PartoSure™

ŁATWY // SZYBKI // WIARYGODNY

Przegląd piśmiennictwa

Uaktualniony o ostatnie wytyczne europejskie

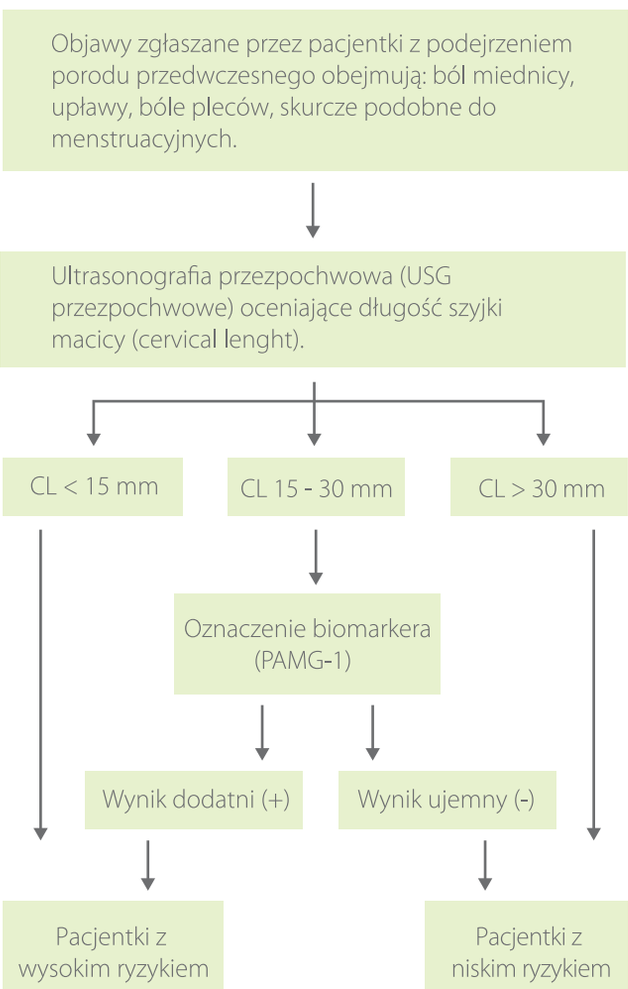
Niniejszy materiał obejmuje niezależne badania naukowe, dotyczące metod diagnostycznych w zakresie rozpoznawania zagrożenia porodem przedwczesnym, oznaczania białka PAMG-1 oraz wykonywania testu PartoSure u pacjentek z podmiotowymi i przedmiotowymi objawami porodu przedwczesnego, minimalnego rozwarcia szyjki macicy oraz nienaruszonych błon płodowych. Firma Parsagen Diagnostics Inc. nie ma żadnych powiązań finansowych z autorami/badaczami.

Postępowanie w przypadku porodu przedwczesnego i porodu o czasie: Zalecenia Europejskiego Towarzystwa Medycyny Perinatalnej[1]

Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, Jacobsson B, Jørgensen JS, Lamont RF, Mikhailov A, Papantoniou N, Radzinsky V, Shennan A, Ville Y, Visser GHA, Wielgos M.

Wprowadzenie: Poniżej zamieszczono fragmenty uaktualnionych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Medycyny Perinatalnej (European Association of Perinatal Medicine) przedstawiające najnowsze dowody naukowe wraz z opinią ekspertów z krajów europejskich dotyczących postępowania w porodzie przedwczesnym i porodzie o czasie.

Metody rozpoznawania pacjentek z objawami zagrożenia porodem przedwczesnym



*Rycina zaadaptowana z oryginalnej publikacji

U pacjentek z długością szyjki macicy pomiędzy 15 a 30 mm zaleca się oznaczenie biomarkera o najwyższym stosunku ujemnej i dodatniej wartości predykcyjnej (negative/positive predictive value, NPV/PPV) przy użyciu testu, który można wykonać szybko po badaniu przezpochwowym. Zgodnie z najnowszym piśmiennictwem wydaje się, że test ten powinien oznaczać łożyskową alfa-mikroglobulinę-1 (placental alpha-microglobulin-1, PAMG-1) PartoSure.

Łożyskowa alfa-mikroglobulina-1 (PAMG-1)

"PAMG-1 jest biomarkerem przydatnym w diagnostyce przypadków, w których długość szyjki macicy wynosi pomiędzy 15 a 30 mm, a więc w zakresie, w którym wartość predykcyjna CL jest najmniejsza."

"Może to wskazywać, że w przypadku regularnych oznaczeń zastosowanie PAMG-1 jako biomarkera w powiązaniu z pomiarem długości szyjki macicy może być korzystne zarówno z klinicznego jak i ekonomicznego punktu widzenia."

Odpowiednia ocena ryzyka porodu przedwczesnego oraz unikanie wczesnego planowego cięcia cesarskiego (cesarean section, CS) powinny ograniczyć stosowanie kortykosteroidów. Pomiar długości szyjki macicy w powiązaniu z oznaczeniem PAMG-1mogą pomóc w określeniu, u których pacjentek ryzyko rozpoczęcia porodu w ciągu 7 dni jest niewielkie, a być może także ułatwić prowadzenie odpowiedniego leczenia w okresie przed porodem.

- EAPM Guidelines 2017

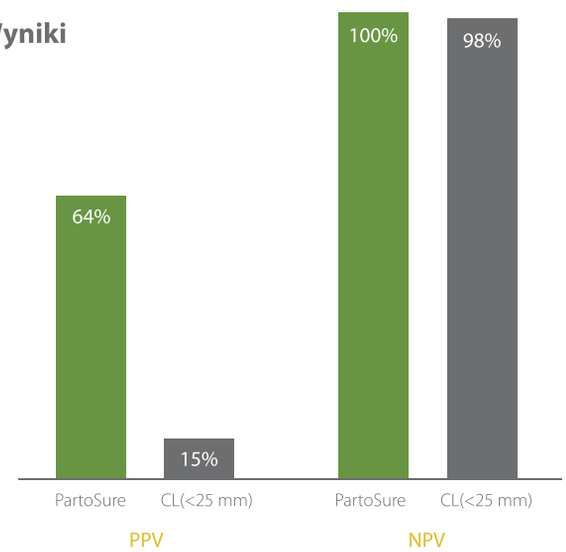
Większa pewność u pacjentek z objawami zagrożenia porodem przedwczesnym, kiedy wynik pomiaru długości szyjki macicy jest niejednoznaczny

Połączona wartość oznaczenia PAMG-1 i pomiaru długości szyjki macicy przy użyciu USG przezpochwowego w diagnostyce prenatalnej porodu przedwczesnego u pacjentek z objawami klinicznymi [2]
Bolotskikh et al., 2017

Cel badania: Prospektywne badanie kliniczne przeprowadzone w celu oceny możliwości wykonywania testu PartoSure w powiązaniu z pomiarem długości szyjki macicy przy użyciu USG przezpochwowego do przewidywania wystąpienia porodu w okresie od 7 do 14 dni od badania.

Badana populacja:
N: 99, wiek ciążowy GA: $23^{0/7}$ - $36^{6/7}$ tyg.

Wyniki



Przewidywanie wystąpienia spontanicznego porodu w ciągu ≤7 dni u pacjentek z objawami klinicznymi porodu przedwczesnego oraz z długością szyjki macicy 15-30 mm

Podsumowanie

Oznaczenie PAMG-1 u pacjentek z długością szyjki macicy 15-30 mm wykazuje wysoce predykcyjną wartość zbliżającego się spontanicznego porodu przedwczesnego (spontaneous preterm delivery, sPTD) u pacjentek z objawami zagrożenia porodem przedwczesnym (threatened preterm labor, tPTL) i może umożliwić oszczędności w zasobach szpitalnych.

Poród przedwczesny: Powtarzalność wykrywania PAMG-1 przed i po zmierzeniu długości szyjki macicy na podstawie badania palpacyjnego i USG przezpochwowego[3]
Werlen et al., 2015

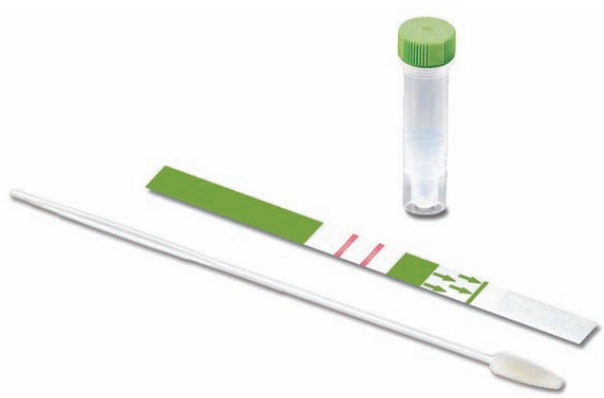
Cel badania: Prospektywne badanie obserwacyjne przeprowadzone w celu oceny czy test PartoSure można wykonywać po badaniu przezpochwowym, takim jak badanie palpacyjne oraz pomiar długości szyjki macicy przy użyciu USG przezpochwowego

Badana populacja: N: 41, GA: $24^{0/7}$ - $34^{0/7}$ tyg.

Wyniki: 100% wyników testu pozostaje ujemne lub dodatnie po przezpochwowym badaniu palpacyjnym, a 95,1% po ultrasonografii przezpochwowej.

Podsumowanie

Wyniki badania wykazały, że przeprowadzenie przezpochwowego badania palpacyjnego przed pobraniem próbki nie wpływa na wynik testu PartoSure. W związku z tym test PartoSure można wykonywać po przezpochwowym badaniu palpacyjnym.



Który test jest skuteczniejszy w ocenie ryzyka porodu przedwczesnego u pacjentek z objawami klinicznymi: porównanie PartoSure i fFN

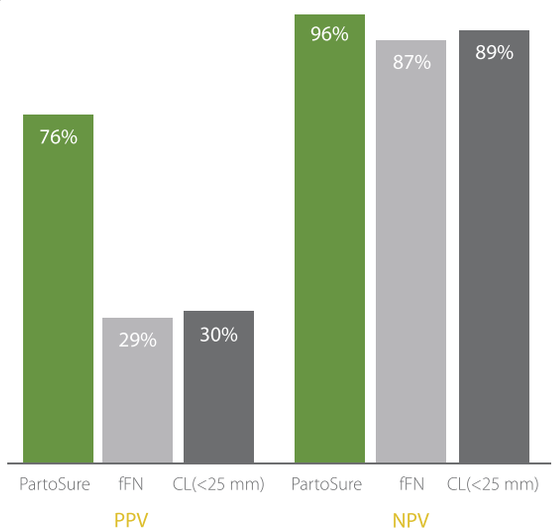
Porównanie nowego testu do oznaczania łożyskowej alfa-mikroglobuliny - 1 z oznaczeniem fibronektyny płodowej z pomiarem długości szyjki macicy w przewidywaniu nadchodzącego spontanicznego porodu przedwczesnego u pacjentek z zagrożeniem porodem przedwczesnym[4]

Nikolova et al., 2015

Cel badania: Prospektywne badanie kliniczne, porównujące test PartoSure z oznaczeniem fibronektyny płodowej (fetal fibronectin, fFN) wraz z pomiarem długości szyjki macicy w przewidywaniu wystąpienia porodu w ciągu 7 do 14 dni od wykonania badania.

Badana populacja: N: 203, GA: $20^{0/7}$ - $36^{6/7}$ tyg.

Wyniki



Przewidywanie wystąpienia spontanicznego porodu w ciągu ≤7 dni u pacjentek z objawami klinicznymi porodu przedwczesnego

Podsumowanie

Oznaczanie PAMG-1 przy użyciu testu PartoSure jest jedynym, najlepszym czynnikiem predykcyjnym nadchodzącego spontanicznego porodu w ciągu 7 dni w porównaniu z fFN i CL.

W ramach opieki nad pacjentkami z PTL w oddziałach porodowych często oznacza się fFN, jednak obecnie brak wystarczających dowodów naukowych uzasadniających takie postepowania.

- Berghella et al., 2017
Przegląd systematyczny i metaanaliza

Porównanie oznaczania fibronektyny płodowej (Rapid fFN) i łożyskowej alfa-mikroglobuliny - 1 (PartoSure) w przewidywaniu nadchodzącego spontanicznego porodu przedwczesnego[6]

Van Holsbeke et al., 2016

Cel badania: Analiza pośrednia prospektywnego badania klinicznego, porównującego skojarzone wykonywanie testu PartoSure i oznaczenie fFN wraz z pomiarem długości szyjki macicy w przewidywaniu wystąpienia spontanicznego porodu w ciągu 7 do 14 dni od wykonania badania.

Badana populacja: N:50, GA: $22^{0/7}$ - $34^{0/7}$ tyg.

Wyniki

Poród w ciągu ≤ 7 dni	PPV	NPV
PartoSure	75%	96%
fFN	24%	97%

Przewidywanie wystąpienia spontanicznego porodu w ciągu ≤7 dni u pacjentek z objawami klinicznymi porodu przedwczesnego

Podsumowanie

Oznaczanie PAMG-1 jest dokładniejsze niż oznaczanie fFN w przewidywaniu wystąpienia porodu przedwczesnego u pacjentek z objawami klinicznymi. Uzyskane dane sugerują, że przyjęcie do szpitala w oparciu o dodatni wynik oznaczenia PAMG-1 w powiązaniu z pomiarem długości szyjki macicy pozwala na ograniczenie liczby zbędnych hospitalizacji i podawania leków o 71%.

> Brak wystarczających dowodów naukowych uzasadniających stosowanie testu na phIGFBP-1 w wymazach z pochwy w rutynowej praktyce klinicznej, niezależnie od występowania objawów klinicznych porodu przedwczesnego.
>
> *- Conde-Agudelo et al., 2015*
> *A systematic review and meta-analysis*

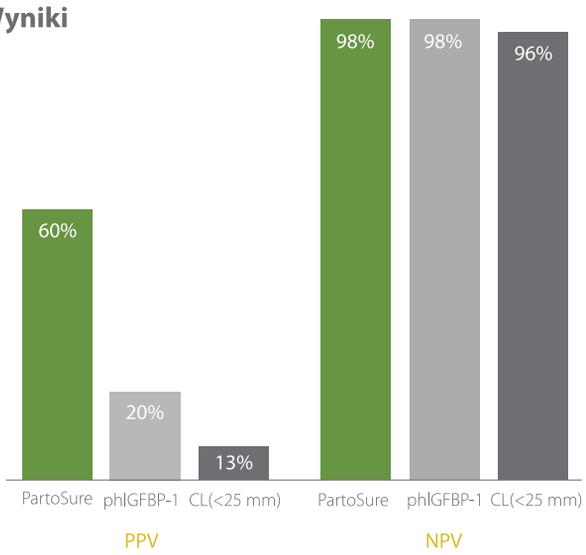
Czy oznaczanie biomarkera PAMG-1 lub phIGFBP-1 ułatwia przewidywanie nadchodzącego spontanicznego porodu przedwczesnego u pacjentek z objawami klinicznymi PTL z niejednoznaczną długością szyjki macicy?[8]

Nikolova et al., 2017

Cel badania: Prospektywne, wieloośrodkowe badanie kliniczne porównujące wykonywanie testu PartoSure i phIGFBP-1 wraz z pomiarem długości szyjki macicy w przewidywaniu wystąpienia spontanicznego porodu w ciągu 7 do 14 dni od wykonania badania.

Badana populacja: N: 328, GA: $20^{0/7}$- $36^{6/7}$ tyg.

Wyniki



Przewidywanie wystąpienia spontanicznego porodu w ciągu ≤7 dni u pacjentek z objawami klinicznymi porodu przedwczesnego.

Podsumowanie

> PAMG-1 jest dokładniejszym biomarkerem w przewidywaniu wystąpienia porodu przedwczesnego u pacjentek z objawami klinicznymi w porównaniu do phIGFBP-1 lub samego pomiaru długości szyjki macicy.

Który test jest skuteczniejszy w ocenie ryzyka porodu przedwczesnego u pacjentek z objawami klinicznymi: porównanie PartoSure i phIGFBP-1

Porównanie testów do oznaczania PAMG-1 i phIGFBP-1 w przewidywaniu porodu przedwczesnego u pacjentek z zagrożeniem porodem przedwczesnym

Hadzi-Lega et al., 2017

Cel badania: Prospektywne badanie kliniczne, porównujące test PartoSure z phIGFBP-1 wraz z pomiarem długości szyjki macicy w przewidywaniu wystąpienia porodu w ciągu 7 do 14 dni od wykonania badania.

Badana populacja: N: 57, GA: $22^{0/7}$ - $35^{0/7}$ tyg.

Wyniki

Delivery ≤ 7 days	PPV	NPV
PartoSure	71%	100%
phIGFBP-1	45%	100%

Przewidywanie wystąpienia spontanicznego porodu w ciągu ≤7 dni u pacjentek z objawami klinicznymi porodu przedwczesnego i skróceniem szyjki macicy (<25 mm).

Podsumowanie

> Uzyskane wyniki wyraźnie sugerują, że test PAMG-1 jest dokładniejszy w przewidywaniu nadchodzącego spontanicznego porodu przedwczesnego w porównaniu z phIGFBP-1.

Unikanie zbędnych interwencji umożliwia obniżenie kosztów

Przewidywanie porodu przedwczesnego na podstawie oznaczenia łożyskowej alfa-mikroglobuliny - 1 w skojarzeniu z ultrasonografią przezpochwową

Heverhagen et al., 2015

Cel badania: Prospektywne badanie kliniczne porównujące wykonywanie testu PartoSure i pomiar długości szyjki macicy przy użyciu ultrasonografii przezpochwowej w przewidywaniu wystąpienia spontanicznego porodu w ciągu 7 do 14 dni od wykonania badania.

Badana populacja: N: 64, GA: $24^{0/7}$ - $36^{6/7}$ tyg.

Wyniki: U 9% pacjentek z objawami klinicznymi doszło do porodu w ciągu 7 dni, 83% pacjentek hospitalizowano, 75% otrzymało kortykosteroidy, a 59% pacjentek otrzymało leki tokolityczne.

Delivery ≤ 7 days	PPV	NPV
PartoSure	100%	94%

Przewidywanie wystąpienia spontanicznego porodu w ciągu ≤7 dni u pacjentek z objawami klinicznymi porodu przedwczesnego.

Podsumowanie

Wysoki odsetek pacjentek, niepotrzebnie otrzymujących kortykosteroidy, leki tokolityczne lub hospitalizowanych w przedstawionym badaniu sugeruje, że skojarzone oznaczanie PAMG-1 i pomiaru długości szyjki macicy jest ważnym sposobem zmniejszenia kosztów i poprawy bezpieczeństwa pacjentek.

Średni koszt hospitalizacji, w trakcie której pacjentka jest leczona może osiągnąć 8.000 Euro.[12]

- Van Baaren et al., 2013

Zastosowanie nowego testu oznaczającego biomarker (PartoSure PAMG-1) w celu skrócenia hospitalizacji pacjentek z zagrażającym porodem przedwczesnym i skróceniem szyjki macicy[13]

Fatkullin et al., 2016

Cel badania: Prospektywne badanie obserwacyjne mające na celu ocenę testu PartoSure jako narzędzia umożliwiającego skrócenie hospitalizacji do 24 godzin. Przyjęcie do szpitala i leczenie oparto na kryterium długości szyjki macicy <25 mm, zgodnie z lokalnymi wytycznymi.

Badana populacja: N: 45, GA: $24^{0/7}$- $34^{6/7}$ tyg.

Wyniki: Średnia długość hospitalizacji wyniosła 8,4 dni, 53% pacjentek hospitalizowano, 70% hospitalizowanych pacjentek otrzymało kortykosteroidy, 100% otrzymało leki tokolityczne, 8% otrzymało antybiotyki, przy czym u żadnej pacjentki nie doszło do porodu w ciągu 7 dni.

Poród w ciągu ≤ 7 dni	PPV	NPV
PartoSure	60%	100%

Przewidywanie wystąpienia spontanicznego porodu w ciągu ≤7 dni u pacjentek z objawami klinicznymi porodu przedwczesnego

Podsumowanie

Podsumowanie: PartoSure jest czułym narzędziem służącym przewidywaniu wystąpienia porodu przedwczesnego. Ujemny wynik testu może ograniczyć zbędne hospitalizacje i stosowanie ostrych interwencji, skrócić czas hospitalizacji oraz zminimalizować zbędne przemieszczanie pacjentek.

PartoSure jest narzędziem o ogromnej wartości w ocenie zagrożenia porodem przedwczesnym. Może być szybko wykonany przez położną, dając wyniki już w ciągu 5 minut. W sytuacjach, kiedy nie ma realnego zagrożenia porodem przedwczesnym test PartoSure przedstawia nawet większą wartość, umożliwiając ograniczenie podawania [tokolityków] w naszym szpitalu o ponad 75%

- Dr. Vlaemynck AZ Sint-Rembert te Torhout Hospital

Przewidywanie nadchodzącego porodu przedwczesnego u pacjentek z objawami klinicznymi nie może opierać się jedynie na objawach

Ocena PAMG-1 w przewidywaniu porodu przedwczesnego u kobiet z objawami klinicznymi [15]

Lotfi et al., 2015

Cel badania: Prospektywne badanie kliniczne mające na celu porównanie testu PartoSure ze standardową oceną kliniczną, w której pozytywny wynik zdefiniowano jako hospitalizację, w przewidywaniu wystąpienia spontanicznego porodu w okresie od 7 do 14 dni od wykonania badania.

Badana populacja: N: 150, GA: $24^{0/7}$ - $36^{0/7}$ tyg.

Wyniki

Poród w ciągu ≤ 7 dni	PPV	NPV
PartoSure	75%	98%

Przewidywanie wystąpienia spontanicznego porodu w ciągu ≤7 dni u pacjentek z objawami klinicznymi porodu przedwczesnego

Podsumowanie:

Wyniki badania, przeprowadzonego u 150 pacjentek różnych narodowości potwierdziły istotną rolę testu predykcyjnego, jak np. PAMG-1 w przewidywaniu porodu przedwczesnego u pacjentek z objawami klinicznymi, zwłaszcza w odniesieniu do nadchodzącego spontanicznego porodu w ciągu 7 do 14 dni od badania.

Podobnie jak we wcześniejszych publikacjach w naszym badaniu [skurcze] były słabym wskaźnikiem porodu przedwczesnego.

- Bolotskikh et al., 2017

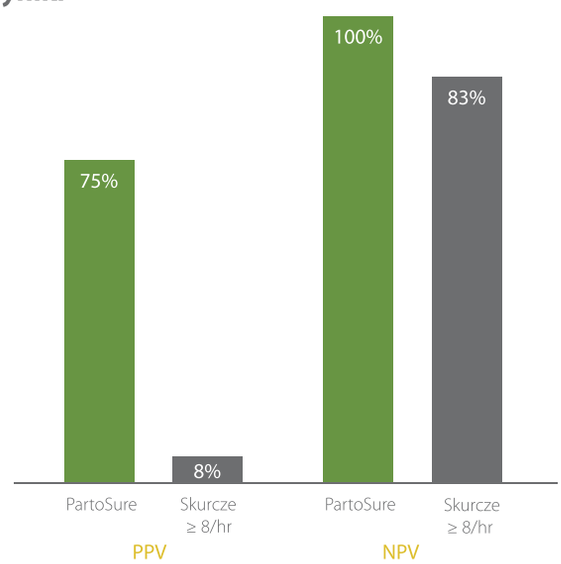
Wartość skojarzonego oznaczenia PAMG-1 i pomiaru długości szyjki macicy przy użyciu ultrasonografii przezpochwowej w rozpoznawaniu porodu przedwczesnego u pacjentek z objawami klinicznymi [2]

Bolotskikh et al., 2017

Cel badania: Prospektywne badanie kliniczne mające na celu ocenę testu PartoSure w skojarzeniu z pomiarem długości szyjki macicy przy użyciu ultrasonografii przezpochwowej w przewidywaniu wystąpienia spontanicznego porodu w okresie od 7 do 14 dni od wykonania badania.

Badana populacja: N: 99, GA: $23^{0/7}$ - $36^{6/7}$ tyg.

Wyniki



Przewidywanie wystąpienia spontanicznego porodu w ciągu ≤7 dni u pacjentek z objawami klinicznymi porodu przedwczesnego

Podsumowanie:

Test PAMG-1 wykazuje 100% ujemną wartość predykcyjną (Negative Predictive Value) i 75% dodatnią wartość predykcyjną (Positive Predictive Value) w przewidywaniu nadchodzącego spontanicznego porodu przedwczesnego w ciągu 7 dni.

Zgodne wyniki wielu badań klinicznych

W wielu badaniach klinicznych potwierdzono wartość predykcyjną testu PartoSure w przewidywaniu spontanicznego porodu w ciągu 7 dni u pacjentek z podmiotowymi i przedmiotowymi objawami porodu przedwczesnego:

Badanie	Rok	N	PPV (%)	NPV (%)
Nikolova et al.[16]	2014	101	78%	97%
Nikolova et al.[4]	2015	203	76%	96%
Lotfi et al.[15]	2015	150	75%	98%
Heverhagen et al.[11]	2015	64	100%	94%
Van Holsbeke et al.[6]	2016	50	75%	96%
Konoplyannikov et al.[17]	2016	71	55%	97%
Lou et al.[18]	2016	65	100%	100%
Fatkullin et al.[13]	2016	45	60%	100%
Nikolova et al.[8]	2017	328	60%	98%
Bolotskikh et al.[2]	2017	99	75%	100%
Ravi et al.[10]	2017	72	40%	99%

Prośby o przedruk przesyłać na adres mailowy info@partomed.pl lub bezpośrednio do wydawców poszczególnych publikacji

Piśmiennictwo

1. Di Renzo et al., Matern Fetal Neonatal Med. 2017 Sep;30(17):2011-2030.
2. Bolotskikh et al. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Aug;43(8):1263-1269.
3. Werlen et al. Gynecol Obstet Fertil. 2015 Oct; 43(10): 640-645.
4. Nikolova et al. J Perinat Med. 2015 Jul;43(4): 395-402.
5. Berghella et al. Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct;215(4):431-8.
6. Van Holsbeke et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016; 48 (S1): 84.
7. Conde-Agudelo et al. Am J Obstet Gynecol. 2016 Jan;214(1):57-73.
8. Nikolova et al. Am J Obstet Gynecol. 2017 Jan;216(1):S11-S12.
9. Hadzi-Lega et al. Open Journal of Obstetrics and Gynecology. 2017;7:358-368.
10. Ravi et al. J Pediatr Neonat Individual Med. 2017 Apr;6(1):e060125.
11. Heverhagen et al. J. Perinat Med. 2015;43(S1):240.
12. Van Baaren et al. Am J Obstet Gynecol. 2013; 209: 436.e1-8.
13. Fatkullin et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(S1):283.
14. Dr. Vlaemynck AZ Sint-Rembert te Torhout Hospital
15. Lotfi et al. J Perinat Med. 2015; 43(S1):250.
16. Nikolova et al. J Perinat Med. 2014 Jul;42(4):473-477.
17. Konoplyannikov et al. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016; 29(S1): 1–317
18. Lou et al. BJOG 2016;123(S2):89.

Dalsze informacje: **www.partosure.com**

Parsagen Diagnostics Inc.
Harvard Innovation Launch Lab
114 Western Avenue
Boston, MA 02134 USA
Tel: +1 (857) 816-3361

Wyłączna dystrybucja PartoSure w Polsce
PARTOMED Sp. z o.o. Sp. kom.
tel.: +48 690 940 093
email: info@partomed.pl

Copyright © 2017
Wszelkie prawa zastrzeżone.
Test PartoSure nie jest obecnie sprzedawany ani oferowany do sprzedaży w Stanach Zjednoczonych.

PSLR-01-01-OUS-EN Rev A