

PREEKLAMPSIA

NOVINKY V SCREENINGU, PREVENCIIA A TERAPII



DOSEDLA

Gyn.-pôr. klinika LF UPJŠ, 1.súkromná nemocnica
Košice-šaca, a.s.

Gynekologicko-porodnická klinika

1. LF UK a VFN v Praze

Trnava, 2019

Klasifikácia preeklampsie a jej vývoj

Príznaková

- Symptómy (cefalea, potenie)
- Príznaky (art. hypertenzia, proteinúria)

Časová

- Včasná <34 t.t.
- Stredná 34-37 t.t.
- Neskorá >37 t.t.

Etiologická

- Placentárna (fetálny rast, PIGF)
- Kardiovaskulárna (sFlt-1, srdcové indexy)

Ťažká preeklampsia (včasná)

Rychlá progresia
Komplikácie
Fetálna morbidita

20 týždeň

Stredná preeklampsia

34 týždeň

Neskorá preeklampsia (mierna)

Spojená s poruchou
metabolizmu glukózy
Nie je porucha placentácie

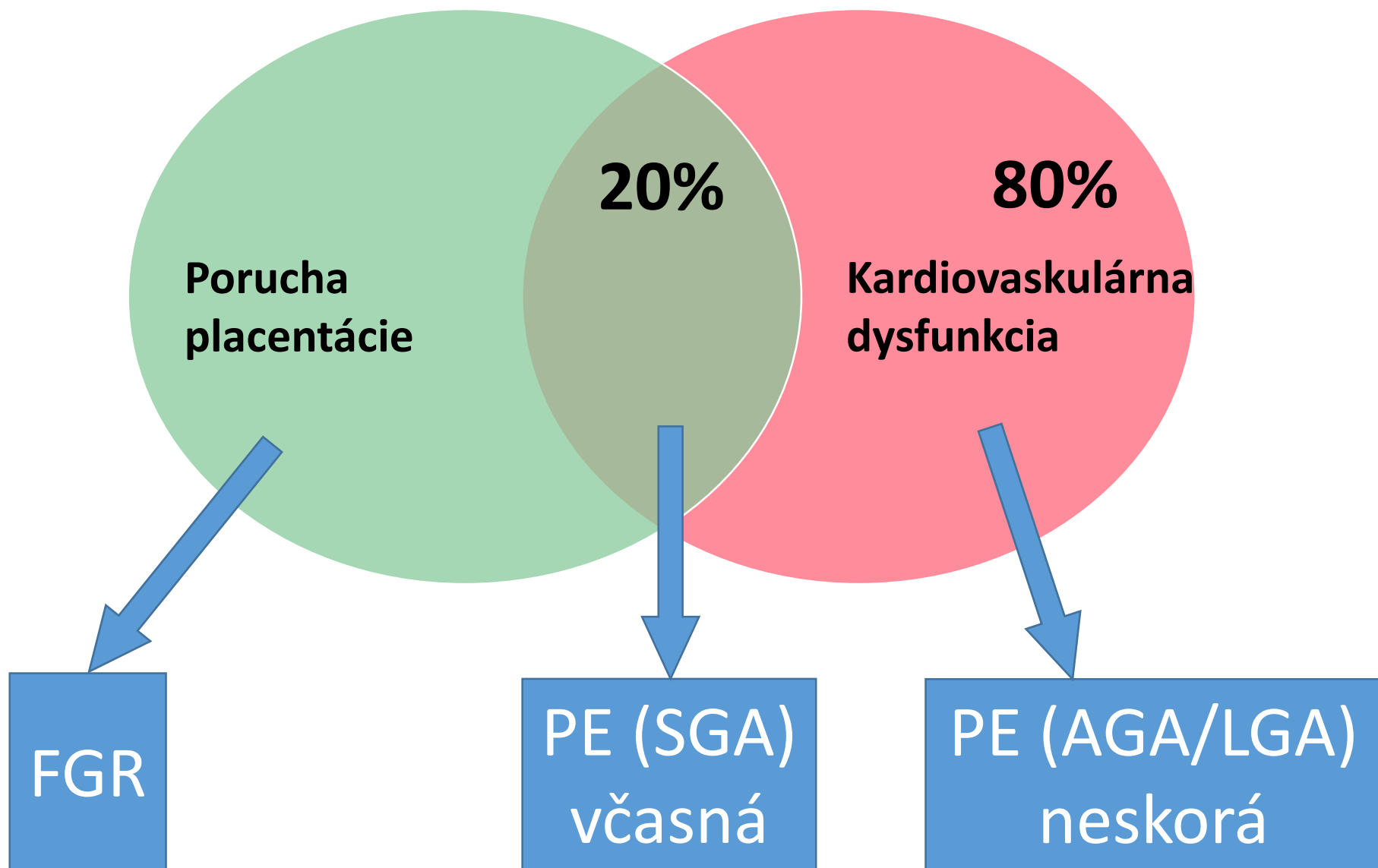
37 týždeň

Porucha na placentárnej úrovni

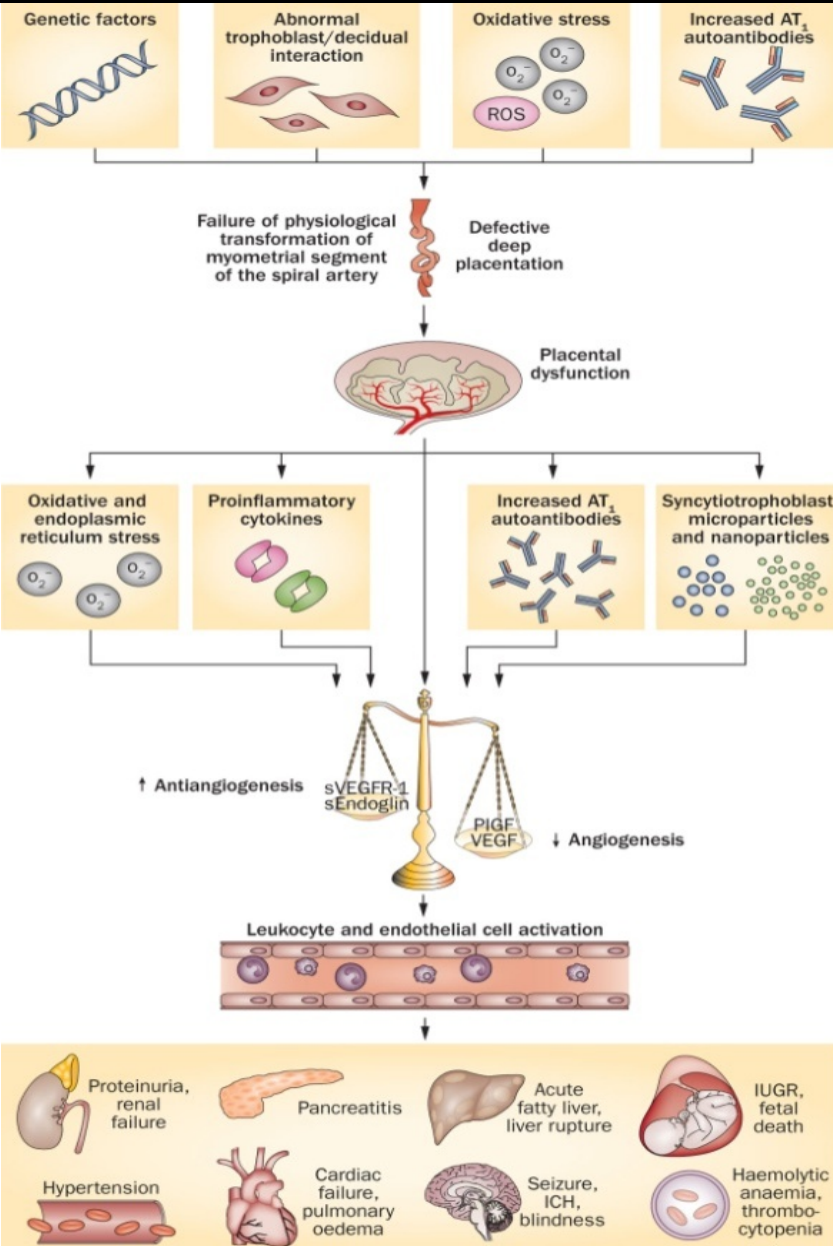
80% preeklampsia + fetálna rastová reštrikcia
20% izolovaná preeklampsia

Porucha na endoteliálnej úrovni (materská)

80% izolovaná preeklampsia
20% preeklampsia
+ fetálna rastová reštrikcia



Známa etiológia ochorenia?



PLACENTÁRNÁ DYSFUNKCIA

Placentárna ischémia
Oxidatívny stres

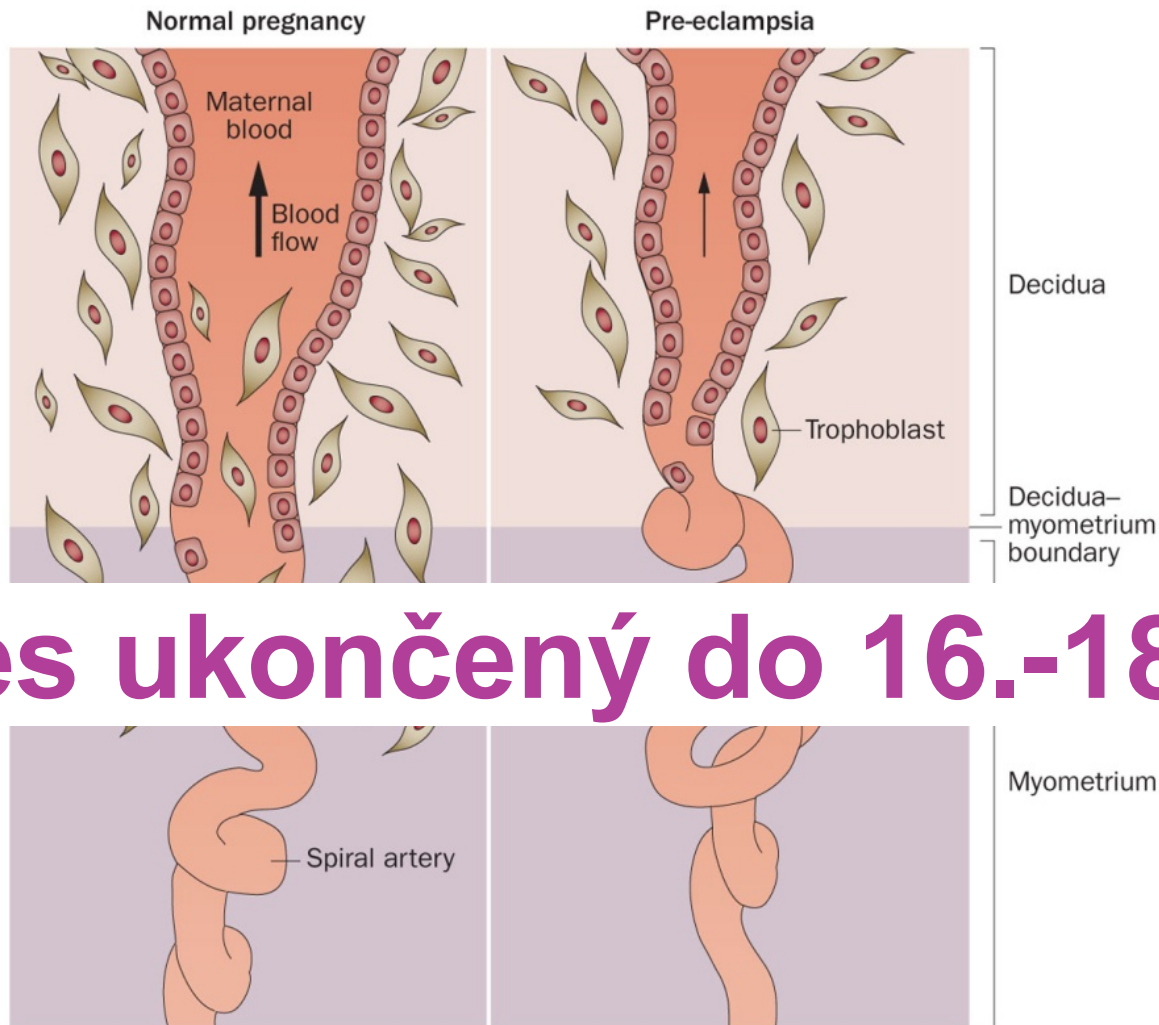
VASKULÁRNE POŠKODENIE

Endoteliálna aktivácia

POŠKODENIE CIEĽOVÉHO ORGÁNU

Systémová vaskulárna dysfunkcia

Porucha transformácie špirálnych arterií

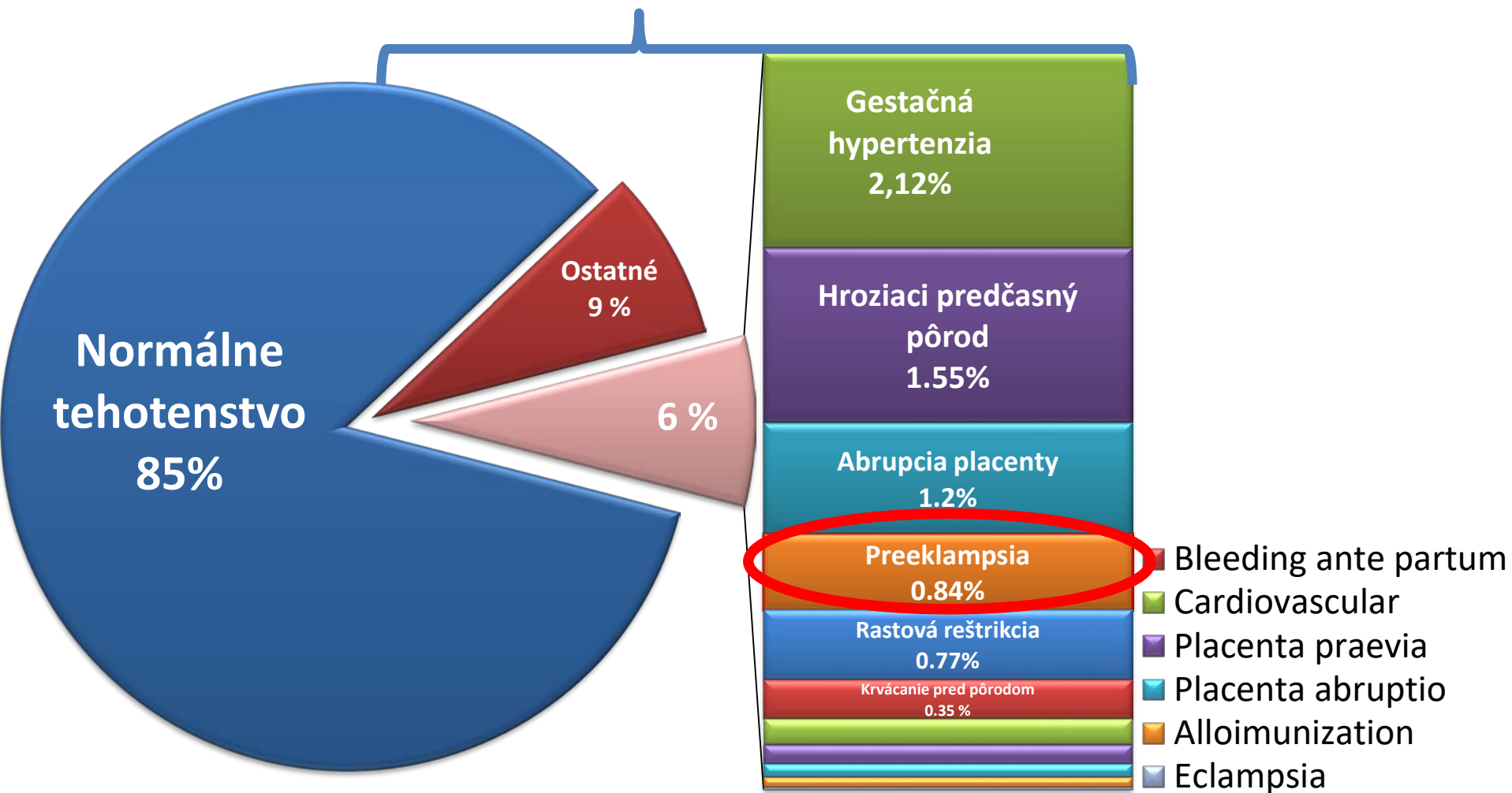


Proces ukončený do 16.-18. TG

Preeklampsia – život ohrožujúce komplikácie tehotenstva s nízkou prevalenciou v ČR, ale s predpokladaným vzostupom

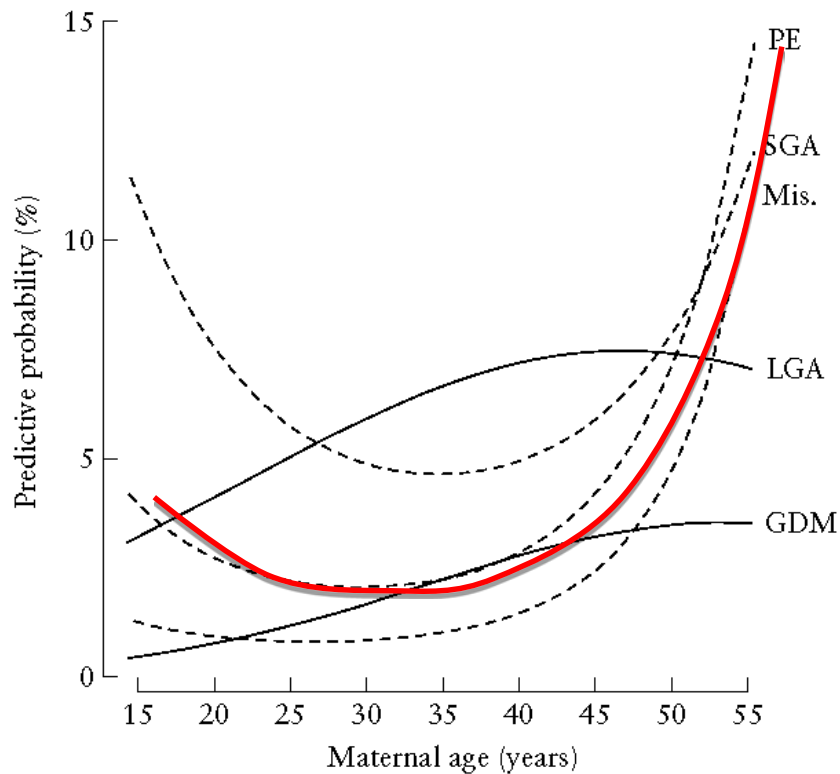
n=105 486

15% komplikovaných tehotenstiev



Riziká komplikácií v tehotnosti stúpajú s vekom rodičiek

76158 tehotenstiev, UCL Hospital: cohort study



PREDICTIVE PROBABILITY OF:

pre-eclampsia (PE)

small-for-gestational age (SGA) fetus

miscarriage (Mis.)

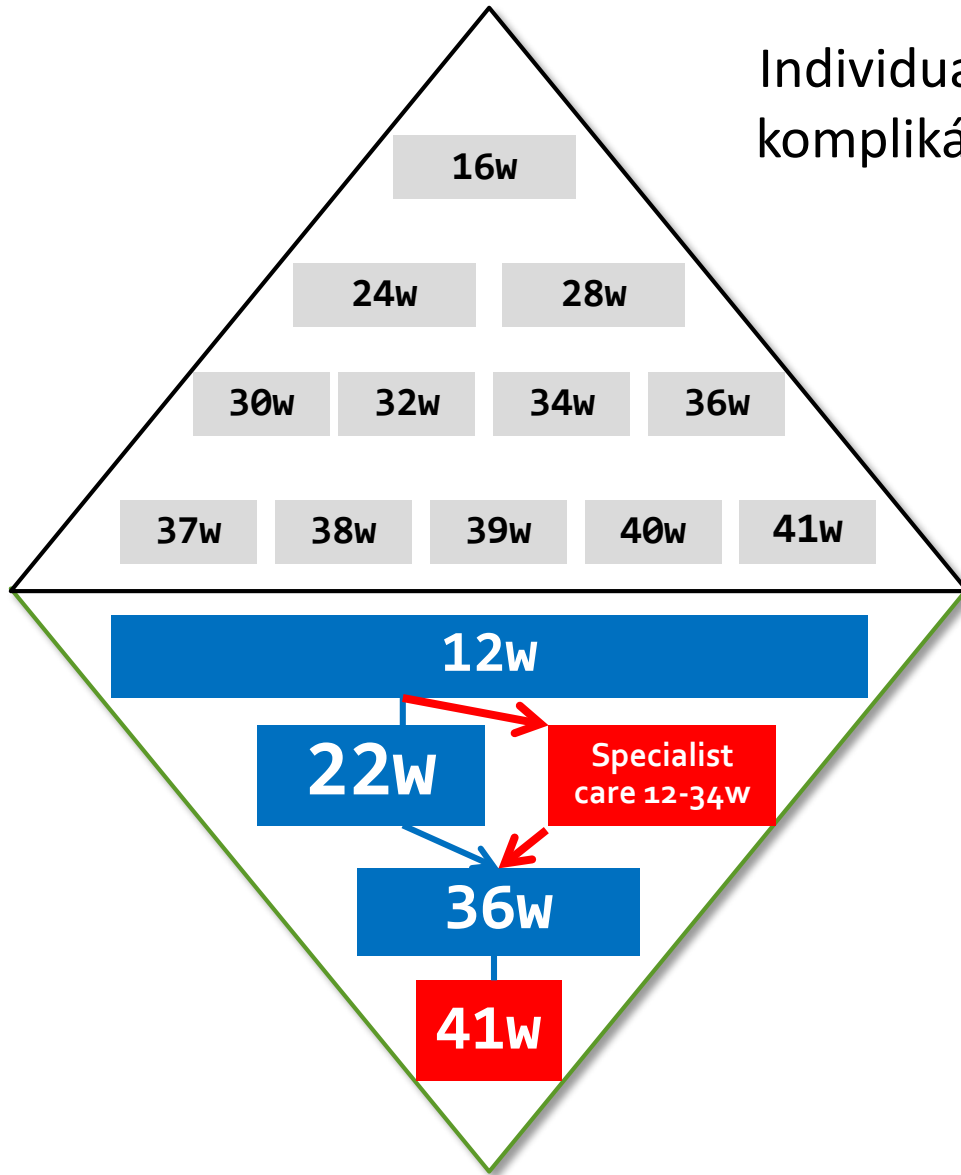
large-for-gestational age (LGA)

gestational diabetes mellitus (GDM)

Charakteristika súčasnej tehotenskej populácie

- Viac ako 18% tehotných je vo veku nad 35 rokov
- Väčšina žien má len jedno dieťa
- Rastúci počet tehotenstiev počatých pomocou metód asistovanej reprodukcie
- Ženy s vážnymi zdravotnými problémami
- Predčasné pôrody so 60% perinatálnou mortalitou
- *Znižujúca sa kvalita tehotenskej populácie*

Obrátenie pyramídy prenatálnej starostlivosti



Individuálne riziko tehotnej z hľadiska možných komplikácií v gravidite môže byť stanovené už v 12. gestačnom týždni

Potrat a IUFD

IUGR

Preeklampsia

Predčasný pôrod

Makrozómia

Gestačný diabetes

Aneuploidia



Early prediction of preeclampsia

Maternal history: *a priori* risk

+

Biophysical markers

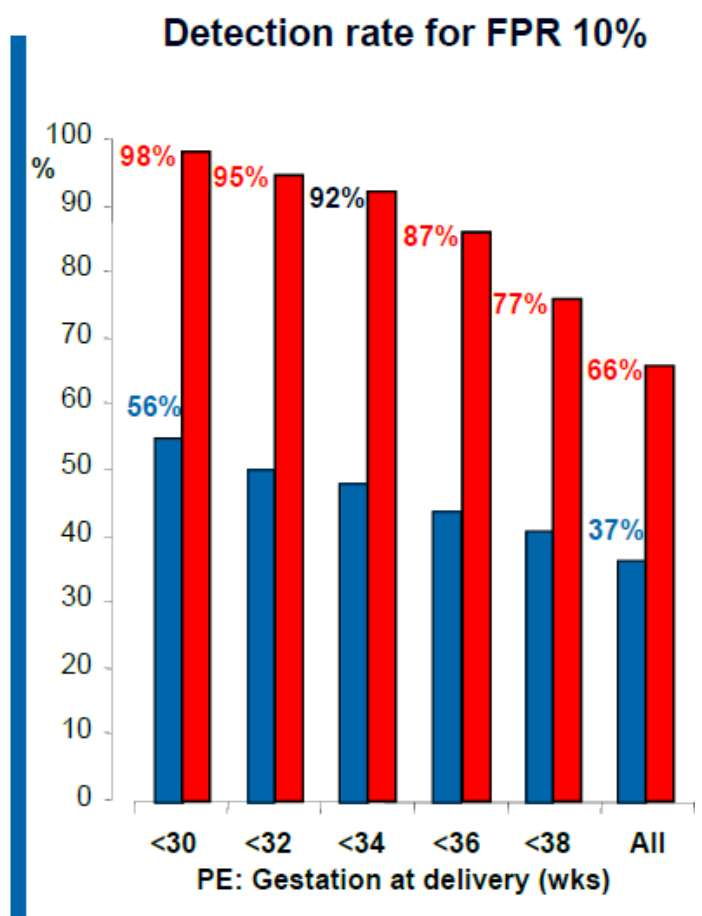
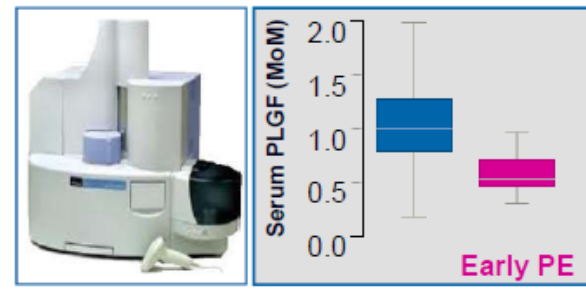
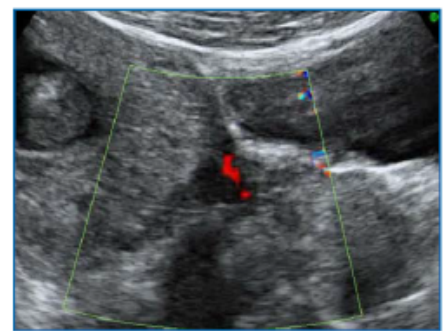
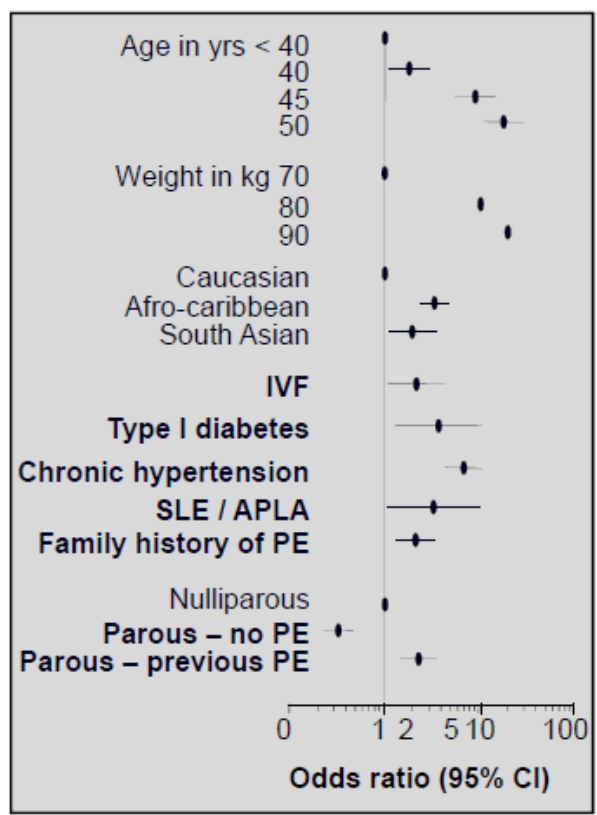
+

Biochemical markers

*Adjusted
risk*

Early prediction of preeclampsia

Maternal history and biophysical & biochemical testing



USA ACOG guidelines: arteriálna hypertenzia v kombinácii s proteinúriou alebo s inými kľúčovými symptómami

Arteriálna hypertenzia

U ženy a priori normotenznej :

- $TK_{sys} \geq 140$ mmHg alebo $TK_{dia} \geq 90$ mmHg pri dvoch meraniach aspoň 4 hod po sebe po 20. TG
- $TK_{sys} \geq 160$ mmHg alebo $TK_{dia} \geq 110$ mmHg, art. hypertenzia sa môže overiť za krátku dobu (minúty) pre včasné zahájenie antihypertenznej terapie



Proteinúria

$\geq 0,3$ g bielkovín v 24-hodinovej vzorke moču (alebo dosiahnutie tejto hodnoty po extrapolácii z iného časového intervalu)

Alebo:

- pomer bielkovina/kreatinín $\geq 0,3$ (obe merané v mg/dL)
- metódami suchej chémie bielkovina na 1+ (použitie len pri nedostupnosti iných kvantitatívnych metód)



Pri absencii proteinúrie, vznik ktoréhokoľvek z nasledujúcich symptomov:

trombocytopenia, renálna insuficiencia, zhoršenie pečenejých funkcií, pľúcny edém, neurologické symptómy alebo poruchy vízu

Nový pohľad na definíciu PE

Aktualizácia odporučených postupov Nemeckej gynekologicko-pôrodnickej spoločnosti – v príprave

Leitlinienprogramm

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)



Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)



Definitions: Preeclampsia

Konsensbasiertes Statement 1.54

Expertenkonsens

Konsensusstärke

Präeklampsie: Jeder (auch vorbestehend) erhöhte Blutdruck $\geq 140/90$ mm Hg mit in der Schwangerschaft neu auftretender Organmanifestation, welche keiner anderen Ursache zugeordnet werden kann.

Nachgewiesen durch eine der folgenden möglichen Kriterien:

- Renal:
 - Proteinurie ≥ 300 mg/d
 - Protein/Kreatinin ≥ 30 mg/mmol
 - Serum Kreatinin > 90 μ mol/L
 - Oligurie < 80 mL/4 h
- Hämatologische Veränderungen:
 - Thrombozytopenie < 100 G/L
 - Hämolyse: Nachweis mindestens eines Hämolyseparameters (z.B. Schistozysten oder Fragmentozyten, Haptoglobin $< 0,3$ g/L, LDH zweifach über der Referenz bzw. > 650 U/L)

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Definitions Preeclampsia

- Hepatisch:
 - Oberbauchschmerzen
 - Transaminasenerhöhung (zweifach über der Referenz)
- Neurologische Auffälligkeiten:
 - Kopfschmerzen
 - Sehstörungen, Visusstörungen bis zur Blindheit
 - Hyperreflexie, Kloni
 - Convulsionen (Eklampsie)
 - Apoplex
- Pulmonal
 - respiratorische Insuffizienz
 - Pleuraerguss
 - Lungenödem
- Plazentar
 - SGA/IUGR entsprechend der Leitlinie IUGR (7)
- Präeklampsie-spezifische Systeme
 - Veränderung der angiogenen Faktoren (z.B. sFlt-1/PlGF)

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

German Guidelines on Preeclampsia Management

- Patients with BP $\geq 150 / \geq 100$ mmHg **may** be hospitalized
- Patients with BP $\geq 160 / \geq 110$ mmHg **should** be hospitalized
- Antihypertensive treatment should be started in BP 150-160 / 100-110 mmHg
- The intention of antihypertensive therapy is the reduction of maternal complications
- The initiation of antihypertensive treatment of BP $\geq 160 / \geq 110$ mmHg should be done in the hospital
- The target blood pressure is < 150 and 80-100 mmHg
- An ideal target blood pressure is not defined

Screening preeklampsie v I. trimestri

= rozdelenie všetkých tehotných (s jednopočetnou graviditou)

na dve skupiny:

Tehotné s **vysokým rizikom**
(screening pozitívny)



- profylaxia ASA 150mg/d do 34. t.t.
- dispenzarizácia a častejšie kontroly

Tehotné s **nízkym rizikom**
(screening negatívny)



bez opatrení

Štúdia ASPRE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 17, 2017

VOL. 377 NO. 7

Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia

Daniel L. Rolnik, M.D., David Wright, Ph.D., Liona C. Poon, M.D., Neil O’Gorman, M.D., Argyro Syngelaki, Ph.D., Catalina de Paco Matallana, M.D., Ranjit Akolekar, M.D., Simona Cicero, M.D., Deepa Janga, M.D., Mandeep Singh, M.D., Francisca S. Molina, M.D., Nicola Persico, M.D., Jacques C. Jani, M.D., Walter Plasencia, M.D., George Papaioannou, M.D., Kinneret Tenenbaum-Gavish, M.D., Hamutal Meiri, Ph.D., Sveinbjorn Gizurarson, Ph.D., Kate Maclagan, Ph.D., and Kypros H. Nicolaides, M.D.

- Multicenter, double-blind randomised, placebo-controlled trial
- 1766 jednopočetných gravidít
- Aspirin 150mg denne od 11.-14. t.t. do 36. t.t.

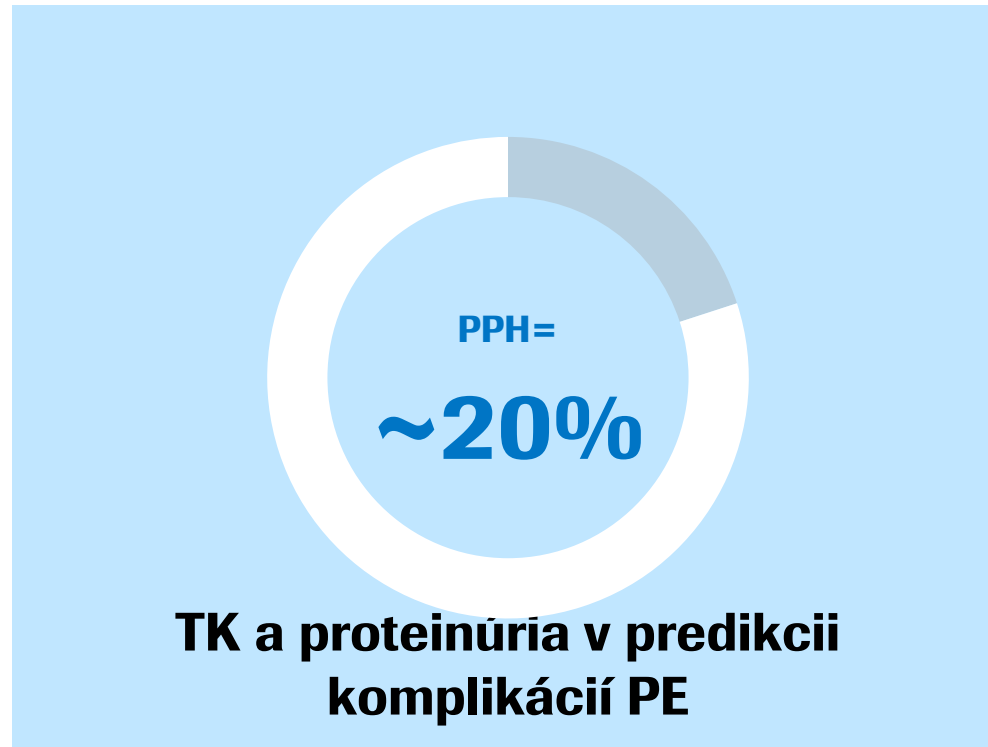
Conclusion:

Treatment with low-dose aspirin in women at high risk for preterm preeclampsia resulted in a lower incidence of this diagnosis than placebo.

(odds ratio in the aspirin group, 0.38; 95% confidence interval, 0.20 to 0.74; P=0.004)

Konvenčná predikcia komplikácií preeklampsie v druhej polovici gravidity (grav.hebd. 20+0 a viac)

- Veľmi nízka pozitívna prediktívna hodnota
- Až u 80% tehotných sa žiadna PE nevyvinie



TK = krvný tlak; PPH = pozitívna prediktívna hodnota

Spoľahlivá predikcia rozvoja preeklampsie v druhej polovici gravidity (grav.hebd. 20+0 a viac)

Nenaplnená lekárska potreba



'Zlatým štandardom' pre diagnózu preeklampsie je meranie proteinúrie a krvného tlaku, oboje sú **slabými prediktormi** preeklampsie



Slabá predikcia môže viesť k **zbytočným hospitalizáciám** žien, u ktorých nedôjde k rozvoju preeklampsie



Niektoré ženy, u ktorých dôjde k rozvoju preeklampsie môžu byť **prehliadnuté**

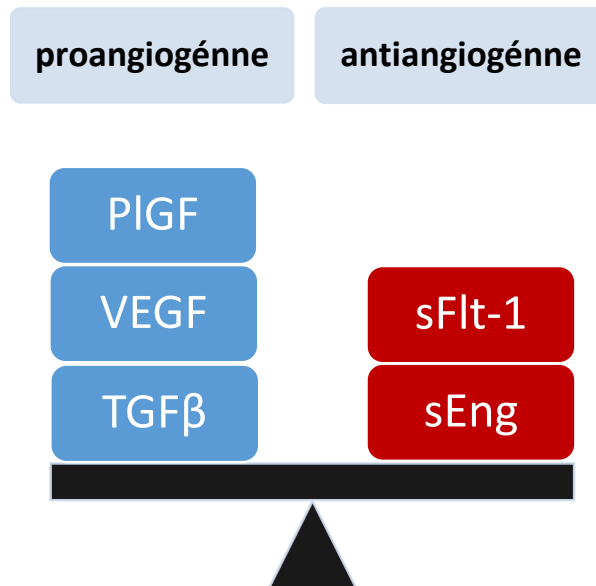


Spoľahlivá metóda krátkodobej predikcie preeklampsie je nutnosťou

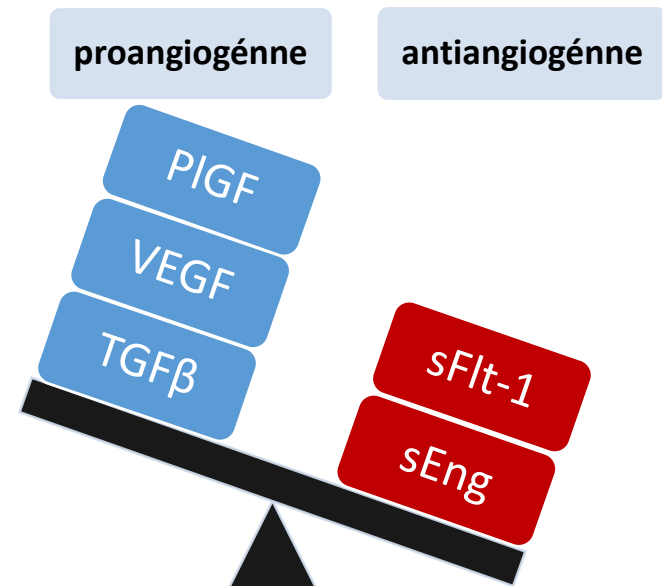
Angiogénne markery v predikcii rozvoja preeklampsie

Proangiogénne	Antiangiogénne
<ul style="list-style-type: none">• PIGF• VEGF• TGFβ	<ul style="list-style-type: none">• sFlt-1• sEng

Fyziologická placentácia



Preeklampsia



Angiogénne markery v predikcii rozvoja preeklampsie

↑ pomer
sFlt-1/PlGF

Pomer sFlt-1/PlGF je zvýšený už 4–5 týždňov pred klinickou manifestáciou preeklampsie

Screening preeklampsie v II. a III. trimestri

Predictive Value of sFlt-1/PlGF Ratio - PROGNOSIS

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 7, 2016

VOL. 374 NO. 1

Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia

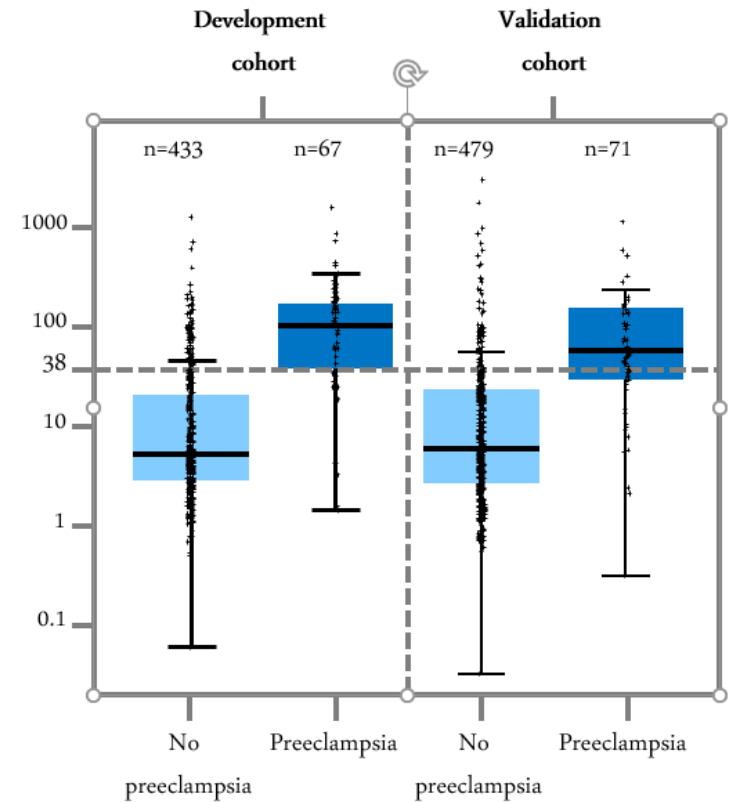
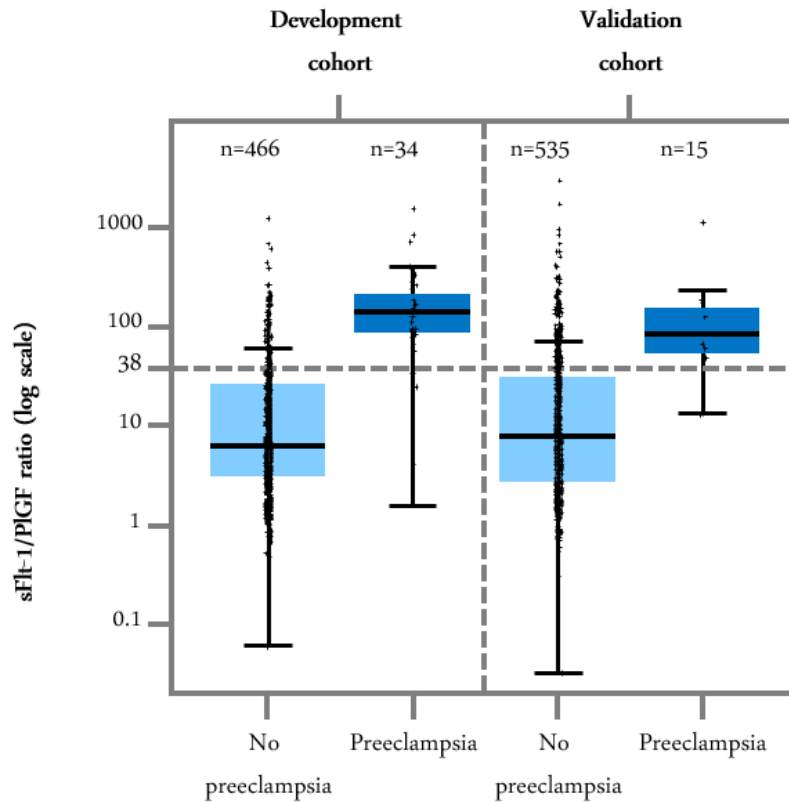
Harald Zeisler, M.D., Elisa Llurba, M.D., Ph.D., Frederic Chantraine, M.D., Ph.D., Manu Vatish, M.B., Ch.B., D.Phil.,
Anne Cathrine Staff, M.D., Ph.D., Maria Sennström, M.D., Ph.D., Matts Olovsson, M.D., Ph.D.,
Shaun P. Brennecke, M.B., B.S., D.Phil., Holger Stepan, M.D., Deirdre Allegranza, B.A., Peter Dilba, M.Sc.,
Maria Schoedl, Ph.D., Martin Hund, Ph.D., and Stefan Verlohren, M.D., Ph.D.

- ✓ Multicenter prospective study in suspected pregnancies with PE
- ✓ 24+0 – 36+6 weeks
- ✓ Primary objective was to assess whether a low ratio predicts absence of PE within 1 week

PROGNOSIS - výsledky

Preeclampsia within
1 week

Preeclampsia within
4 weeks

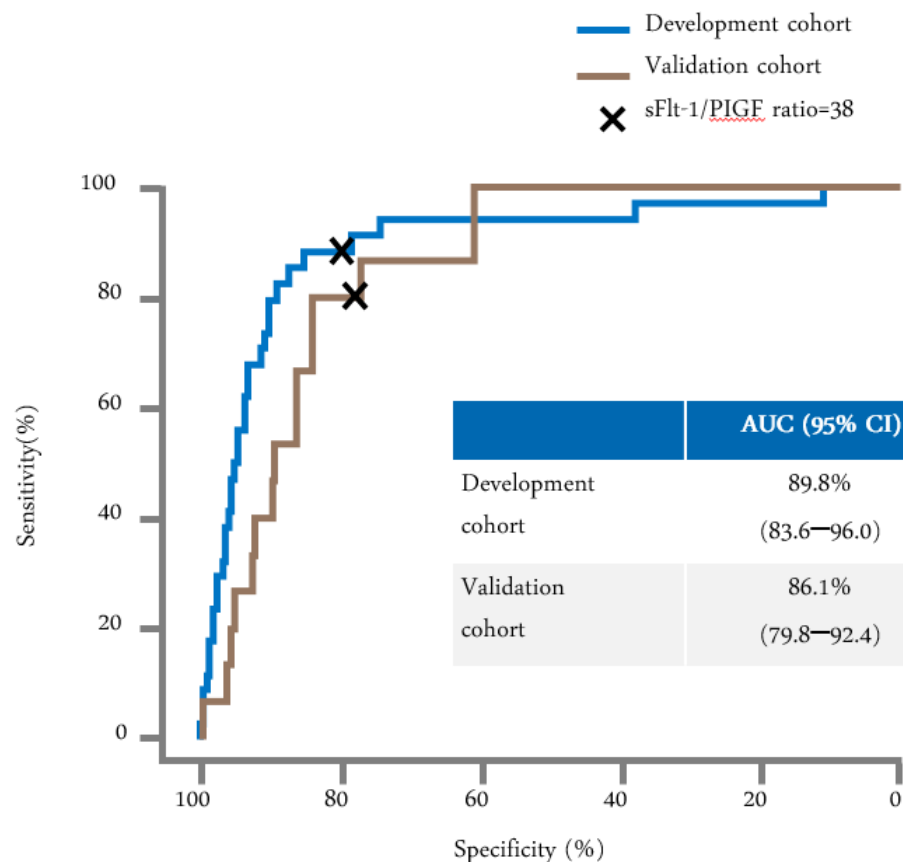


PROGNOSIS - výsledky

Rule out of preeclampsia within 1 week

% (95% CI)

	Development cohort (n=500)	Validation cohort (n=550)
<u>NPV</u>	98.9 (97.3—99.7)	99.3 (97.9—99.9)
Sensitivity	88.2 (72.5—96.7)	80.0 (51.9—95.7)
Specificity	80.0 (76.1—83.6)	78.3 (74.6—81.7)



Pomocou pomeru sFlt-1/PIGF s cut-off hodnotou ≤ 38 , môžeme vylúčiť preeklampsiu na 1 týždeň s negatívnou prediktívnou hodnotou 99.3% a s vysokou senzitivitou a špecificitou

Pomer sFlt1/PIGF – klinická implementacia

Opinion

Implementation of the sFlt-1/PIGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice

ULTRASOUND
in Obstetrics & Gynecology

Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45: 241–246

**t.č. už súčasťou
Národných odporučených
postupov v Nemecku (2015)
a vo Veľkej Británii (2016)**

H. Stepan†, I. Herraiz‡, D. Schlembach*§, S. Verlohren¶, S. Brennecke**, F. Chantraine††, E. Klein‡‡, O. Lapaire§§, E. Llurba¶¶, A. Ramoni***, M. Vatish†††, D. Wertaschnigg‡‡‡ and A. Galindo‡
†University Hospital Leipzig, Department of Obstetrics, Leipzig, Germany; ‡Fetal Medicine Unit-SAMID, Department of Obstetrics and Gynaecology, Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense, Madrid, Spain; §Vivantes Clinic Berlin-Neukölln, Department of Obstetrics, Berlin, Germany; ¶Department of Obstetrics, Campus Virchow-Clinic, Charité University Medicine Berlin, Berlin, Germany; **The Royal Women's Hospital, University of Melbourne, Melbourne, Australia; ††Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Liège, CHR Citadelle, Liège, Belgium; ‡‡Women's Clinic and Polyclinic, Munich Technical University Hospital, Munich, Germany; §§Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland; ¶¶Department of Obstetrics, Maternal-Foetal Medicine Unit, Vall d'Hebron University Hospital, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; ***Department of Obstetrics and Gynaecology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria; †††Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Oxford, Oxford, UK; ‡‡‡Department of Obstetrics and Gynaecology, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

Trend sFlt-1/PIGF

ULTRASOUND
in Obstetrics & Gynecology



Original Paper | Open Access |

The sFlt-1/PIGF Ratio: ruling out pre-eclampsia for up to 4 weeks and the value of retesting

H. Zeisler, E. Llurba, F. J. Chantraine, M. Vatish, A. C. Staff, M. Sennström, M. Olovsson, S. P. Brennecke, H. Stepan, D. Allegranza, M. Schoedl, S. Grill, M. Hund, S. Verlohren

First published: 16 July 2018 | <https://doi.org/10.1002/uog.19178> | Cited by: 1

Číslo výkonu	Název výkonu	Odbornosť	Frekvencia	Body
81739	Stanovenie placentárneho rastového faktoru (PIGF) v ľudskom sére alebo plazme	801	12 / 1 rok	930
81741	Stanovenie koncentrácie solubilného faktoru podobného tyrozinkináze 1 (sFlt-1) v ľudskom sére alebo plazme	801	12 / 1 štvrtročné	932

Číselník zdravotných výkonů VZP ČR

- post-hoc analýza zo štúdie PROGNOSIS, n = 1050, suspektná PE
- sFlt1/PIGF \leq 38
- NPH: 2 týždne – 97,9%
3 týždne – 95,7%
4 týždne – 94,3% (senzitivita 66,2%, špecificita (83,1%)
- mediány nárastu pomeru sFlt-1/PIGF: 2 týždne \rightarrow Δ 31,22 (PE) vs. Δ 1,45 (nonPE), P<0,001
3 týždne \rightarrow Δ 48,97 (PE) vs. Δ 2,39 (nonPE), P<0,001

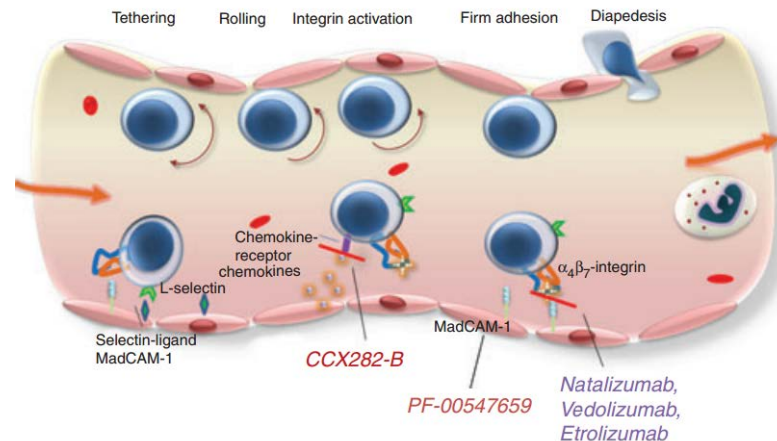
Retestovanie sFlt-1/PIGF o 2 týždne zvyšuje záchyt PE

ICAM-1

- aktivita prostredníctvom väzby na integríny β 2-integríny leukocytov
- regulácie adhézie leukocytov na endotel, ako aj na migráciu leukocytov
- odrážajú mieru rozvoja placenty a transformácie špiralovitých artérií

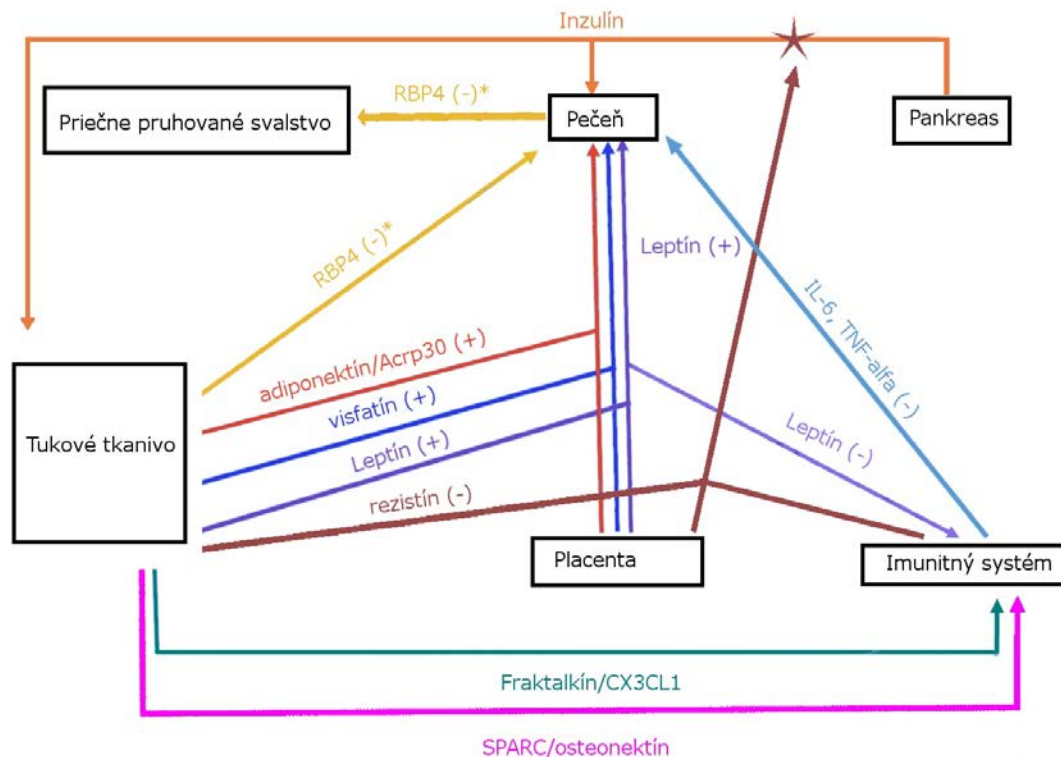
VCAM-1

- transmembránový receptor v membráne cievnych endotelových buniek
- sprostredkúva adhéziu leukocytov na endotel a migráciu/extravazáciu cez cievnu stenu
- zvýšené sérové koncentrácie VCAM-1 odrážajú zvýšenú expresiu tejto molekuly na endotelovom povrchu



Fraktalkin

- CX3CL1 (Fractalkin) je atypický chemokín
- podieľa sa na početných zápalových ochoreniach
- antiapoptotické schopnosti



Statiny a PE

2

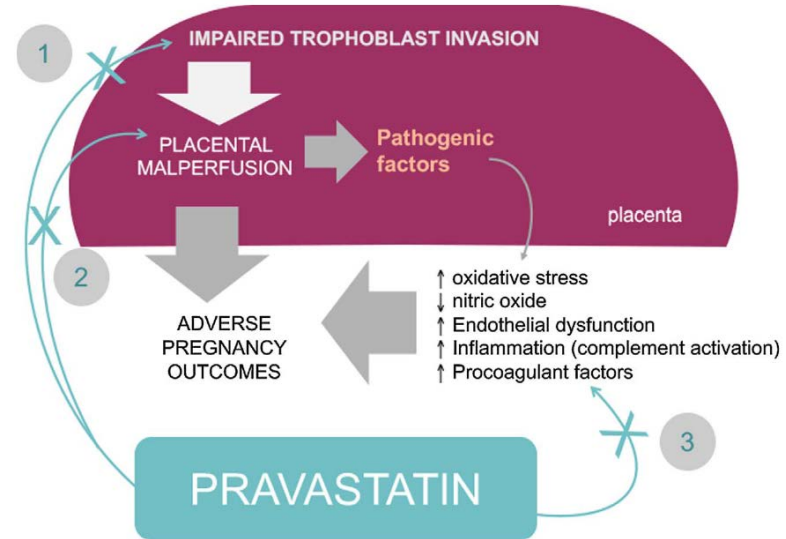
CME REVIEW ARTICLE

Volume 73, Number 1
OBSTETRICAL AND GYNECOLOGICAL SURVEY
Copyright © 2018 Wolters Kluwer Health,
Inc. All rights reserved.

CHIEF EDITOR'S NOTE: This article is part of a series of continuing education activities in this Journal through which a total of 36 *AMA PRA Category 1 Credits™* can be earned in 2018. Instructions for how CME credits can be earned appear on the last page of the Table of Contents.

Pravastatin for Preventing and Treating Preeclampsia: A Systematic Review

Enrique Esteve-Valverde, MD,* Raquel Ferrer-Oliveras, MD, PhD,†
Natàlia Gil-Aliberas, MD,* Antònia Baraldès-Farré, MD, PhD,‡
Elisa Llurba, MD, PhD,§ and Jaume Aljotas-Reig, MD, PhD, MSc¶||



Girardi G., J Reprod Immunol 2017

Nielen zníženie LDL-cholesterolu, ale i celá rada modulačných pleiotropných efektov...

Molecular Mechanisms and Cellular Effects of Statins		
Cell Type	Molecular Mechanisms	Cellular Effects
Endothelial cells	<ul style="list-style-type: none"> Increased eNOS expression Decreased ROS production Increased expression of t-PA Decreasing expression of PAI-1 Increased expression of ET-1 Increased expression of VEGF 	<ul style="list-style-type: none"> Improving endothelial function Decreasing oxidative stress Preventing thrombosis Attenuating vasoconstriction Attenuating inflammation Improving angiogenesis
VSMC	<ul style="list-style-type: none"> 2.1. Reduced AT-1 receptor expression, reduced ROS 2.2. Reduced proliferation 	<ul style="list-style-type: none"> Attenuating vasoconstriction Inhibiting VSMC proliferation
Platelets	Inhibition of platelets adhesion, decreased biosynthesis of TXA2	Preventing thrombotic responses
Monocytes/macrophages	<ul style="list-style-type: none"> Modulation of peroxisome proliferator-activated receptor γ and nuclear factor κB expression, reduced secretion of MMP, reduced secretion of MCP Reduced macrophage cholesterol accumulation 	<ul style="list-style-type: none"> Immunomodulation Enhancing the stability of atherosclerotic plaques
Endothelial progenitor cells	Increased mobilization of stem cells	Improving neovascularization and re-endothelialization

Štúdia STATIN

RandomiSed conTrolled trial with prAvasTatin versus placebo for preventIoN of preeclampsia

- 12/2016 – 3/2021
- Multicenter, double-blind randomised, placebo-controlled trial
- 1120 high risk singleton pregnancies
- Screening v 35+0 – 36+6 t.t. (anamnéza, MAP, PlGF, sFlt-1)
- Profylaktické podávanie Pravastatinu 20mg denne
- Hypotéza: u tehotných so zvýšeným rizikom rozvoja PE po 37. t.t. Pravastatin snižuje jej incidenciu a závažnosť

Terapia - plasmatická aferéza sFlt-1

- Zatiaľ experimentálna a kontroverzná (málo štúdií)

CLINICAL RESEARCH

www.jasn.org

Removal of Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1 by Dextran Sulfate Apheresis in Preeclampsia

Ravi Thadhani,^{*} Henning Hagmann,[†] Wiebke Schaarschmidt,[‡] Bernhard Roth,[§] Tuelay Cingoez,[†] S. Ananth Karumanchi,^{||} Julia Wenger,^{*} Kathryn J. Lucchesi,^{*} Hector Tamez,^{**} Tom Lindner,^{††} Alexander Fridman,^{‡‡} Ulrich Thome,^{§§} Angela Kribs,[§] Marco Danner,[§] Stefanie Hamacher,^{|||} Peter Mallmann,^{‡‡} Holger Stepan,[‡] and Thomas Benzinger^{†††}

^{*}Division of Nephrology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; [†]Renal Division and Department of Medicine and Center for Molecular Medicine, [§]Department of Neonatology, ^{‡‡}Department of Obstetrics and Gynecology, ^{||}Institute of Medical Statistics, Informatics and Epidemiology, and ^{|||}Cologne Excellence Cluster on Cellular Stress Response in Aging Associated Diseases, University of Cologne, Cologne, Germany; [‡]Department of Obstetrics, ^{††}Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Neurology, and Dermatology, and ^{§§}Department of Neonatology, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany; ^{||}Department of Medicine and Obstetrics and Gynecology, and ^{**}Department of Cardiology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; and ^{†††}Howard Hughes Medical Institute, Chevy Chase, Maryland



ELSEVIER

Pregnancy Hypertension

journal homepage: www.elsevier.com/locate/preghy

Treatment of very preterm preeclampsia via heparin-mediated extracorporeal LDL-precipitation (H.E.L.P.) apheresis: The Freiburg preeclampsia H.E.L.P.-Apheresis study

K. Winkler^{a,*}, C. Contini^a, B. König^a, B. Krumrey^a, G. Pütz^a, S. Zschiedrich^b, U. Pecks^c, D. Stavropoulou^d, H. Prömpeler^e, M. Kunze^e, F. Markfeld-Erol^e

^aInstitute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany

^bRenal Division, Department of Medicine, University Hospital Freiburg, Germany

^cDepartment of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Schleswig-Holstein Campus, Kiel, Germany

^dDepartment of Neonatology, Children's Hospital, University of Freiburg, Germany

^eDepartment of Gynecology and Obstetrics, University Medical Center Freiburg, Germany

EDITORIAL

www.jasn.org

Apheresis to Treat Preeclampsia: Insights, Opportunities and Challenges

Thomas R. Easterling

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Washington, Seattle, Washington

J Am Soc Nephrol 27: ●●●-●●●, 2015.
doi: 10.1681/ASN.2015070794

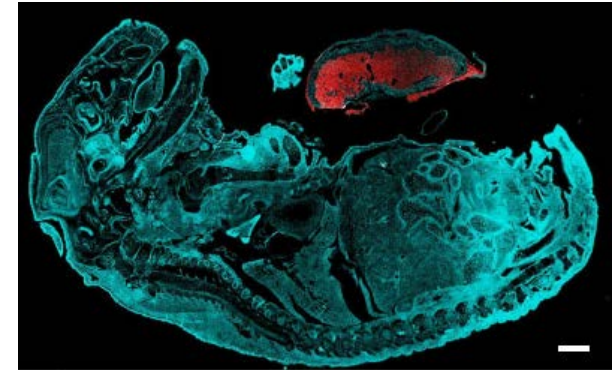
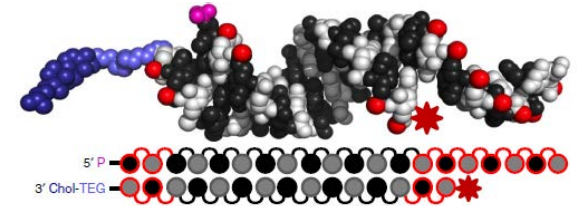
Terapia - siRNA downregulace sFlt-1

nature
biotechnology

ARTICLES

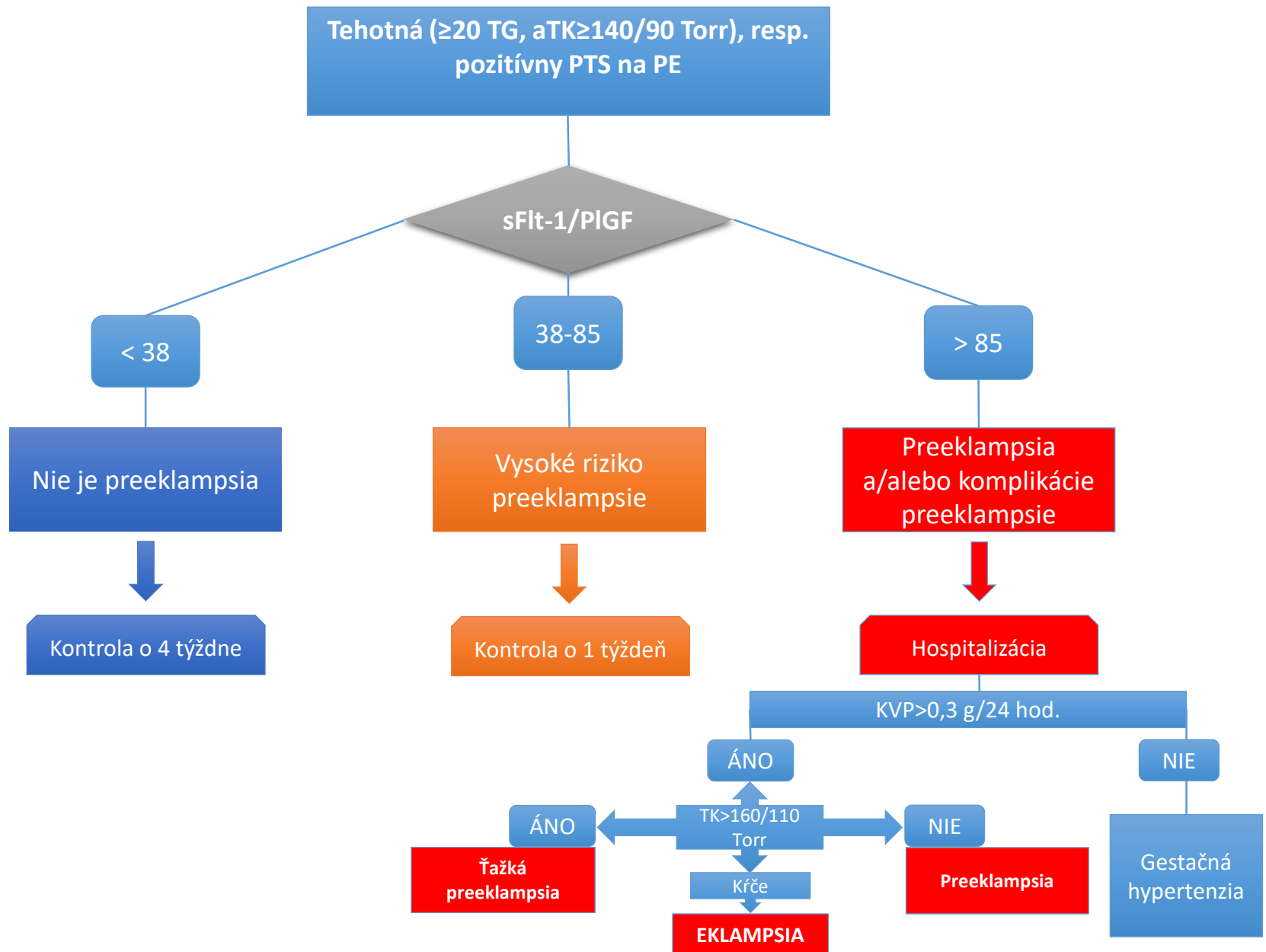
RNAi modulation of placental sFLT1 for the treatment of preeclampsia

Anton A Turanov^{1,11}, Agnes Lo^{2,3,11}, Matthew R Hassler^{1,11}, Angela Makris^{4-6,11}, Ami Ashar-Patel¹, Julia F Alterman¹, Andrew H Coles¹, Reka A Haraszti¹, Loic Roux¹, Bruno M D C Godinho¹, Dimas Echeverria¹, Suzanne Pears⁴, Jim Iliopoulos⁵, Renuka Shanmugalingam⁴⁻⁶, Robert Ogle⁷, Zsuzsanna K Zsengeller^{2,3}, Annemarie Hennessy^{4,5}, S Ananth Karumanchi^{2,3,8}, Melissa J Moore^{1,9} & Anastasia Khvorova^{1,10}



- Short interfering RNA – selective sFlt-1 silencing in placental tissue
- **Myšacie a paviánie modely PE**
- Účinná a bezpečná downregulácia sérových hladín sFlt-1 s úpravou klinických symptomov PE
- Neprechádza placentárnou bariérou
- Nie je hepatotoxicita, oftalmotoxicita, teratogenita
- Pravdepodobne neprestupuje do materského mlieka
- Bezpečné zníženie hladín sFlt-1 o cca 50% (totálny knock-down vedie ku krvávacým komplikáciám)
- Relatívne jednoduchá výroba, bezproblémové skladovanie, jednoduchá s.c. aplikácia

Odporúčaná postup po 20 týždni tehotnosti



ZÁVER

- Screening preeklampsie v I. trimestri rozdeľuje tehotné na rizikové a nerizikové z hľadiska rozvoja preeklampsie
- V druhej polovici gravidity môžeme toto riziko upresniť pomocou testovania pomeru sFlt-1/PlGF a vylúčiť preeklampsiu na 1 týždeň
- Testovanie pomeru sFlt-1/PlGF je vhodné vykonávať u symptomatických tehotných a u asymptomatických rizikových tehotných (s pozitívnym screeningom rizika preeklampsie v I. trimestri)

ĎAKUJEM ZA POZORNOST

- edosedla@nemocnicasaca.sk
- www.csupg.cz



vše co gynekolog potřebuje

