



Präeklampsie-Risikoeinschätzung mit dem sFlt-1/PIGF-Quotienten

Bei der Präeklampsie (synonym: 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 ($\geq 140/90$ mmHg) und eine Proteinurie (Proteinausscheidung ≥ 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 proangiogene Faktoren wie das PIGF (placental growth factor) und antiangiogene Faktoren wie das sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1), das lösliche Fragment des VEGF-Rezeptor 1 (Rezeptor des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor), regulatorische Schlüsselrollen.

Diagnostik

Der Anstieg des Konzentrationsverhältnisses zwischen dem sFlt-1 und dem PIGF gilt derzeit als empfindlichster Hinweis auf eine drohende Präeklampsie (siehe Abbildung 1, Seite 2). Bis zu 4 Wochen vor Manifestation der Erkrankung lässt dieser Quotient eine Vorhersage zu, die bezüglich früh einsetzender („early onset“) schwerer Präeklampsien eine Sensitivität von 88% (12% falsch Negative) bei einer Spezifität von 99,5% (0,5% falsch Positive) erreicht (Grenzwert: sFlt-1/PIGF-Quotient von ≥ 85 , SSW 20 bis 34). Für „late-onset“-Präeklampsien (ab SSW 35) wurde eine Sensitivität von nur 58,2% bei einer Spezifität von 95,5% beschrieben, wobei allerdings ein höherer Quotient (≥ 110) zugrunde gelegt wurde. Bei einem sFlt-1/PIGF-Quotienten < 38 kann mit einer Vorhersagewahrscheinlichkeit von 99,1% eine Präeklampsie für den Folgezeitraum von einer Woche ausgeschlossen werden. Intermediäre Quotienten bedeuten ein Präeklampsie-Risiko von 38,6% innerhalb der folgenden 4 Wochen.

Seit einigen Jahren verwenden spezialisierte Zentren bei der Schwangerschaftsüberwachung erfolgreich Doppelsonografisch 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. Der von uns ermittelte sFlt-1/PIGF-Quotient wird Befürchtungen einer drohenden Präeklampsie in den meisten Fällen entkräften und somit vielen schwangeren Frauen eine berechtigte Beruhigung für die weitere Schwangerschaft verschaffen können. In Fällen mit bevorstehender Präeklampsie wird der Quotient mit hoher Sensitivität rechtzeitig auf ihr Eintreten hinweisen und betroffene Frauen einer adäquaten Behandlung zuführen können.

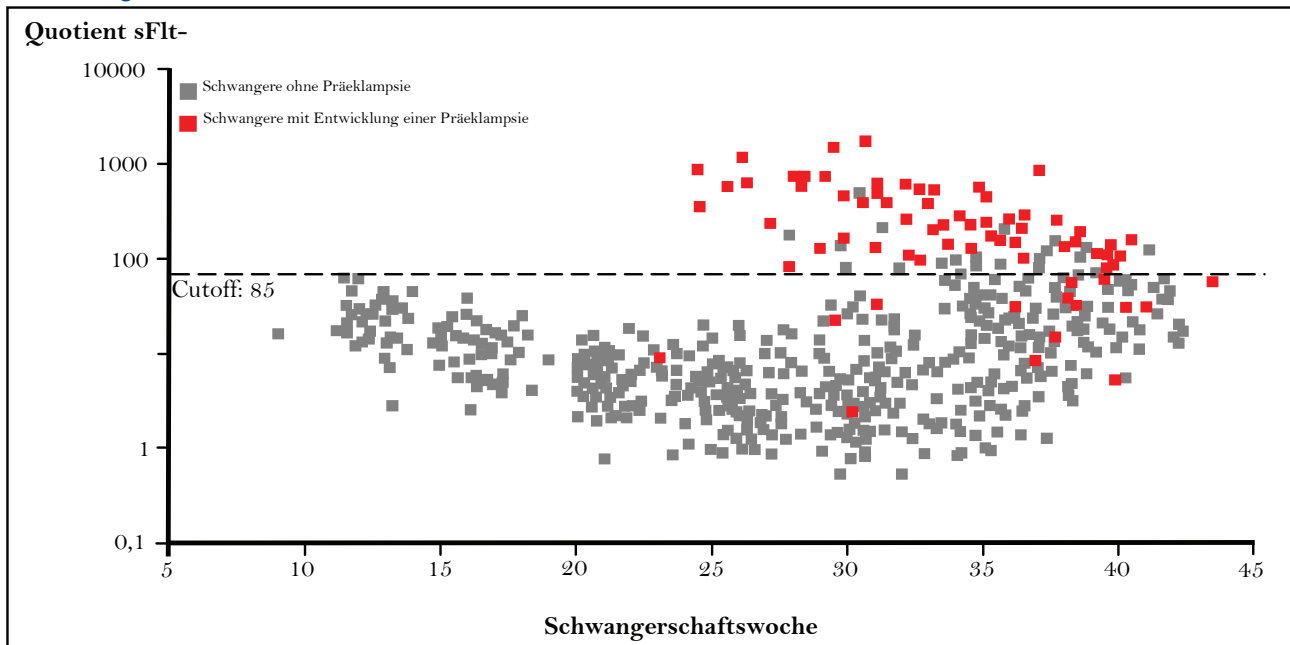
Als Risikofaktoren gelten:

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





Abbildung



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

Material

Bitte die Vollblutprobe oder das Serum am Tag der Blutentnahme in das Labor schicken.

Falls dies nicht möglich ist, sollte zumindest das Serum abgetrennt werden: ca. 7,5 ml Blut mit einer Serum-Monovette entnehmen, 30 Minuten stehen lassen, dann zentrifugieren (3000 U/min für 5 Min.), abgetrenntes Serum verschicken. Wenn keine Zentrifuge zur Verfügung steht, bitte die Serum-Monovette zur Blutgerinnung 2 Std. im Kühlschrank stehen lassen, 2 ml Überstand (Serum) in ein neues (mit Patientendaten versehenes!) Röhrchen abgießen und verschicken.

Lagerung bei 4°C, Transport der Serumprobe erfolgt in der Regel bei einer Temperatur zwischen 10°C und 20°C (entsprechend gekühlte Transportbox wird vom Kurier verwendet).

Abrechnung

Gebühre-ziffern: sFlt-1: EBM 32416 / GOÄ 4069 (2/3)

PIGF: EBM 32416 / GOÄ 4069 (2/3)

Bei den Analysen handelt es sich um eine Fremdlaborleistung.

Ihre Ansprechpartner

Dr. A. Lämmel (040) 53805 116

Dr. J. Wilhelm (040) 53805 691

Fahrdienst (040) 53805 408

Versandmaterial (040) 53805 139

Begleitformulare (040) 53805 606

Weiterführende Literatur:

- Verlohren 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
- Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, Olovsson M, Brennecke SP, Stepan H, Allegranza D, Dilba P, Schoedl M, Hund M, Verlohren S. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med* 2016 Jan; 374, 13-22