

## Präeklampsie-Diagnostik mit dem sFlt-1/PIGF-Quotienten

### Vorbemerkungen

Bei der Präeklampsie (syn.: EPH-Gestose) handelt es sich um eine Schwangerschaftserkrankung, die sich bei etwa 2-5% der Mitteleuropäerinnen ab der etwa 20. Schwangerschaftswoche manifestiert. Definitionsgemäß werden bei erkrankten Frauen ein Hypertonus (RR  $\geq$ 140/90 mmHg) und eine Proteinurie (Proteinausscheidung  $\geq$ 300 mg pro 24h) diagnostiziert. Der Schweregrad der Erkrankung ist variabel. Häufig treten milde Verläufe auf, schwere Formen der Präeklampsie, der Eklampsie und des HELLP-Syndroms sind seltener, für Mutter und Kind jedoch lebensbedrohend. Zudem lässt sich etwa ein Viertel aller Frühgeburten auf Präeklampsien zurückführen.

Das Präeklampsierisiko wird offenbar lange vor dem klinischen Auftreten der Erkrankung durch Entwicklungsstörungen in der plazentaren Angiogenese determiniert. Dabei übernehmen pro-angiogene Faktoren wie das PIGF (engl.: placental growth factor) und anti-angiogene Faktoren wie das sFlt-1 (engl.: soluble fms-like tyrosine kinase-1) regulatorische Schlüsselrollen.

### Diagnostik

Seit kurzem lassen sich beide Proteine im mütterlichen Serum bestimmen. Ist das Verhältnis von sFlt-1 zu PIGF über einen Faktor von 85 zugunsten von sFlt-1 verschoben, spricht man von einer drohenden Präeklampsie (sFlt-1/PIGF-Quotient von  $\geq$ 85, siehe Abbildung 1, Seite 2). Bis zu 5 Wochen vor Manifestation der Erkrankung lässt der Quotient sFlt-1/PIGF eine Vorhersage zu, die bezüglich früh einsetzender schwerer Präeklampsien eine Sensitivität von 89% (11% falsch Negative) bei einer Spezifität von 97% (3% falsch Positive) erreicht. Für alle Präeklampsien, milde und schwere Formen, wurde eine Sensitivität von 85% bei einer Spezifität von 95% beschrieben.

Seit einigen Jahren verwenden spezialisierte Gynäkologen bei der Schwangerschaftsüberwachung erfolgreich Doppler-sonografisch ermittelte Messwerte zur Identifikation von Frauen mit einem besonders hohen Präeklampsie-Risiko. In erster Linie wird dabei die Impedanz der beiden Uterusarterien untersucht und vermessen. Eine Kombination beider Methoden, der Doppler-Sonografie und der Berechnung des sFlt-1/PIGF-Quotienten wäre anzustreben, um eine Zunahme der diagnostischen Sensitivität und Spezifität zu erhalten. Auf unserem neuen Begleitformular zur Präeklampsie-Diagnostik können entsprechende Angaben eingetragen werden.

### Indikation

Unser diagnostisches Angebot richtet sich an schwangere Frauen, für die bereits ein erhöhtes Präeklampsie-Risiko besteht. Sofern ein sFlt-1/PIGF-Quotient unterhalb des Cut-off-Wertes resultiert, bedeutet das Ergebnis eine berechtigte psychische Entlastung der Schwangeren für den weiteren Schwangerschaftsverlauf. Ein hoher sFlt-1/PIGF-Quotient ermöglicht in vielen Fällen die frühzeitige Erkennung einer Präeklampsie, und betroffene Frauen können rechtzeitig einer adäquaten Behandlung zugeführt werden.

Als Risikofaktoren gelten:

- Vorangegangene Schwangerschaft mit Präeklampsie, Eklampsie oder HELLP-Syndrom
- Präeklampsie, Eklampsie oder HELLP-Syndrom in der Familie
- Chronische Vorerkrankungen wie Hypertonie, Diabetes, Nierenleiden, Hyperthyreoidismus, Thrombophilie oder Autoimmunerkrankungen
- Mehrlingsschwangerschaft
- Patientinnen afrikanischer bzw. afroamerikanischer Herkunft
- Junge Erstgebärende
- Schwangere über 40 Jahre
- Übergewicht (BMI über 35)
- Chronischer oder schwangerschaftsinduzierter Hypertonus RR  $\geq$  140/90 mmHg
- Proteinurie
- Niedrige PAPP-A-Konzentration beim Ersttrimester- oder beim integrierten Screening

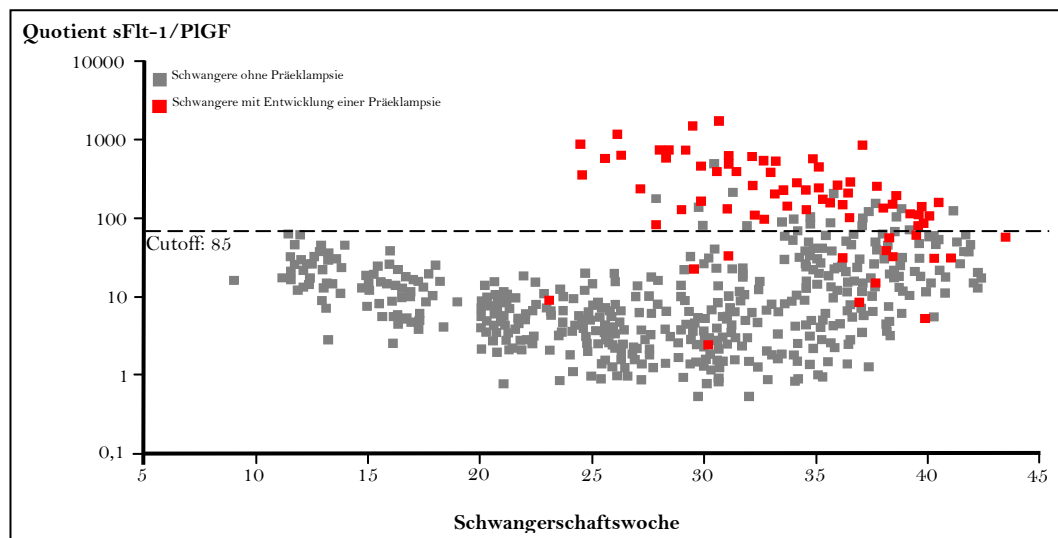


Abbildung 1: sFlt-1/PIGF-Quotienten bei Frauen mit und ohne Entwicklung einer späteren Präeklampsie (modifiziert nach Verloren S. et al., 2010)

## Material

1-2 ml Serum

Lagerung bei 4°C, Transport der Serumprobe unter 20°C. Gerne stellen wir Ihnen entsprechende Kühlaggregate zur Verfügung (Transport: 040 / 53805 -408, Versand: -139, Begleitformulare: -164).

Gebührezziffern:

sFlt-1\*: EBM 32416 / GOÄ 4069 (2/3)

PIGF\*: EBM 32416 / GOÄ 4069 (2/3)

Weiterführende Literatur:

- Verloren S, Galindo A, Schlembach D, Zeisler H, Herraiz I, Moertl MG, Pape J, Dudenhausen JW, Denk B, Stepan H. An automated method for the determination of the sFlt-1/PIGF ratio in the assessment of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2010 Feb; 202(2):161.e1-161.e11
- Lapaire O, Shennan A, Stepan H. The preeclampsia biomarkers soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor: current knowledge, clinical implications and future application. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology (2010) Review-Artikel in press
- Giguère Y, Charland M, Bujold E, Bernard N, Grenier S, Rousseau F, Lafond J, France Légaré F, and Jean-Claude Forest J-C. Combining Biochemical and Ultrasonographic Markers in Predicting Preeclampsia: A Systematic Review. Clinical Chemistry 2010; 56, 361-374

\* Fremdlaborleistung