precyzji pokazującą zakres zmienności w stosunku do średniej. Im niższy CV, tym większa precyzja pomiaru biomarkerów.

PAPP-A i wolna β hCG, mierzone na analizatorach B·R·A·H·M·S KRYPTOR, zapewniają najniższy średni CV, a tym samym najwyższą precyzję, co pokazują zewnętrzne dane badań biegłości UKNEQAS.⁶

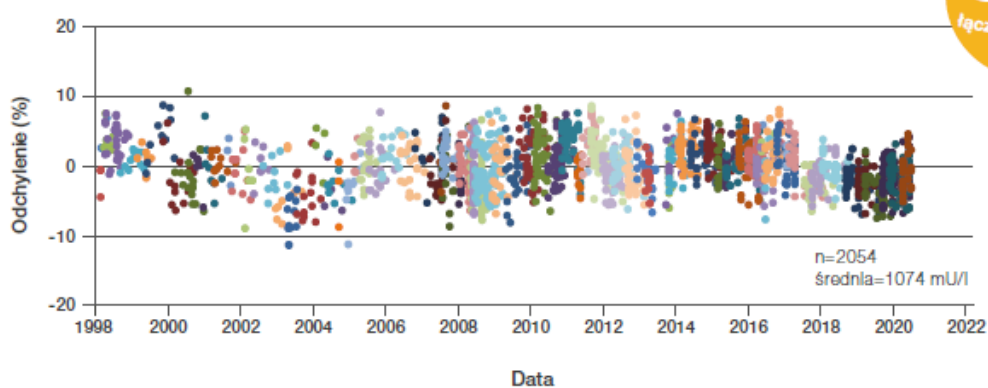
PAPP-A

Dane jakościowe UK NEQAS B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR



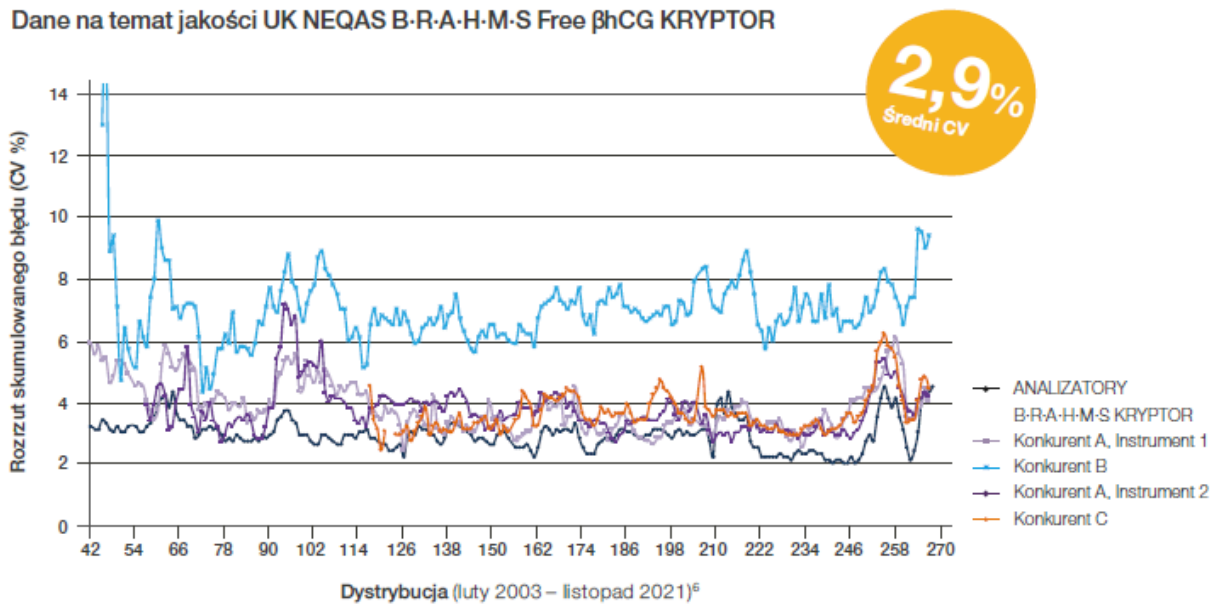
Wewnętrzne dane kontroli jakości B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR

(>2000 próbek, 83 partie zestawów, różne kalibratory i analizatory B·R·A·H·M·S KRYPTOR)



Wyjątkowa precyzja i stabilność testów do badań prenatalnych B-R-A-H-M-S została potwierdzona przez¹⁴ analizy niezależnej brytyjskiej organizacji badania biegłości National External Quality Assessment Service (UK NEQAS) wykonanych od 2003 roku.

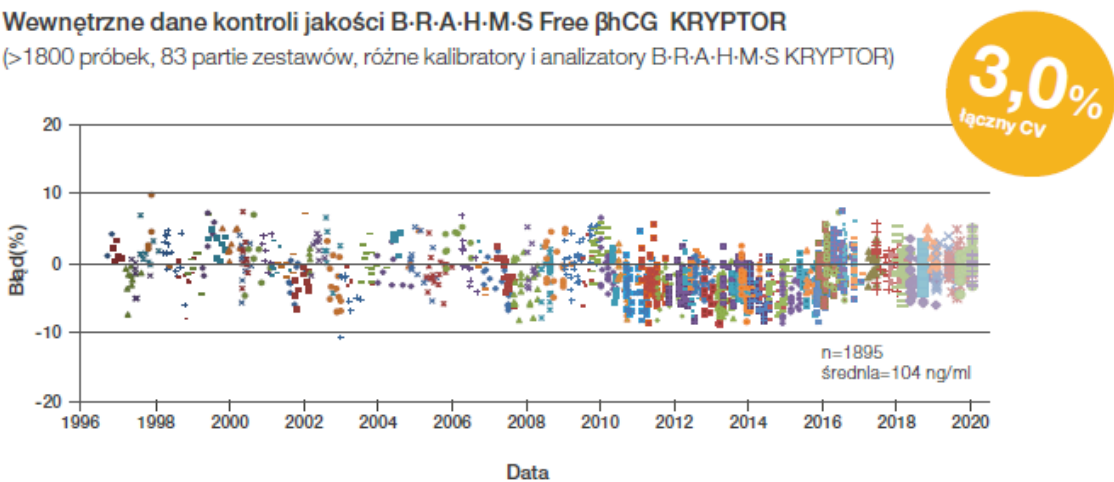
Dane na temat jakości UK NEQAS B-R-A-H-M-S Free β hCG KRYPTOR



Wolna β hCG

Wewnętrzne dane kontroli jakości B-R-A-H-M-S Free β hCG KRYPTOR

(>1800 próbek, 83 partie zestawów, różne kalibratory i analizatory B-R-A-H-M-S KRYPTOR)



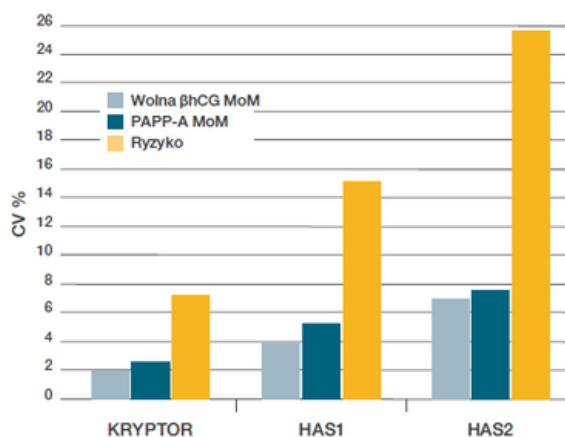
Odtwarzalność: Miara jakości

Wpływ odtwarzalności na jakość oceny ryzyka

Symulacja mająca na celu zademonstrowanie wpływu zmienności analitycznej na szacowane ryzyko:

- Jako punkt odniesienia przyjęto międzydobową zmienność ryzyka w pierwszym trymestrze ciąży przy użyciu odchylenia standardowego dla poziomu PAPP-A i wolnej β hCG, mierzonych za pomocą B·R·A·H·M·S KRYPTOR.
- Wyniki uzyskane przy użyciu hipotetycznych systemów analitycznych (HAS) wykazywały odchylenie standardowe dwukrotnie (HAS1) lub trzykrotnie wyższe (HAS2) niż uzyskiwane w przy użyciu B·R·A·H·M·S KRYPTOR.

Nawet niewielki wzrost CV do 4–5% w przypadku jednego markera powoduje uzyskanie CV dla ryzyka o wartości przekraczającej 15%!



Dodawanie PIGF do strategii badania przesiewowego T21

Oprócz sprawdzonych zalet łożyskowego czynnika wzrostu (PIGF) jako biomarkera w badaniach przesiewowych w kierunku stanu przedzucawkowego w pierwszym trymestrze ciąży¹⁵⁻¹⁸ biomarker ten można również włączyć do strategii badań przesiewowych w kierunku aneuploidii płodu w pierwszym trymestrze. W pierwszym trymestrze ciąży poziom **PIGF jest znacznie niższy** w przypadku ciąży z płodem dotkniętym trisomią 21 w porównaniu do zdrowych kontroli.¹⁹

Wdrożenie PIGF w różnych metodach badania przesiewowego w kierunku trisomii 21 może **zwiększyć współczynnik wykrywalności lub zmniejszyć wskaźnik wyników fałszywie dodatnich**. W konsekwencji poprawa wskaźnika wyników fałszywie dodatnich skutkuje zmniejszeniem liczby kobiet, które będą wymagały wykonania testu inwazyjnego.¹⁹

Wielokrotność mediany łożyskowego czynnika wzrostu w trisomii 21 i wpływ na wyniki połączonych badań przesiewowych w pierwszym trymestrze ciąży w wybranych badaniach¹⁹

| Badania w pierwszym trymestrze przy wykorzystaniu PIGF | Trisomia 21 | | | Kompleksowe badania przesiewowe | | | |
|--|-------------|---------------|------------------|---------------------------------|--------|---------|--------|
| | n | GA (tygodnie) | Mediana PIGF-MoM | Bez PIGF | | Z PIGF | |
| | | | | FPR (%) | DR (%) | FPR (%) | DR (%) |
| Prospektywne | | | | | | | |
| Pandya i wsp. ²⁰ | 44 | 11-13 | 0,61 | 2,7 | 85 | 2,6 | 88 |
| Retrospektywne | | | | | | | |
| Zaragoza i wsp. ²¹ | 90 | 11-13 | 0,71 | 3,0 | 60 | 3,0 | 67 |
| Cowans i wsp. ²² | 70 | 11-13 | 0,76 | 3,0 | 91 | 3,0 | 92 |
| Koster i wsp. ²³ | 91 | 11-13 | 0,78 | 3,0 | 71 | 3,0 | 73 |
| Kagan i wsp. ¹⁹ | 100 | 11-13 | 0,73 | 2,7 | 85 | 2,6 | 87 |
| Koster i wsp. ²³ | 60 | 8-10 | 0,84 | 3,0 | 79 | 3,0 | 80 |

Taką poprawę wyników można również uznać za dodatkową korzyść w przypadku badań przesiewowych w kierunku stanu przedzucawkowego, w których PIGF jest wykorzystywany jako rutynowy biomarker.

Biomarkery do badań prenatalnych Thermo Scientific B·R·A·H·M·S

Wysoka czułość i wyjątkowa precyzja

Thermo Scientific B·R·A·H·M·S

PAPP-A KRYPTOR

Automatyczny test immunofluorescencyjny do wyznaczania poziomu ciążowego białka osocznego A (PAPP-A) w ludzkiej surowicy.

- Znak CE dla badania przesiewowego w kierunku trisomii i stanu przedrzucawkowego w pierwszym trymestrze ciąży
- 75 testów w zestawie
- 19-minutowy czas inkubacji
- Kalibracja jednopunktowa
- Szeroki zakres pomiarowy: 0,0054–90 JM/l

B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR zapewnia **wyjątkową precyzję** o średnim CV wynoszącym zaledwie 3,0%, potwierdzonym przez brytyjskie dane NEQAS 2003–2021.⁶

Thermo Scientific B·R·A·H·M·S

PIGF plus KRYPTOR

Automatyczny test immunofluorescencyjny do wyznaczania poziomu łożyskowego czynnika wzrostu (PIGF) w ludzkiej surowicy i osoczu z EDTA. Test jest swoisty dla pomiaru wolnego ludzkiego białka PIGF-1.

- Znak CE dla badania przesiewowego w kierunku trisomii i stanu przedrzucawkowego w pierwszym trymestrze ciąży
- 75 testów w zestawie
- Czas inkubacji 29 minut
- Kalibracja jednopunktowa
- Szeroki zakres pomiarowy: 4,91–7000 pg/ml

Dzięki najniższej wartości LoQ i reaktywności krzyżowej z innymi izoformami PIGF test B·R·A·H·M·S PIGF plus KRYPTOR zapewnia **najwyższą czułość** potrzebną do niezawodnego pomiaru niskich poziomów PIGF w pierwszym trymestrze ciąży.²⁴

Thermo Scientific B·R·A·H·M·S

Free β hCG KRYPTOR

Automatyczny test immunofluorescencyjny do wyznaczania poziomu wolnej podjednostki beta ludzkiego hormonu gonadotropiny kosmówkowej (hCG) w ludzkiej surowicy.

- Znak CE dla badań przesiewowych w pierwszym i drugim trymestrze ciąży
- 75 testów w zestawie
- 19-minutowy czas inkubacji
- Kalibracja jednopunktowa
- Szeroki zakres pomiarowy: 0,09–50 000 JM/l

B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR zapewnia **wyjątkową precyzję** o średnim CV wynoszącym zaledwie 2,9%, potwierdzonym przez brytyjskie dane NEQAS 2003–2021.⁶



Wysoka czułość, szybkość oraz łatwość użytkowania

Analizatory B·R·A·H·M·S KRYPTOR



- Wszystkie analizatory KRYPTOR FMF są zatwierdzone
- Rytunowo wykorzystywane przez FMF od 1999 r.
- Wyjątkowa precyzja i sprawdzona stabilność mediany
- Kompatybilność z OSCAR*


Thermo Scientific
B·R·A·H·M·S KRYPTOR GOLD

Thermo Scientific
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS



* One-stop Clinic for Assessment of Risk for Fetal Anomalies

Thermo Scientific B·R·A·H·M·S Biomarkers
Portfolio prenatalnych badań przesiewowych z użyciem analizatorów B·R·A·H·M·S KRYPTOR

|  Biomarkery | B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS | B·R·A·H·M·S KRYPTOR GOLD |
|--|-------------------------------------|-----------------------------|
| B·R·A·H·M·S AFP KRYPTOR | ✓ | ✓ |
| B·R·A·H·M·S Free β hCG KRYPTOR | ✓ | ✓ |
| B·R·A·H·M·S hCG+ β KRYPTOR | ✓ | ✓ |
| B·R·A·H·M·S Inhibin A KRYPTOR | ✓ | ✓ |
| B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR | ✓ | ✓ |
| B·R·A·H·M·S PIGF plus KRYPTOR | ✓ | ✓ |
| B·R·A·H·M·S sFlt-1 KRYPTOR | ✓ | ✓ |
| B·R·A·H·M·S uE3 KRYPTOR | ✓ | ✓ |
|  Oprogramowanie | | |
| B·R·A·H·M·S Fast Screen pre I plus | ✓ | ✓ |

Piśmiennictwo

- Nicolaides KH. Prenat Diagn 2011; 31: 7-15
- Kagan KO et al. Hum Reprod 2008; 23: 1968-1975
- Akolekar R et al. Fetal Diagn Ther 2013; 33: 8-15
- Poon LC et al. Fetal Diagn Ther 2013; 33: 16-27
- Beta J et al. Fetal Diagn Ther 2011; 30: 88-93
- Monthly UK NEQAS reports, February 2003 - November 2021
- Wright D et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 36: 404-411
- Spencer K et al. Presentation B·R·A·H·M·S KRYPTOR User Meeting, Cambridge, March 2007
- <https://fetalmedicine.org/>
- Cuckle H. Coefficient of variance. DSNEWS 2007; 14(2): 25
- Spencer K. Risk, a QC parameter. DSNEWS 2003; 10(1): 30-31
- Wright D. Presentation at FMF World congress; June 2010
- <https://fetalmedicine.org/fmf-certification-2>
- <http://www.ukneqas.org.uk>
- Poon LC et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35: 662-70
- Akolekar R et al. Prenat Diagn 2011; 31(1): 66-74
- Poon LC et al. Prenat Diagn 2014; 34: 618-27
- Akolekar R et al. Fetal Diagn Ther 2013; 33: 8-15
- Kagan KO et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 40(5): 530-5
- Pandya P et al. Fetal Diagn Ther 2012; 31(2): 87-93
- Zaragoza E et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33(4): 382-6
- Cowans NJ et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 37(5): 515-9
- Koster MP et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 38(2): 134-9
- Nucci M et al. Fetal Diagn Ther 2014; 36(2): 106-16



ARGENTA

 Argenta Sp. z o.o., ul. Czułuchowska 6, 60-434 Poznań
 t. +48 61 847 46 37 e. info@argenta.com.pl w. www.argenta.com.pl