

Biomarker zur Früherkennung der Präeklampsie (sFlt-1, PIGF)

In der industrialisierten Welt stellt die Präeklampsie eine der häufigsten Komplikationen für Schwangerschaft und Geburt dar. Etwa 5 Prozent der Schwangeren sind hiervon betroffen.

Die Morbiditäts- und Mortalitätsrate für Mutter und Feten sind nicht unerheblich. Die klinische Ausprägung variiert von milden bis zu schweren Verläufen. Verschiedene Synonyme der Präeklampsie, wie zum Beispiel Spätgestose, EPH-Gestose oder Schwangerschaftsbluthochdruck, umschreiben eine durch die Schwangerschaft hervorgerufene Erkrankung (Gestose), die einhergehen kann mit Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe (Ödeme; engl. Edema), vermehrter Eiweißausscheidung über den Urin (Proteinurie) und schwangerschaftsinduziertem Bluthochdruck (Hypertension).

Sehstörungen, Benommenheit und Übelkeit beeinträchtigen das Befinden der Schwangeren und sind Vorboten eines möglichen, für Kind und Mutter potentiell lebensbedrohlichen Krampfanfalls (Eklampsie) und/oder Komas, was dieser Vorstufe auch die Bezeichnung Präeklampsie (PE) gab. Bei schwerem Verlauf kann es zum sogenannten HELLP-Syndrom (hemolytic anemia, elevated liver enzymes, low platelet count) führen.

Die eigentlichen Ursachen für eine Präeklampsie sind bislang noch nicht vollständig aufgeklärt, doch konnten die Angiogenese-Faktoren sFlt-1 (= VEGF-R; vascular endothelial growth factor receptor) und PIGF (placenta growth factor) als wesentliche Biomarker identifiziert werden.

Während einer unauffälligen Schwangerschaft steigt *PIGF* in den ersten beiden Trimestern an, um zum Ende der Schwangerschaft wieder abzufallen; es ist für die Aufrecht-

erhaltung einer normalen Plazentafunktion und -entwicklung verantwortlich. Demgegenüber bleibt *sFlt-1* als antiangiogenetischer Faktor in den ersten Monaten gleich und steigt zum Ende hin stetig an.

Bei Patientinnen mit Präeklampsie liegt oftmals eine Störung in der Implantation des Feten aufgrund einer oberflächlichen Verschmelzung der maternalen und fetalen Trophoblastzellen vor, was zu einer fehlerhaften Entwicklung der spiralförmigen arteriellen Gefäße in der Plazenta führt. Gleichzeitig wird der lösliche, das heißt im Blut zirkulierende *sFlt-1* (= VEGF)-Rezeptor für den Blutgefäßwachstumsfaktor VEGF (vascular endothelial growth factor) signifikant erhöht.

Dieser Rezeptor bindet mit hoher Affinität wiederum den Plazentawachstumsfaktor PIGF (placenta growth factor) und sorgt dafür, dass die PIGF-Konzentration im Blut von Risikopatientinnen für Präeklampsie (PE) bereits im präklinischen Stadium gegenüber Normalpatientinnen signifikant erniedrigt ist.

Auf einer Erhöhung des Verhältnisses von sFlt-1/PIGF beruht dieser CE-zertifizierte prädiktive Test, der eine Diskriminierung zwischen normalen Schwangerschaften und Präeklampsie-Risiko-Schwangerschaften ermöglicht. Eine auffällig erhöhte Ratio sFlt-1/PIGF weist dabei bereits einige Zeit vor einer klinischen Manifestation auf das Risiko für eine Präeklampsie hin.

Als praktische Konsequenz sollte die betroffene Risikopatientin in einem großen Maße von einem verbesserten und engmaschigeren Monitoring der Schwangerschaft profitieren, während die nicht betroffene Schwangere beruhigt werden kann.

Material			
Serum			
Bewertung und Empfehlung*			
< 38	Ausschluss Präeklampsie NPV 99,3% für 1 Woche NPV 94,8% für 4 Wochen	Verlaufskontrolle in 4 Wochen	
38 – 85	Hohes Risiko für Präeklampsie und/oder Komplikationen PPV 36,7% für 4 Wochen (PE) PPV 65,5% für 4 Wochen (PE u/o Komplikationen)	Verlaufskontrolle in 1 Woche	
> 85	Präeklampsie mit drohenden Komplikationen Sensitivität 88 % Spezifität 99,5 %	ggf. Klinikvorstellung	
*Quelle: Zeisler H, Verloren S, et al, Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. N Engl J Med. 2016; 374(1)			
Anforderung		Untersuchungsmethode	
sFlt-1/PIGF-Quotient, Präeklampsie-Test		ECLIA (ElektroChemiLumineszenz-ImmunoAssay)	
Abrechnungsinformation IGeL		Abrechnungsinformation GOÄ	
Präeklampsiemarker (sFlt-1 + PIGF)	58,30 €	Präeklampsiemarker (sFlt-1 + PIGF)	100,54 € (je 50,27 €)
Abrechnungsinformation EBM – drei Mal im Behandlungsfall abrechenbar			
GOP 32363 Bestimmung des sFlt-1/PIGF-Quotienten	Bestimmung in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft (24. SSW) bei: - fetaler Wachstumsstörung oder - neu auftretendem oder bestehendem Hypertonus oder - einem mit einer Präeklampsie assoziierten organischen oder labor-diagnostischen Untersuchungsbefund, welcher keiner anderen Ursache zugeordnet werden kann oder - auffälligem dopplersonografischem Befund		62,25 €

Quelle: kbv.de

Für weitere Informationen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Dr. med. Roger Grosser

Facharzt für Laboratoriumsmedizin,

Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie

Tel.: 0221 940 505 202

E-Mail: r.grosser@wisplinghoff.de