



Test PAPP-A i test potrójny w nieinwazyjnej diagnostyce prenatalnej

Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (PTG) każdej kobiecie ciężarnej, niezależnie od wieku, powinny zostać zaproponowane przesiewowe badania prenatalne oceniające ryzyko wystąpienia najczęściej spotykanych wad rozwojowych i aneuploidii u płodu. Do takich badań zalicza się m.in. nieinwazyjne testy biochemiczne: ***test PAPP-A***

wykonywany w I trymestrze między 11⁺⁰ a 13⁺⁶ tygodniem ciąży oraz ***test potrójny*** wykonywany w II trymestrze, między 15 a 18 tygodniem ciąży [1].

W latach 70. ubiegłego wieku badaniem przesiewowym oceniającym ryzyko wystąpienia aneuploidii była ocena wieku matki, w latach 80. ocena parametrów biochemicznych w surowicy matki i badania ultrasonograficzne wykonywane w II trymestrze ciąży. W latach 90. diagnostyka ta była już możliwa w czasie trwania I trymestru, zaczęto bowiem wykorzystywać ocenę stężenia osoczonego białka ciążowego A (PAPP-A; ang. *pregnancy associated plasma protein A*) i wolnej podjednostki beta ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (free β -hCG; ang. *free human chorionic gonadotropin*) wraz z pomiarem przezierności karkowej u płodu (NT; ang. *nuchal translucency*) [2].

TEST PAPP-A

Test PAPP-A wykonywane jest między 11⁺⁰ a 13⁺⁶ tygodniem ciąży i pozwala na oszacowanie ryzyka wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych u płodu. Krew powinna być pobrana w tym samym dniu, w którym oceniana była przezierność

karkowa. Wszystkie dane

są wprowadzane do specjalnego programu komputerowego, który opierając się o parametry ultrasonograficzne płodu, wiek matki oraz statystyczne bazy populacyjne oblicza ryzyko wystąpienia aneuploidii u płodu. Lekarze, którzy wykonują test powinni posiadać aktualne certyfikaty Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego i Fundacji Medycyny Płodu (FMF; ang *Fetal Medicine Foundation*). Ponieważ ryzyko wystąpienia aberracji chromosomowych jest możliwe w każdym wieku matki, badanie powinny wykonywać wszystkie kobiety będące w ciąży. Po 35. roku życia, ze względu na znaczący wzrost ryzyka wystąpienia wad rozwojowych, jest ono refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia [1,3].

W ciąży prawidłowej poziom wolnej podjednostki β -hCG we krwi matki zmniejsza się wraz czasem trwania ciąży, natomiast poziom PAPP-A rośnie wraz z wiekiem ciążowym. Jeśli poziom wolnej β -hCG ma wartość dwa razy wyższą niż normalnie, a stężenie PAPP-A stanowi połowę wartości dopuszczalnej, NT jest podwyższone to u płodu podejrzewa się **zespół Downa** (trisomia 21). Ocena tych dwóch parametrów wraz z wiekiem matki daje czułość wykrycia zespołu Downa rzędu 65%, włączenie oceny NT zwiększa ją do 95% [4]. Przy podejrzeniu **zespołów Edwardsa** (trisomia 18) i **Patau** (trisomia 13) test podwójny daje obniżone wyniki obu białek natomiast NT jest podwyższona. W aneuploidach chromosomów płciowych obserwuje się stężenie wolnej β -hCG w zakresie wartości referencyjnych i obniżony poziom PAPP-A [5]. W przebiegu triploidii pochodzenia ojcowskiego stężenie wolnej β -hCG jest znacznie podwyższone, podczas gdy PAPP-A - miernie podwyższone. Triploidia pochodzenia matczynego jest związana z wyraźnie obniżonymi stężeniami obu parametrów [6].



Rycina 1. Schemat postępowania przy dodatnich wynikach testu PAPP-A i potrójnego [1].

Zgodnie z rekomendacjami FMF, w celu oszacowania ryzyka w diagnostyce prenatalnej I i II trymestru ciąży, badania wolnej β -HCG i PAPP-A można wykonywać systemami analitycznymi Auto Delfia, Delfia Express i Manual Delfia firmy Perkin Elmer, Kryptor i Kryptor compact firmy Brahms, oraz cobas i

Elecsys firmy Roche Diagnostics [3].

TEST POTRÓJNY

W przypadku, gdy kobieta nie zdąży wykonać badania w I trymestrze ciąży, to w II może wykonać test potrójny, polegający na oznaczeniu poziomu wolnego estriolu (uE3; ang. *unconjugated estriol*), alfafetoproteiny (AFP; ang. *alpha fetoprotein*) oraz wolnej lub całkowitej gonadotropiny kosmówkowej β -hCG. PTG zaleca przeprowadzenie testu między 15 a 18 tygodniem ciąży. Obniżone wartości AFP, uE3 przy równoczesnym wysokim stężeniu β -hCG obserwuje się w zespole Downa. Jeżeli płód ma zespół Edwardsa stężenie uE3 i β -hCG jest niskie, a stężenie AFP może być na różnym poziomie. Niestety czułość i specyficzność tego badania jest znacznie niższa w porównaniu do testu PAPP-A. Następną wadą testu jest fakt, że nie pozwala on na ocenę ryzyka wystąpienia zespołu Patau. Zazwyczaj jeżeli wykonano badania skринingowe w pierwszym trymestrze, nie wykonuje się testu potrójnego. Otrzymanie dodatniego wyniku badania, czyli zwiększonego ryzyka aneuploidii lub wad cewy nerwowej i powłok brzusznych u płodu jest wskazaniem do wykonania inwazyjnych badań prenatalnych, szczegółowych badaniach ultrasonograficznych (USG). Wykonanie testu u kobiet po 42 roku życia jest obarczone bardzo dużym błędem i wysokim ryzykiem otrzymania wyników fałszywie dodatnich [7].

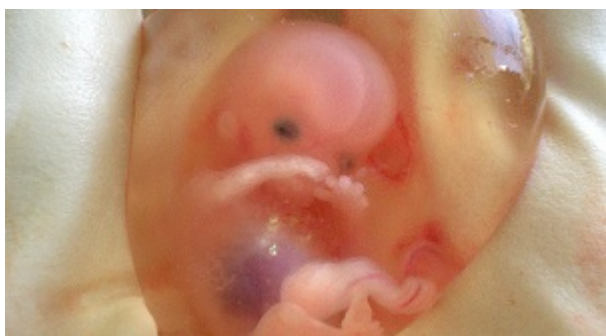
Tabela 1. Porównanie testów PAPP-A i potrójnego [1].

| | Czas wykonania | Oznaczone parametry | Czułość dla aberracji chromosomowych | Czułość dla wad cewy nerwowej i powłok brzusznych | Ograniczenia co do wieku matki |
|---------------|--------------------------|--|--|---|--------------------------------|
| TEST PAPP-A | 11-13 ^{ty} t.c. | PAPP-A, wolna β -hCG, NT | ok. 90% (zespół Downa 95%) | Ok. 90% | brak |
| TEST POTRÓJNY | 15-18 t.c. | AFB, uE3, wolna lub całkowita β -hCG | ok. 60% (nie wykrywa zespołu Patau) | ok. 80% | do 42 r.ż. |

Należy pamiętać, że wynik dodatni obu nieinwazyjnych testów prenatalnych nie daje nam informacji, że dziecko na pewno urodzi się chore. Podobnie, jeśli wynik jest ujemny, nie mamy 100% pewności, że dziecko urodzi się zdrowe.

Uzyskane dane mają walor wyłącznie statystyczny i pozwalają na oszacowanie

poziomu ryzyka wystąpienia wady. Odpowiednio przeszkolony lekarz powinien dokładnie przeanalizować konkretny przypadek biorąc pod uwagę współistnienie chorób matki, ewentualną otyłość, wiek, stosowane leki (niektóre leki z grupy antybiotyków, leki antywirusowe, antydepresanty, leki immunosupresyjne, leki na astmę, leki hormonalne mogą dać wyniki fałszywie dodatnie). Te parametry mogą bowiem istotnie wpływać na finalną diagnozę i dalsze postępowanie (Ryc. 1).



Dodatni obu nieinwazyjnych testów prenatalnych nie daje nam informacji, że dziecko na pewno urodzi się chore

Źródło: Wikimedia Commons, autor drsuparna, licencja CC BY SA 2.0

Zastosowanie testu PAPP-A znacznie poprawiło poziom nieinwazyjnej diagnostyki prenatalnej. Ze względu na dużo mniejszą czułość, test potrójny ma zastosowanie jako test „awaryjny” i jest dedykowany kobietom, które nie zdążyły wykonać badań biochemicznych w I trymestrze ciąży. W celu zminimalizowania ryzyka popełnienia błędu przy wykonywaniu obu testów oraz ich interpretacji, należy stosować się do zaleceń FMF i PTG. Wytyczne dotyczą metod oznaczeń analitycznych, programu wykorzystywanego do oceny statystycznej, wieku ciąży i uprawnień lekarza wykonującego badanie [1, 3].

Ewelina Olech

Piśmiennictwo:

1. [Rekomendacje](#) Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego
2. Nicolaides HK. [Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks](#). Prenat Diagn, 2011; 31, 1: 7-15.
3. [Rekomendacje](#) Fetal Medicine Foundation
4. Wright G. et al. [First-trimester combined screening for trisomy 21 at 7-14 weeks gestation](#). Ultrasound Obstet Gynecol, 2000; 36: 404-411
5. Spencer K. et. al. [Screening for trisomy 13 by fetal nuchal translucency and](#)

[maternal serum free \$\beta\$ -hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation](#). Prenat Diagn, 2000; 20: 411-416.

6. Spencer K. et al. [Maternal serum free \$\beta\$ -hCG and PAPP-A in fetal sex chromosome defects in the first trimester](#). Prenat Diagn, 2000; 20: 390-394.

7. Stembalska A. et al. [Nieinwazyjne badania prenatalne w diagnostyce aneuploidii chromosmów 13, 18 i 21 - aspekty teoretyczne i praktyczne](#). Ginekol Pol, 2011; 82, 126-132.

Data publikacji: 20.12.2016r.