

Artikel des Monats Oktober

The sFlt-1/PIGF Ratio: ruling out pre-eclampsia for up to 4 weeks and the value of retesting

H. Zeisler, E. Llurba, F. J. Chantraine, M. Vatish, A. C. Staff, M. Sennström, M. Olovsson, S. P. Brennecke, H. Stepan, D. Allegranza, M. Schoedl, S. Grill, M. Hund, S. Verlohren

Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Jul 16.

Abstract

Hintergrund:

Der Quotient der Serumkonzentration der löslichen Tyrosinkinase sFlt-1 (engl. fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1)) und des plazentaren Wachstumsfaktors PLGF (engl. placental growth factor) ist bereits vor der klinischen Manifestation der Präeklampsie erhöht. Die PROGNOSIS-Studie validierte den cut-off Wert des sFlt-1/PIGF-Quotienten, um so die Entwicklung einer Präeklampsie bei Frauen mit Präeklampsieverdacht innerhalb einer Woche auszuschließen. Die vorliegende Analyse untersuchte den mittelfristigen prädiktiven Wert des sFlt-1/PIGF-Quotienten und den Effekt der Mehrfachmessung im Vergleich zur einmaligen Testung.

Methoden:

Eine explorative post-hoc Analyse der Daten der PROGNOSIS-Studie wurde bei Schwangeren (≥ 18 Jahre, 24 + 0 bis 36 + 6 SSW zum Zeitpunkt der Messung) mit Verdacht einer Präeklampsie durchgeführt. Die Serumproben wurden ab der ersten Vorstellung in der Klinik wöchentlich abgenommen, die sFlt-1 und PIGF Serumkonzentrationen wurden mittels Elecsys® sFlt-1 und PIGF Immunassay gemessen. Untersucht wurde, ob der 1-Wochen-Ausschluss-cut-off von ≤ 38 für den sFlt-1/PIGF-Quotienten das Nicht-Auftreten einer Präeklampsie innerhalb von zwei, drei und vier Wochen vorhersagen kann. Weiterhin wurde der Wert der wiederholten sFlt-1/PIGF Messung im Vergleich zwischen der Wiederholung nach zwei und nach drei Wochen nach erster Messung bei Frauen mit normalem und mit präeklampsiebedingtem Schwangerschaftsausgang untersucht.

Ergebnisse:

In einer Analyse mit $n=550$ Frauen konnte Präeklampsie zwei und drei Wochen nach der Erstvorstellung mit hohem negativen Prädiktionswert (NPV; 97.9% und 95.7%) ausgeschlossen werden. Innerhalb von vier Wochen wurde die Präeklampsie mit hohem NPV (94.3%) und großer Sensitivität und Spezifität ausgeschlossen (66.2% und 83.1%). Frauen, die eine Präeklampsie entwickelten hatten einen signifikant höheren mittleren Anstieg des sFlt-1/PIGF-Quotienten zwei und drei Wochen nach der Erstvorstellung im Vergleich zu denen, die keine Präeklampsie entwickelten, (zwei Wochen: $\Delta 31.22$ vs $\Delta 1.45$, $P < 0.001$; drei Wochen: $\Delta 48.97$ vs $\Delta 2.39$, $P < 0.001$). Frauen, die eine Präeklampsie und/oder zusätzliche fetale Komplikationen aufwiesen, hatten einen signifikant größeren Anstieg des sFlt-1/PIGF-Quotienten über die untersuchte Messzeit (zwei Wochen: $\Delta 21.22$ vs $\Delta 1.40$, $P < 0.001$; drei Wochen: $\Delta 34.95$ vs $\Delta 2.30$, $P < 0.001$).

Schlussfolgerung:

Die Messung des sFlt-1/PIGF-Quotienten mittels Elecsys® sFlt-1/PIGF Immunassay kann bei Frauen mit dem Verdacht einer Präeklampsie helfen, die Entwicklung einer Präeklampsie innerhalb von 4 Wochen auszuschließen.

Kommentar

Präeklampsie ist mit einer Prävalenz von bis zu 10% (2-5% schwere Präeklampsie) eine der häufigsten Schwangerschaftserkrankungen mit weitreichenden Folgen. Die Höhe des Blutdrucks und der Proteinurie stehen aber in keinem direkten Zusammenhang zu den Komplikationen der Schwangerschaft. Die Bestimmung des Quotienten des antiangiogen wirkenden sFlt-1 und des proangiogen wirkenden PlGF hat für die Diagnose der Präeklampsie Einzug in den klinischen Alltag genommen und wird in den Leitlinien genannt. Die von Zeisler et al 2016 im NEJM publizierte PROGNOSIS-Studie (Prediction of Short-Term Outcome in Pregnant Women with Suspected Preeclampsia) zeigte, dass unabhängig vom Schwangerschaftsalter eine Präeklampsie bei einem sFlt-1/PlGF Quotienten innerhalb einer Woche zu über 99% ausgeschlossen werden kann.

Die Untersuchungen der aktuellen Studie zeigen, dass eine Vorhersage über die Entwicklung einer Präeklampsie und deren Komplikationen mittels sFlt-1/PlGF Messung auch mittelfristig über zwei bis vier Wochen möglich ist. Die Sicherheit, eine Präeklampsie bei Schwangeren mit dem Verdacht der Gestose über mehrere Wochen bei einem niedrigen cut-off Wert ausschließen zu können, erleichtert klinische Entscheidungen wie zum Beispiel eine zu frühzeitige Hospitalisierung oder Entbindung. Zusätzlich gibt die Dynamik des sFlt-1/PlGF-Quotienten bei Mehrfachmessungen Auskunft über die Schwangeren mit einem hohen Risiko für präeklampsiebedingte Komplikationen.