



Oblast markerů preeklampsie zaznamenala v posledních letech výrazný rozvoj. Není gynekologické akce, kde by se o této problematice nemluvalo a mnohdy vášnivě ne-diskutovalo. Novinkou je využití markeru Elecsys® PIGF pro screening preeklampsie v 1. trimestru těhotenství.

## Komplexní klinický management preeklampsie s vyšetřením Elecsys® PIGF v 1. trimestru těhotenství

Ing. IGOR KLIMÍČEK, MBA  
Roche s.r.o., Diagnostics Division

Poměr parametrů Elecsys® sFlt-1/Elecsys® PIGF přinesl po zveřejnění výsledků prospektivní, validační a multicentrické studie PROGNOSIS jednoznačné zvýšení úrovně klinického managementu v oblasti preeklampsie a hypertenzních stavů spojených s těhotenstvím. Studie odvodila a validovala rozhodovací hodnoty a algoritmy pro rule-out a rule-in, čímž doplnila již dříve validovaná diagnostická cut-offs pro časnou (hodnota poměru 85) a pozdní formu preeklampsie (hodnota poměru 110). Oba dva testy jsou navíc hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, a tak nic nebránilo jejich rozšíření do rutinní klinické praxe. V současné době se poměr sFlt-1/PIGF vyšetřuje téměř ve všech perinatologických a intermedieálních centrech v ČR, nicméně začínají přibývat i pracoviště bývalých okresních nemocnic a privátních subjektů.

Do minulého roku byly markery preeklampsie používány zejména dle deklarované indikace z příbalového letáku, tzn. pro predikci, diagnostiku a diferenciální diagnostiku preeklampsie/HELLP syndromu. Novinkou je, že **aktuálně byla doplněna možnost predikce nežádoucích stavů a především využití markeru Elecsys®**

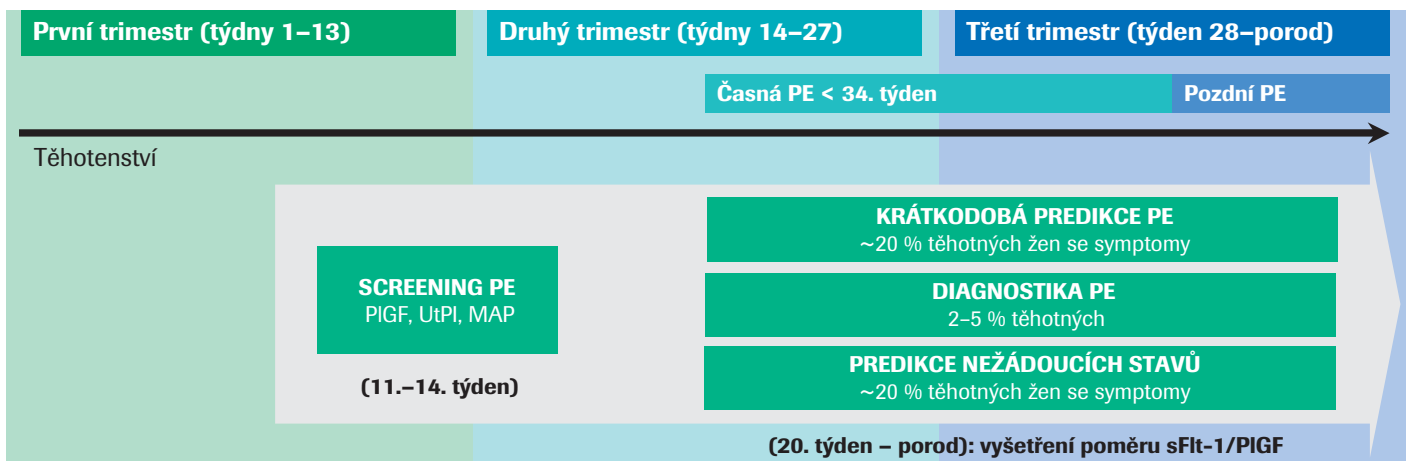
PIGF také pro screening preeklampsie v 1. trimestru těhotenství – viz obr. č. 1.

Oficiální uvedení této indikace bylo podmíněno výsledky multicentrické studie ASPRE<sup>1</sup>, která potvrdila přínos léčby aspirinem (v dávce 150 mg/den) ve 12. až 36. týdnu těhotenství u žen se zvýšeným rizikem na základě screeningu preeklampsie v 1. trimestru, kdy došlo u těchto žen k signifikantnímu (62%) snížení incidence preeklampsie mezi 20.–36. týdnem těhotenství (tzv. „preterm“ preeklampsie) – viz obr. č. 2.

Tabulka 1 ukazuje detekční účinnosti různých strategií screeningu preeklampsie

Metoda screeningu		Detekční účinnost v % s FP 10%	
		PE < 37. týden	PE ≥ 37. týden
Maternální faktory (věk, hmotnost, historie, ...)		49	38
Maternální faktory plus parametry:	PIGF	65	42
	Biofyzikální měření: MAP + UTPI	70	44
	<b>MAP, PLGF</b>	<b>73</b>	<b>47</b>
	<b>Triple test: MAP, UTPI, PIGF</b>	<b>75</b>	<b>47</b>
	Quadruple test: MAP, UTPI, PIGF, PAPP-A	75	48

▲ Tab. č. 1: Srovnání detekčních účinností pro různé strategie screeningu PE v 1. trimestru gravidity; PE = preeklampsie



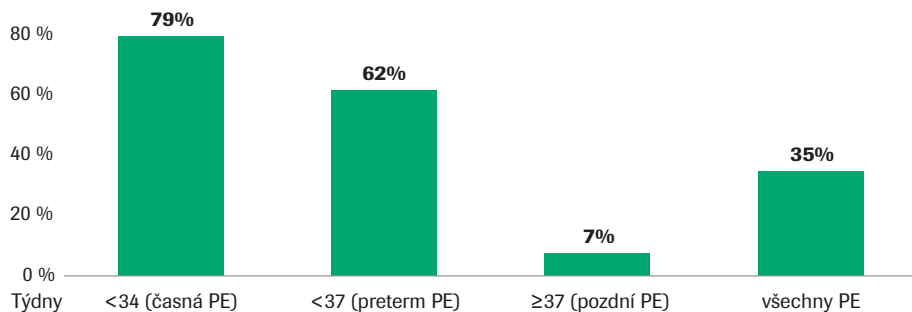
▲ Obr. č. 1: Komplexní management preeklampsie (PE) ve všech třech trimestrech těhotenství s využitím markerů sFlt-1 a PIGF



v 1. trimestru těhotenství, kde jsou biochemické markery u některých postupů kombinovány s biofyzikálními parametry, a sice středním arteriálním tlakem (MAP) a stanovením placentárního průtoku (UTPI). Algoritmus respektované mezinárodní organizace Fetal Medicine Foundation (FMF) využívající Triple test s PIGF dosahuje pro „preterm“ preeklampsii nejlepší hodnoty detekční účinnosti při falešné pozitivitě (FP) = 10%. FMF validovala a akreditovala parametr Elecsys® PIGF pro screening preeklampsie v 1. trimestru těhotenství, přičemž odpovídající mediány pro různá období gestace doplnila do příslušných softwarů pro kalkulaci rizika (např. software Astraia).<sup>2</sup> Obr. 3 uvádí příklad kalkulátoru, který používá FMF a je volně dostupný na webových stránkách společnosti FMF: <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia>. Jak je zde patrné, tak kromě základních parametrů, jako jsou typ těhotenství, gestační stáří vyjádřené pomocí fetálního CRL, maternální charakteristiky a klinická historie, se zde doplňují zmíněné biofyzikální parametry a naměřené hodnoty akreditovaných biomarkerů systémů Elecsys®, Brahms Kryptor a PerkinElmer Delfia, pro které byly příslušné mediány pro různá gestační stáří do softwaru již implementovány. V případě hodnocení rizika jinými typy SW nástrojů (např. software Alpha) jsme schopni potřebné mediány pro parametr Elecsys® PIGF dodat.

Závěrem je nutné konstatovat, že screening preeklampsie v 1. trimestru těhotenství je důležitou součástí komplexního přístupu v managementu preeklampsie. Ten zahrnuje také predikci a diagnostiku preeklampsie ve 2. a 3. trimestru gravidity pomocí validovaných rozhodovacích limitů a algoritmů s využitím poměru markerů sFIT-1 a PIGF.

### Snížení incidence PE mezi skupinou „Aspirin“ a skupinou „Placebo“



▲ Obr. č. 2: Pokles incidence preeklampsie (PE) pro různá období těhotenství

Please record the following information and then press Calculate.

**Pregnancy type**  
 Singleton or twins

**Pregnancy dating**  
 Fetal crown-rump length  mm (45-84 mm)  
 Examination date

<p><b>Maternal characteristics</b></p> <p>Date of birth <input type="text" value="dd-mm-yyyy"/></p> <p>Height <input type="text" value=""/> cm <input type="text" value=""/> ft</p> <p>Weight <input type="text" value=""/> kg <input type="text" value=""/> lbs</p> <p>Racial origin <input type="text" value=""/></p> <p>Smoking during pregnancy <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</p> <p>Mother of the patient had PE <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</p> <p>Conception method <input type="text" value=""/></p>	<p><b>Medical history</b></p> <p>Chronic hypertension <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</p> <p>Diabetes type I <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</p> <p>Diabetes type II <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</p> <p>Systemic lupus erythematosus <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</p> <p>Anti-phospholipid syndrome <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</p> <p><b>Obstetric history</b></p> <p><input type="radio"/> Nulliparous (no previous pregnancies at ≥24 weeks)</p> <p><input type="radio"/> Parous (at least one pregnancy at ≥24 weeks)</p>
--	---

**Biophysical measurements**

Mean arterial pressure <sup>‡</sup>  mmHg

Mean uterine artery PI <sup>‡</sup>

Date of measurement

**Biochemical measurements**

Includes serum PLGF  No  MoM  Raw data

Includes serum PAPP-A  No  MoM  Raw data

Calculate risk

▲ Obr. č. 3: Náhled na webovou stránku FMF pro výpočet rizika PE v 1. trimestru gravidity (<https://fetalmedicine.org>)

## LITERATURA

1. Rolnik DL et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia, *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Oct; 50(4):492-495.
2. The prediction of risk preeclampsia, 2019 [online], *The Fetal Medicine Foundation.* [cit. 25.4.2019]. Dostupné z: <https://fetalmedicine.org/> [3].



### Ing. Igor Klimíček, MBA

Roche s.r.o., Diagnostics Division  
 Kontakt: igor.klimicek@roche.com

V Oddělení marketingu vede tým zabývající se marketingovými a produktovými aktivitami zaměřenými na centralizovanou a integrovanou řešení. Ve volném čase „si dobíjí baterky“ sportem, má rád historickou literaturu a dobré víno.