

ODBORNÝ ČASOPIS PRO LÉKAŘE | LEDEN-BŘEZEN 2020 | ČTVRTLETNÍK XXVI

SYNLABIANER

Chráníme život každý den

Nové laboratorní metody Aldosteron a Renin | Laboratoř pro praxi 2019 | Vykazování zdravotní péče | Kvantitativní analýza hemoglobinu ve stolici – personalizovaný screening kolorektálních nádorů | Doporučená očkování v ordinaci praktického lékaře dle aktuální epidemiologické situace | Využití a přínos moderní sofistikované metody MALDI-TOF v mikrobiologické diagnostice – aplikace v praxi | V 19. století ošetřovaly boromejky raněné vojáky v lazaretech. Jak vypadá jejich práce o dvě století později? | Detekcia Preeklampsie | | Napsali o nás

SYNLAB 

| www.synlab.cz

Detekcia Preeklampsie

Autoři: D. Novotná, S. Paigham, M. Juhás
Centrum fetálnej a gynekologickej diagnostiky, JUHAMED s.r.o., Košice

Preeklampsia je závažné ochorenie viazané na druhú polovicu tehotenstva ohrozujúce zdravie a život matky aj plodu. Komplikuje 3–8% tehotenstiev a je vedúcou príčinou mortality a morbiditu v gravidite. (1) Až 10–15% z príčin úmrtnosti v gravidite priamo súvisí s preeklampiou alebo s eklampiou, do ktorej preeklampsia môže postupovať. (2) Preeklampsia je taktiež vedúcou príčinou predčasného pôrodu, perinatálneho úmrtia dieťaťa a intrauterinnej rastovej retardácie. Jedná sa o multiorgánové ochorenie, ktoré ohrozuje matku poškodením pečene, obličiek, pľúc, srdca, mozgu, nervového systému, ciev, hemato-poetického systému a placenty. Patofyziológia ochorenia nie je úplne objasnená, súvisí však s abnormálnou vaskulárnou odpoveďou placencie. Najperspektívnejšia a najpravdepodobnejšia sa javí teória poruchy rovnováhy preangiogénnych a antiangiogénnych faktorov. (3)

Preeklampsia je definovaná hypertenziou v pokoji (systolickým tlakom nad 140mmHg alebo diastolickým tlakom nad 90mmHg), proteinúriou (300 mg a viac bielkovín v moči) a opuchmi dolných končatín. Prejavuje sa po 20. týždni gravidity predovšetkým menej závažnými príznakmi ako je bolesť hlavy, tinnitus, únava, nauzea a zvracanie. Pri ťažkej preeklampsii sa vyskytujú bolesti v epigastriu spôsobené poškodením pečene, dyspnoe súvisiace s edémom pľúc, príznaky srdcového zlyhávania, kontrakcie maternice a vaginálne krvácanie pri abrupcii placenty, tonicko-klonické kŕče, poruchy zraku a ďalšie neurologické symptómy. (4)

Liečba preeklampsie doposiaľ nie je známa a jediným riešením vzniknutého stavu je ukončenie tehotenstva. (5)

Prvý trimester

Už v prvom trimestri gravidity môžeme detekovať zvýšené riziko rozvoja preeklampsie pomocou skriningového vyšetrenia, tj. kombinovaného testu. Kombinovaný test je kombináciou vyšetrenia placentárnych hormónov free β -hCG a PAPP-A z krvi matky a ultrazvukového vyšetrenia. Skrining sa realizuje v intervale medzi začatým 12. a ukončeným 14. týždňom gravidity. Kombinovaný test má vysokú detektabilitu (95–98%) a nízku falošnú pozitivitu (2–3%), preto je prvou voľbou v skriningových



M. Juhás

vyšetreniach počas gravidity a odporúča sa u každej tehotnej pacientky.

Pregnancy associated plasma protein A, skrátene PAPP-A je placentárny hormón produkovaný syncytiotrofoblastom. Je preukázané, že jeho znížené hodnoty v krvi počas prvého trimestra súvisia s rozvojom preeklampsie, resp. častejšie s rozvojom early-onset preeklampsie, rozvíjajúcej sa pred 34. týždňom gravidity. Cut off hodnota PAPP-A je 0,55 $\mu\text{g/mL}$. (6)

Súčasťou ultrazvukového vyšetrenia je dopplerometrické meranie oboch uterinných artérií. Hodnoty pulzatilného a rezistenč-

ného indexu pri fyziologickej gravidite klesajú s narastajúcim gestačným týždňom. V jednej zo štúdií bolo potvrdených 77 % prípadov rozvoja early-onset preeklampsie a 27 % prípadov late-onset preeklampsie u pacientiek s pulzatilným indexom uterinných artérií nad 90. percentilom získanom pri meraní v intervale od dvanásteho do štrnásteho gestačného týždňa. (7)

Skrining zahŕňujúci rizikové faktory matky, dopplerometrické meranie maternicových tepien, meranie stredného arteriálneho tlaku, hodnoty PAPP-A a PIGF má až 95% detektabilitu early-onset preeklampsie pri 10% falošnej pozitivite. (8)

	Preeklampsia pred 34. týždňom tehotenstva (DR %)	Preeklampsia pred 37. týždňom tehotenstva (DR %)	Preeklampsia v a po 37. týždňom tehotenstva (DR %)
– Pacientknie faktory	58 %	50 %	38 %
– Pacientknie faktory – Meranie stredného arteriálneho tlaku	65 %	60 %	43 %
Kombinovaný test: – Pacientknie faktory – Meranie stredného arteriálneho tlaku – USG meranie maternicových tepien – Krvné vyšetrenie placentárneho hormonu PLGF	80 %	70 %	44 %
– Pacientknie faktory – Meranie stredného arteriálneho tlaku – USG meranie maternicových tepien – Krvné vyšetrenie placentárneho hormonu PLGF a sFit-1	90 %	75 %	47 %

Tab. 1 Metodiky skriningu preeklampsie v prvom trimestri tehotenstva

Včasným prvotrimestrálnym skriningom pomocou kombinovaného testu dokážeme detekovať zvýšené riziko preeklampsie, čo umožňuje úspešne ovplyvniť jej rozvoj a následné multiorgánové poškodenie matky a plodu terapeuticky. Profylaktická terapia pozostáva z podávania nízkych dávok (70–150mg/24h) kyseliny acetylsalicylovej a optimom 150 mg/24h do 36. týždňa gravidity. Profylaxia má byť zahájená do začiatku 17. týždňa gravidity, nakoľko pri neskoršie začatej terapii nemá podávanie aspirínu takmer žiadny efekt na rozvoj preeklampsie. Viac ako 30 rôznych štúdií skúmalo benefity užívania nízkych dávok aspirínu a ich metaanalýzy ukázali 10% zníženie incidencie rozvoja preeklampsie. (9) Štúdia ASPRE demonštrovala až 62% redukciu incidencie vzniku early-onset preeklampsie. (14)

Druhý a tretí trimester

Sérové hladiny PIGF a sFlt-1 sú u žien s preeklampiou alebo so zvýšeným rizikom rozvoja preeklampsie odlišné v porovnaní so sérovými hladinami PIGF a sFlt-1 u žien s fyziologickou graviditou. Placentárny rastový faktor (PIGF) je kľúčovou molekulou v angiogenéze počas embryogenézy a tvorby placenty. Jeho hlavným zdrojom je placentárny trofoblast. (10) Pri preeklampsii sú hladiny PIGF v krvnej plazme alebo sére matky abnormálne nízke. Pri fyziologickom tehotenstve hladiny PIGF postupne stúpajú a svoje maximum dosahujú v 26.–30. týždni gravidity. Ak sa hladiny PIGF počas gravidity nezvyšujú, môžeme predpokladať určitú dysfunkciu placenty. (11)

Okrem PIGF sa pri detekcii preeklampsie používa aj sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1). Ide o proteín s naopak antiangiogénnymi účinkami blokujúci proangiogénne proteíny, akým je PIGF. U žien s preeklampiou sú hladiny sFlt-1 vyššie ako hladiny pozorované pri fyziologickom tehotenstve. (12)

Pomer hodnôt sFlt-1 a PIGF spolu s ultrazvukovým vyšetrením vrátane dopplerometrického merania uterinných artérií tvorí základ diagnostiky preeklampsie v druhom a treťom trimestri gravidity. (10) Detekcia preeklampsie vyšetrením sFlt-1/PIGF ratio sa odporúča najmä pri zistení zvýšených rizík rozvoja preeklampsie pri kombinovanom teste, ako aj pri zvýšenom riziku intrauterinnej rastovej retardácie, pri dokázanom raste plodu pod 10. percentilom alebo pri nameraní krvného tlaku 140/90 mmHg a viac u pacientky. sFlt-1/PLGF ratio je však vhodné vyšetriť u akejkoľvek gravidity

	Preeklampsia pred 34. týždňom tehotenstva (DR %)	Preeklampsia pred 37. týždňom tehotenstva (DR %)	Preeklampsia v a po 37. týždňom tehotenstva (DR %)
– Pacientknie faktory	52 %	47 %	36 %
– Pacientknie faktory – Meranie stredného arteriálneho tlaku	72 %	60 %	44 %
– Pacientknie faktory – Meranie stredného arteriálneho tlaku – Krvné vyšetrenie placentárneho hormonu PLGF a sFlt-1	94 %	85 %	45 %
– Pacientknie faktory – Meranie stredného arteriálneho tlaku – USG meranie maternicových tepen	96 %	80 %	44 %
– Pacientknie faktory – Meranie stredného arteriálneho tlaku – Krvné vyšetrenie placentárneho hormonu PLGF a sFlt-1 – USG meranie maternicových tepen	100 %	85 %	45 %

Tab. 2 Metodiky skriningu preeklampsie v druhom trimestri tehotenstva

	Preeklampsia pred 37. týždňom tehotenstva (DR %)	Preeklampsia v a po 37. týždňom tehotenstva (DR %)
– Pacientknie faktory	47 %	30 %
– Pacientknie faktory – Meranie stredného arteriálneho tlaku	60 %	39 %
– Pacientknie faktory – Meranie stredného arteriálneho tlaku – USG meranie maternicových tepen	80 %	40 %
– Pacientknie faktory – Meranie stredného arteriálneho tlaku – USG meranie maternicových tepen – Krvné vyšetrenie placentárneho hormonu PLGF a sFlt-1	85 %	55 %

Tab. 3 Metodiky skriningu preeklampsie v treťom trimestri tehotenstva



MUDr. Daniela Novotná



MUDr. Sameera Paigham

SPOLEHLIVÝ POSKYTOVATEL LABORATORNÍ DIAGNOSTIKY

Komplexnost • Rychlost • Přesnost • Odbornost • Konzultace



60+

odběrových
pracovišť



11

certifikovaných
laboratoří



5 000+

spolupracujících
lékařů

SÍŤ LABORATOŘÍ SYNLAB

nabízí kompletní diagnostické portfolio. Komplement společnosti zahrnuje biochemii, hematologii, sérologii, genetiku, imunologii, mikrobiologii, cytologii a patologii. Toto komplexní laboratorní propojení je jedinou cestou, jak dosáhnout terapeutického úspěchu.

Vyzkoušejte nás – spoluprace@synlab.cz