



3. lékařská fakulta
Univerzita Karlova v Praze
Oddělení molekulární biologie a
patologie buňky



Prvotrimestrální skrínink cirkulujících placentárně specifických microRNA – predikce pozdějšího výskytu gestační hypertenze

Prof. RNDr. Ilona Hromadníková, PhD.

Dočasný fetální mikrochimerismus navozený cirkulujícími nukleovými kyselinami fetálního a placentálního původu

5 – 7 týden ↔ ↑↑ s gestačním stářím

Placenta

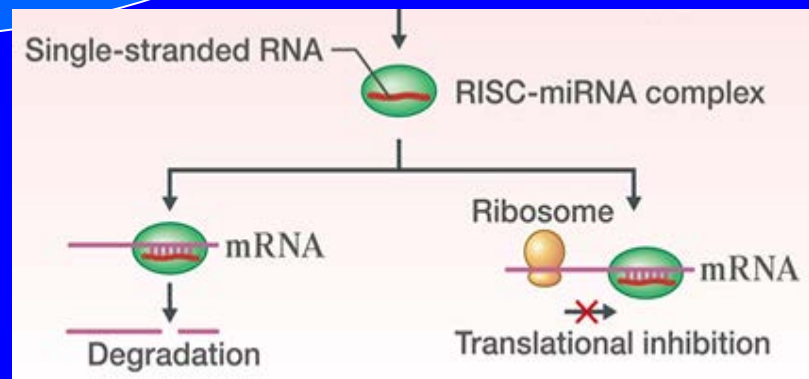
Krátké nekódující RNA
(18-25 nukleotidů)
regulace genové exprese
Degradací nebo blokací
translace mRNA

Fetální DNA

Apoptotická tělíska, exozómy a
mikrovezikuly v mateřské
cirkulaci

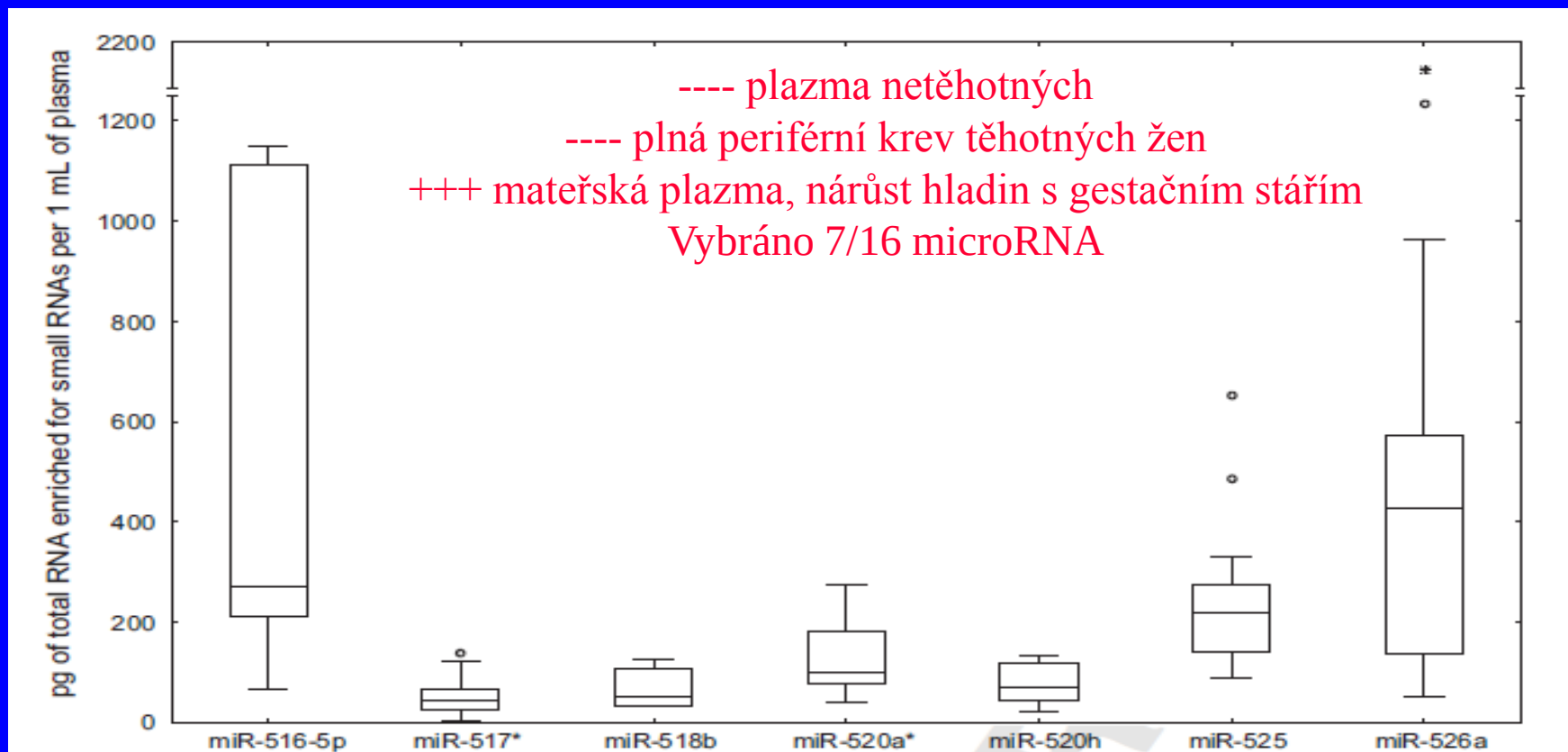
microRNA

Fetální mRNA
**Placentárně specifické
mRNA**



Placentárně specifické microRNA detekovatelné v mateřské cirkulaci v průběhu gravidity

+++ exprese v placentě a -/± exprese v ostatních tkáních
16 microRNA v miRNAmap databázi



Preeklampsie

IUGR

Placentární insuficience Predikce

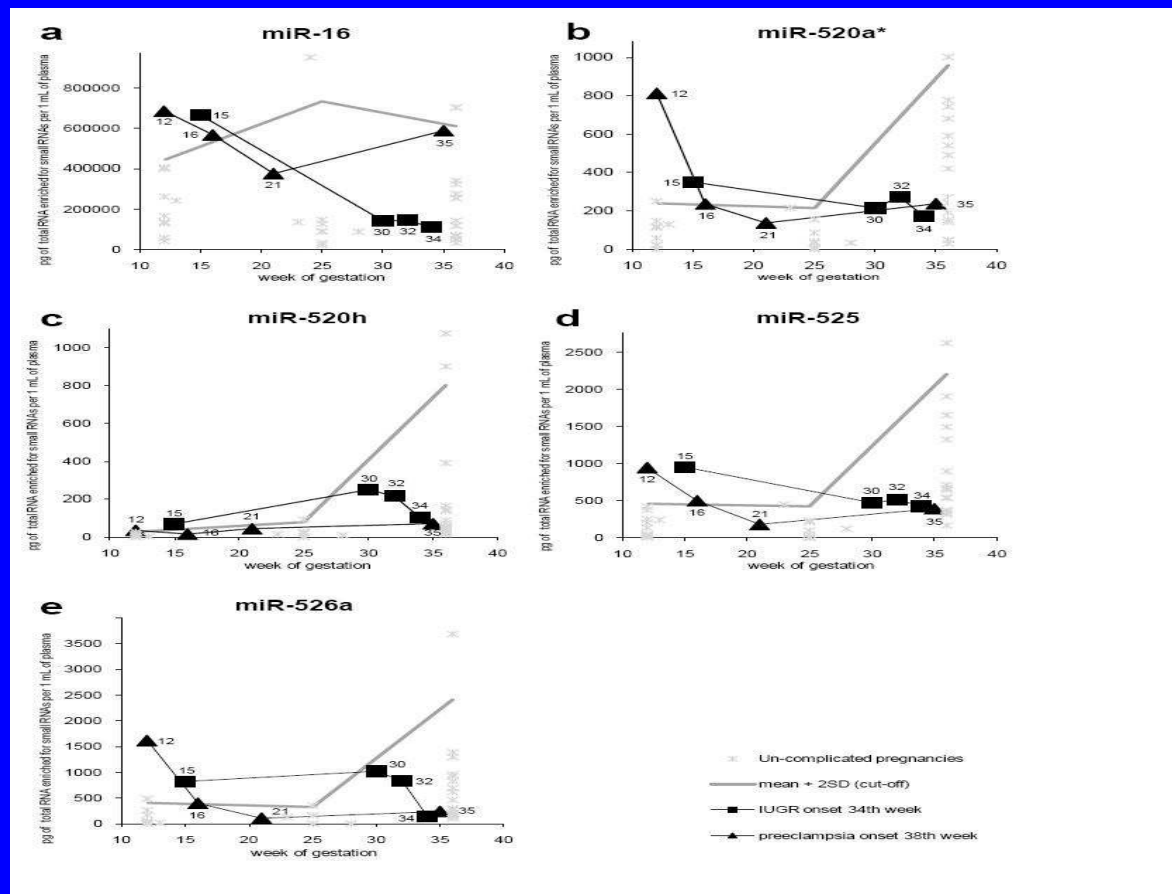
↑↑ Apoptóza trofoblastu

Placentární
mikroRNA

↑ miR-520a*

↑ miR-525

↑ miR-526a



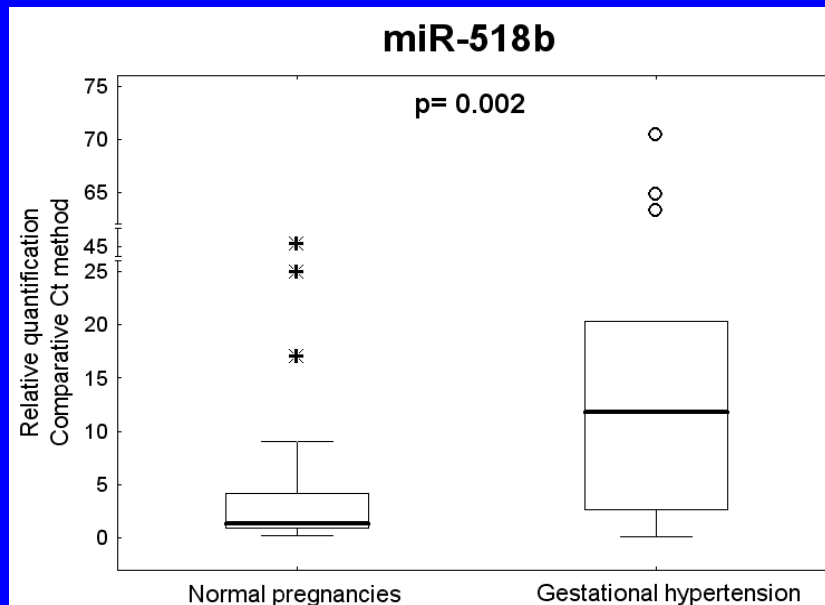
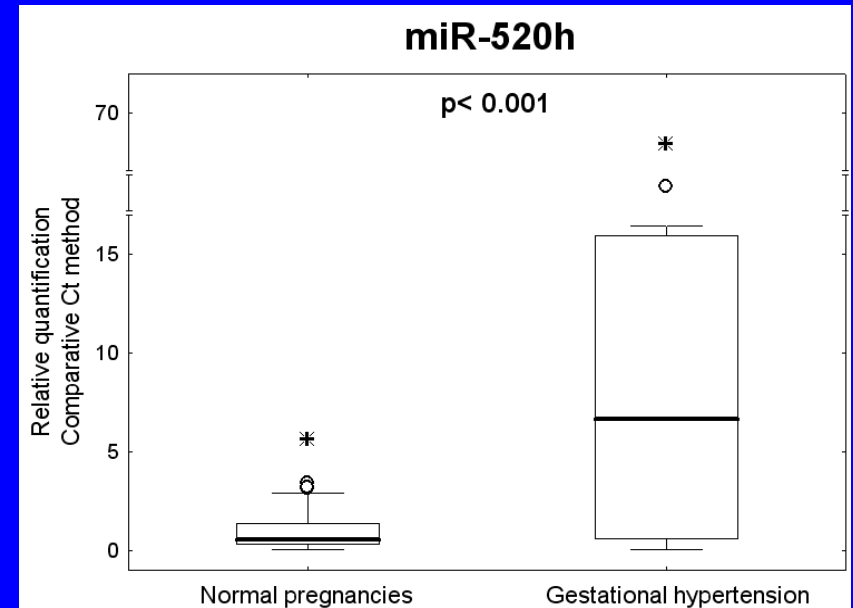
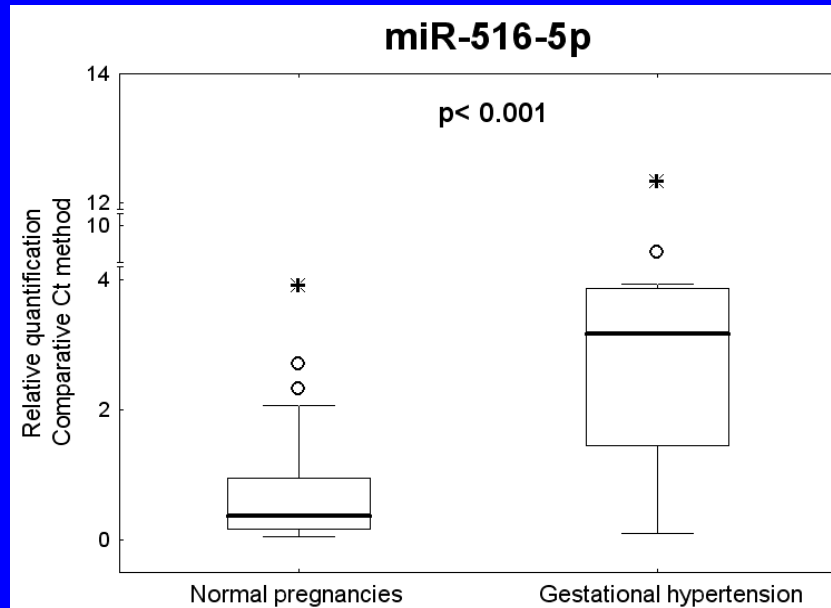
12.-16. týden

Pilotní studie

1 PEP, 1 PEP+IUGR, 1 IUGR

Hromadnikova et al., J Mol Diagn 2012

Prvotrimestrální skrínink cirkulujících placentárně specifických microRNA



Upregulace 4/6 cirkulujících C19MC microRNA u těhotenství s pozdějším výskytem GH (n=18)

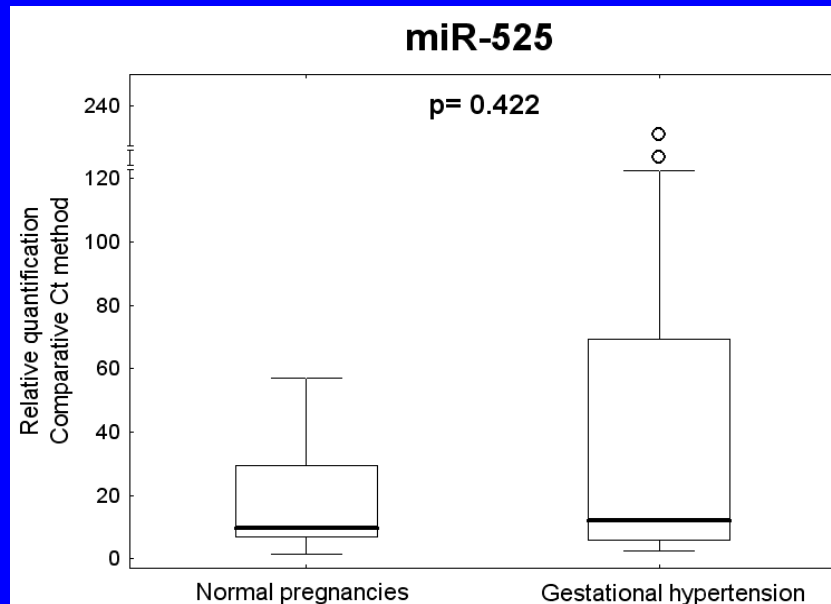
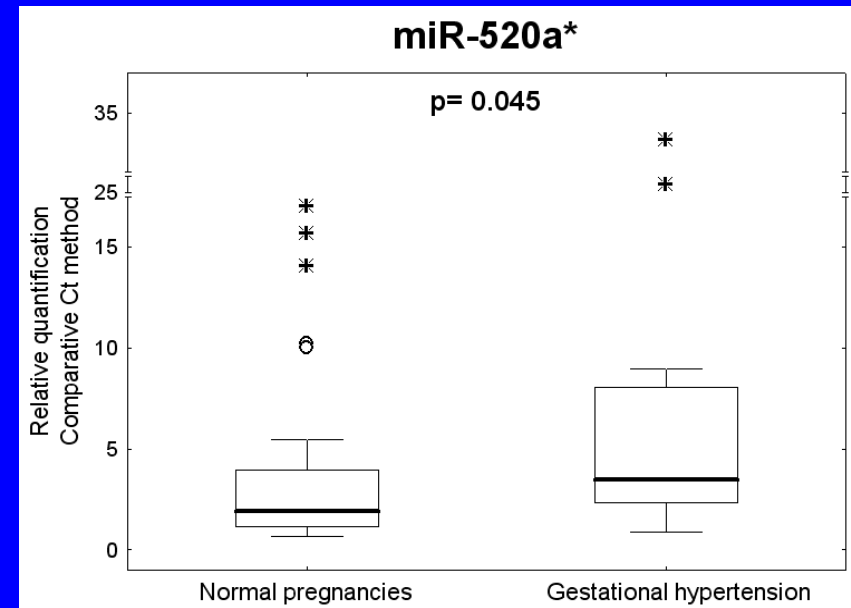
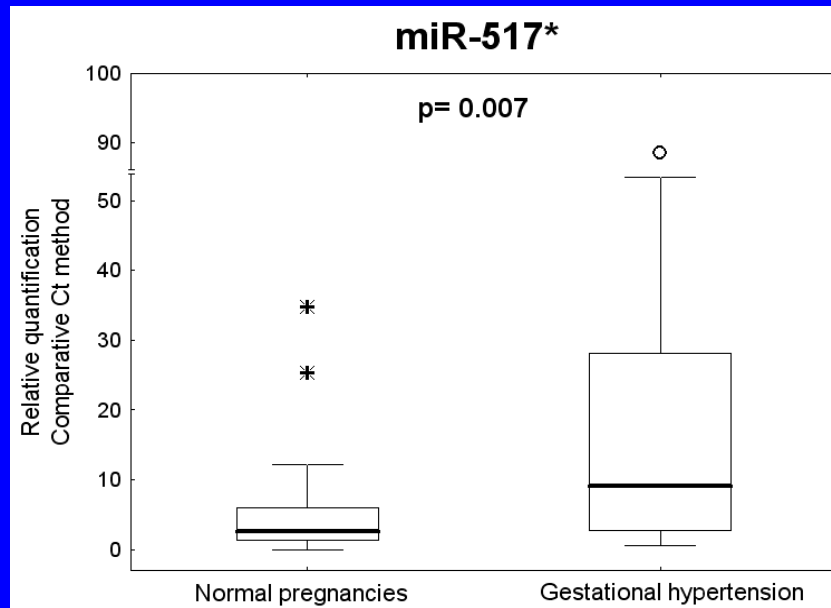
Bonferroniho korekce $p < 0.0083$

10.-13. týden

Pilotní studie

Hromadnikova et al., PLOS One 2014

Prvotrimestrální skrínink cirkulujících placentárně specifických microRNA



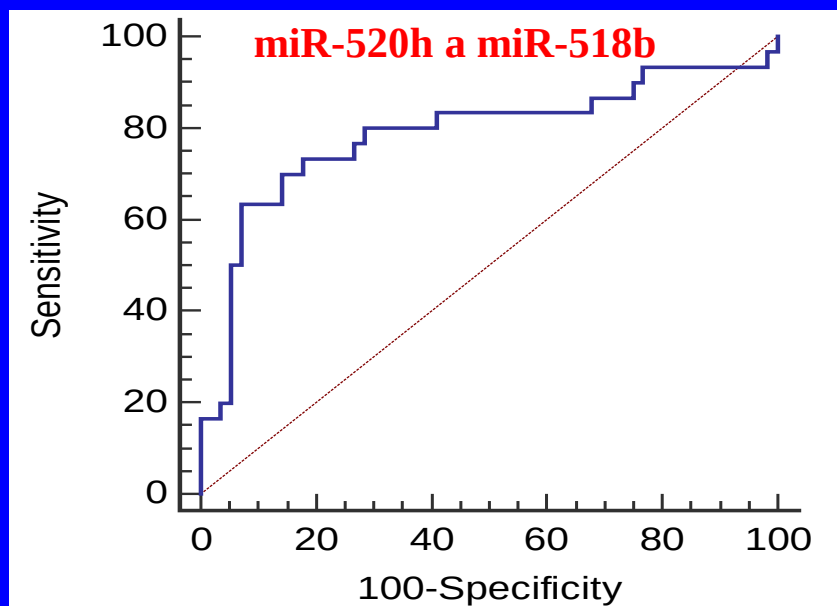
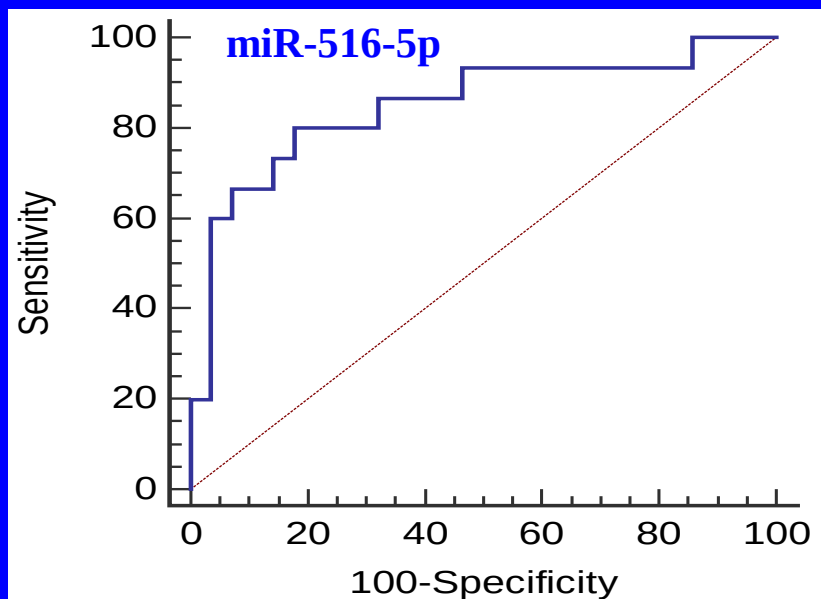
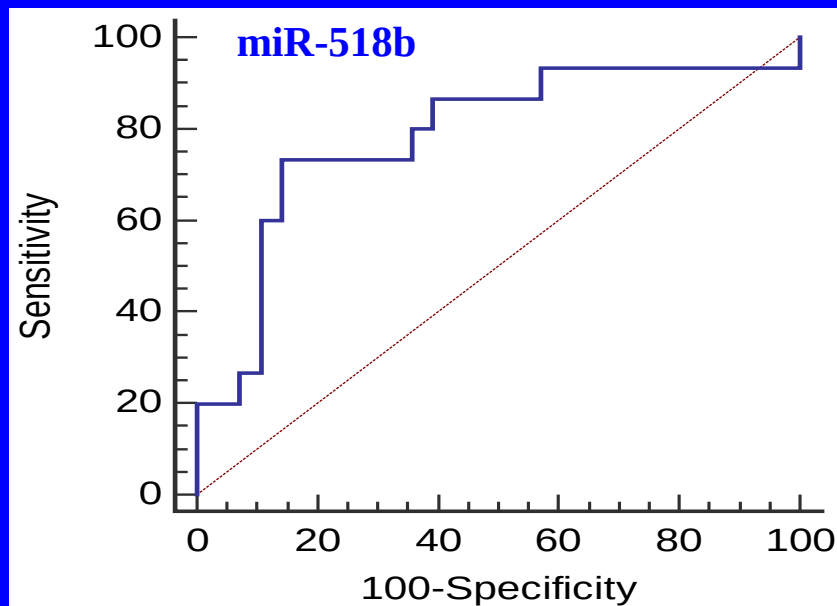
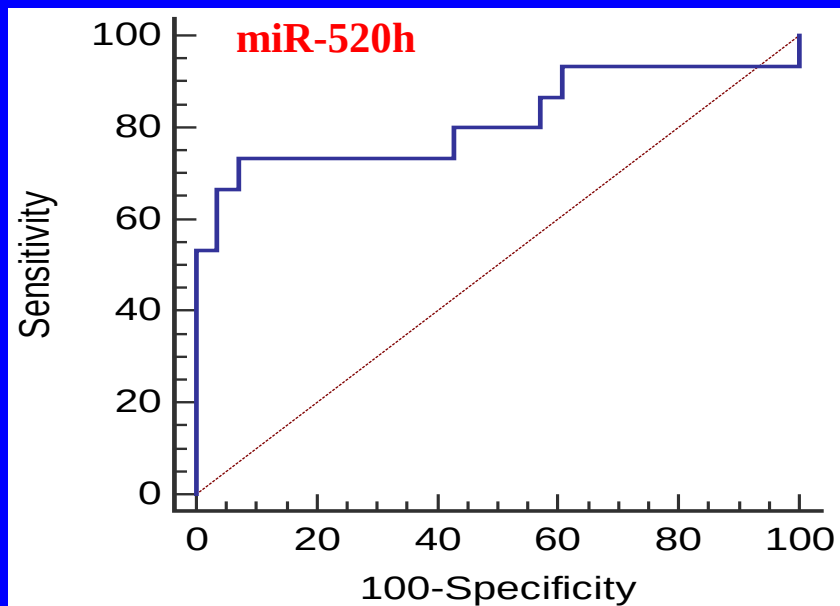
**Upregulace 4/6 cirkulujících C19MC microRNA
u těhotenství s pozdějším výskytem GH (n=18)**

Bonferroniho korekce $p < 0.0083$

10.-13. týden

Pilotní studie

ROC křivky – 3 nejlepší biomarkery a jejich nejlepší kombinace



ROC křivky – ostatní biomarkery

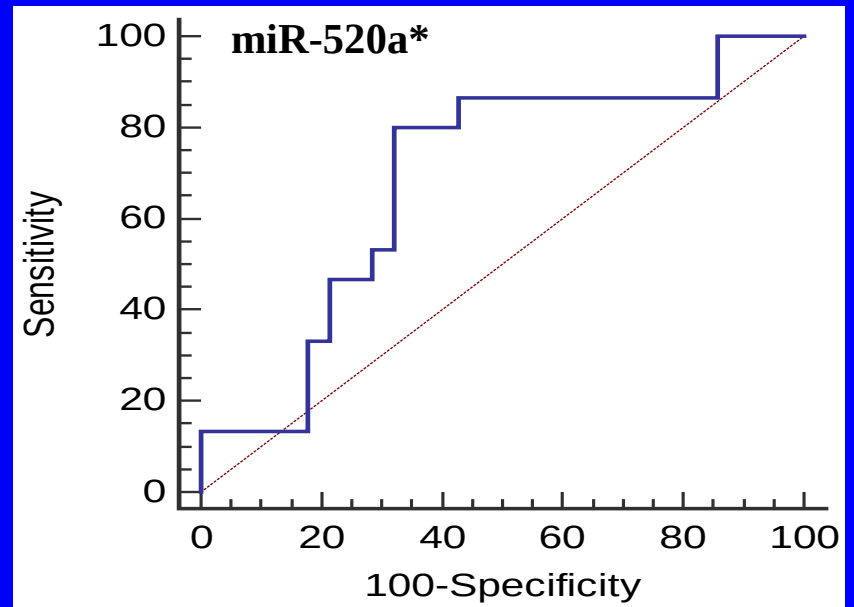
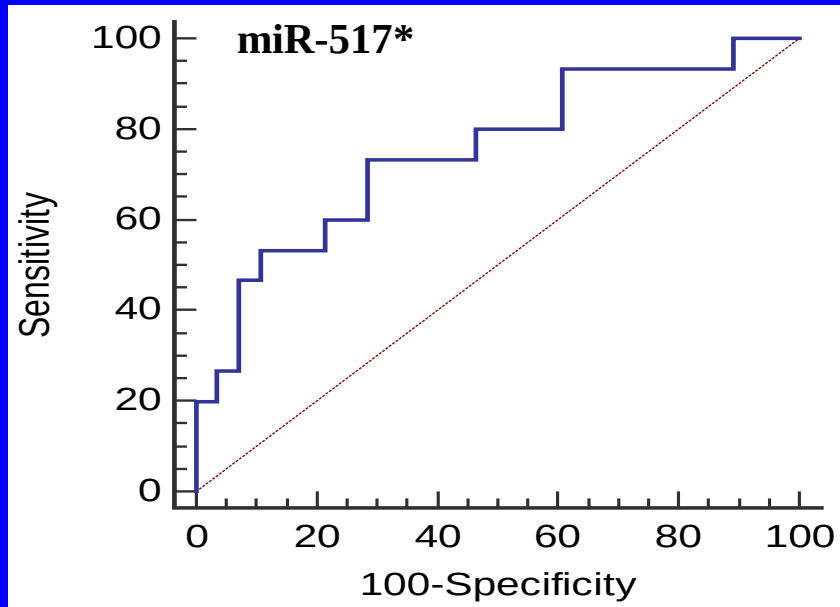


Table 2. Predictive accuracy of first trimester maternal plasma C19MC microRNA markers for the diagnosis of gestational hypertension

<i>miRNA</i>	<i>AUC</i> <i>(95% CI)</i>	<i>ROC curve</i> <i>p-value</i>	<i>Cutoff</i>	<i>Sensitivity</i>	<i>Specificity</i>	<i>PPV</i>	<i>NPV</i>	<i>Positive likelihood ratio</i> <i>(95% CI)</i>	<i>Negative likelihood ratio</i> <i>(95% CI)</i>
miR-520h	0.817 (0.669-0.918)	0.0002	>3.1986	73.3%	92.9%	84.6%	86.7%	10.27 (2.6-40.4)	0.29 (0.1-0.7)
miR-518b	0.786 (0.634-0.896)	0.0004	>5.5955	73.3%	85.7%	73.3%	85.7%	5.13 (2.0-13.4)	0.31 (0.1-0.7)
miR-516-5p	0.850 (0.708-0.940)	<0.0001	>1.2013	80.0%	82.1%	70.6%	88.5%	4.48 (1.9-10.3)	0.24 (0.09-0.7)
miR-517*	0.752 (0.597-0.871)	0.0021	>3.761	73.3%	71.4%	57.9%	83.3%	2.57 (1.3-5.0)	0.37 (0.2-0.9)
miR-520a*	0.688 (0.529-0.820)	0.0310	>2.2471	80.0%	67.9%	57.1%	86.4%	2.49 (1.4-4.5)	0.29 (0.1-0.8)
miR-520h and miR-518b	0.786 (0.685-0.867)	<0.0001	>5.6161	63.3%	92.9%	82.6%	82.5%	8.87 (3.3-23.7)	0.39 (0.2-0.6)

<i>miRNA</i>	<i>AUC</i> <i>(95% CI)</i>	<i>ROC curve</i> <i>p-value</i>	<i>Cutoff</i>	<i>Sensitivity</i>	<i>Specificity</i>	<i>PPV</i>	<i>NPV</i>	<i>Positive likelihood ratio</i> <i>(95% CI)</i>	<i>Negative likelihood ratio</i> <i>(95% CI)</i>
miR-516-5p and miR-520h	0.829 (0.733-0.902)	<0.0001	>0.0002	70.0%	87.5%	75.0%	84.5%	5.60 (2.7-11.6)	0.34 (0.2-0.6)
miR-516-5p and miR-518b	0.788 (0.687-0.869)	<0.0001	>0.0002	80.0%	73.2%	61.5%	87.2%	2.99 (1.9-4.8)	0.27 (0.1-0.6)
miR-516-5p, miR-520h and miR-518b	0.796 (0.716-0.862)	<0.0001	>0.0002	73.3%	79.8%	66.0%	84.8%	3.62 (2.3-5.7)	0.33 (0.2-0.5)

AUC: area under the curve, ROC: receiver operating characteristic; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value

Prvotrimestrální skrínink těhotenských komplikací na bázi cirkulujících placentárně specifických microRNA

Placentární insuficience

Preeklampsie, IUGR

↑ miR-520a*

↑ miR-525

↑ miR-526a

?????

Gestační hypertenze

↑ miR-516-5p

↑ miR-520h

↑ miR-518b

- Ústav pro péči o matku a dítě

MUDr. Lucie Hympánová

Doc. MUDr. Ladislav Krofta, CSc.

- Oddělení molekulární biologie a patologie buňky, 3.LF UK

Mgr. Kateřina Kotlabová

Mgr. Lenka Dvořáková

- Gynekologicko porodnická klinika, FN Motol a 2.LF UK

MUDr. Jindřich Doucha

GAČR P304/2/1352, PRVOUK P32