

Role imunologických markerů v prediagnostice preeklampsie - rozdíly mezi preeklampsii a jinými patologiemi

A. Kestlerová¹, M. Macek sr.², J. Madar³, V. Novotná⁴, M. Pešková², T. Zima¹

- 1) Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky, VFN a 1.LF-UK, Praha, Česká republika
- 2) Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika
- 3) Ústav pro péči o matku a dítě, Praha, Česká republika
- 4) 3.LF-UK, Praha, Česká republika

Cíle:

Preeklampsie (PE) je významnou příčinou mateřské úmrtnosti a nemocnosti. Jedním z posledních trendů prenatalní diagnostiky je kombinace placentárního růstového faktoru (PIGF) a dopplerovského ultrazvuku. Chceme-li však zvolit vhodnou léčbu, musíme v prediagnostice rozlišovat mezi PE a jinými patologiemi. V současné době není pochyb o tom, že předpokladem pro rozvoj preeklampsie je přítomnost buněk trofoblastu v krevním oběhu matky, což dokazuje klíčovou roli imunitních mechanismů v patofyziologickém řetězci.

Metody:

PIGF (Delfia Xpress) s dopplerovským ultrazvukem (průměr pulzatilního indexu tepen dělohy - MPI-UTA)
Sérové autoprotilátky proti IgG (ACLA-G) a IgM (ACLA-M)
Interleukiny (IL): IL-6, IL-12, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18 a IL-23 (ELISA)

Hladiny PIGF byly přezkoumány na Delfia Xpress v 600 sérech.

Pro další stanovení bylo v rámci výběru rovnocenných velikostí patologických skupin (dle vývoje ve 3. trimestru) vybráno 168 žen: 1. Stanovení: ACLA-G a ACLA-M (n = 88) 2. Stanovení: interleukiny (n = 80).

V této studii jsme vybrali pět speciálních skupin těhotenských patologií, které byly porovnány s PE:

- a) gestační hypertenze s krevním tlakem vyšším než 140/90
- b) gestační hypertenze s mikroalbuminurií (proteinurie nižší než 300 mg / den)
- c) preeklampsie - gestační hypertenze s proteinurií (vyšší než 300 mg / den)
- d) gestační diabetes mellitus
- e) přítomnost streptokoků skupiny B

Výsledky:

Hladiny PIGF pro 3., 5., 25., 50., 75. a 95. percentil v 9. a 13. týdnu odpovídají percentilu hladin zveřejněných Perkin Elmer. Lineární nárůsty PIGF v 9. a 13. týdnu byly totožné s publikovanými údaji. U pacientů s PE byly hladiny PIGF v 9. a 13. týdnu těhotenství významně sníženy ($p < 0,0001$) ve srovnání s fyziologickou graviditou.

V PE byly zvýšeny: procento ACLA-G pozitivity ($p < 0,001$) a koncentrace IL-6 ($p = 0,002$), IL-18 ($p = 0,016$) a IL-23 ($p = 0,002$). U jiných patologií bylo vyšší pouze procento ACLA-M pozitivity ($p < 0,001$). IL-15 byl pozitivní pouze u pacientek, u kterých se ve 3. trimestru vyvinula závažná preeklampsie, nebo preeklampsie v kombinaci s lupusvým syndromem. IL-16 byl zvýšen pouze ve skupině a) Ostatní parametry se významně nelišily.

Závěr:

Abnormální poměr MPI-Uta a PIGF je u PE běžný. Naše výsledky přinášejí důkazy o inverzním vztahu mezi mírou snížení hladiny PIGF a klinickou závažností preeklampsie. Pozitivita některých sledovaných interleukinů a ACLA-G svědčí pro spoluúčast imunopatologických dějů v patofyziologii preeklampsie. Stanovení hladin jednotlivých markerů v 1. trimestru by mohlo být využito k selekci pacientek ohrožených pozdějším rozvojem klinických příznaků preeklampsie. Některé markery by mohly predikovat rozvoj obzvláště závažných stavů a mohou rozlišovat mezi prediagnostikou PE a jiných patologií.

Poděkování:

PRVOUK-P25/LF1/2, MZČR-RVO-VFN 64165, FNM 64203, CZ.2.16/3.1.00/24022, IGA NT13770