

Elecsys® PIGF und Elecsys® sFlt-1 zur Abgrenzung der Präeklampsie von anderen Schwangerschaftshochdruckerkrankungen

Effizientere Krankheitsdifferenzierung bei Präeklampsie

Die automatischen Assays Elecsys® PIGF und Elecsys® sFlt-1 vereinfachen die zuverlässige Diagnose einer Präeklampsie. Dank der hohen klinischen Aussagekraft, der kurzen Messzeit und der hohen Wirtschaftlichkeit der Labortests wird eine unkomplizierte Bestimmung der Schwangerschaftshochdruckerkrankung möglich.

Redaktion: Katharina Miedzinska, MSc

Präeklampsie, eine Schwangerschaftshochdruckerkrankung, welche ab der 20. Schwangerschaftswoche auftritt, kommt bei 3–5 % aller Schwangerschaften vor und zählt zu den häufigsten Todesursachen bei schwangeren Frauen.^{1,2} Sie zeichnet sich vor allem durch Hypertonie (Bluthochdruck) und eine vermehrte Eiweißausscheidung im Urin (Proteinurie) aus.

Liegen eine Hypertonie $\geq 140/90$ mmHg, eine Proteinurie > 300 mg/d sowie ein oder mehrere weitere Krankheitsparameter wie beispielsweise ein Transaminasenanstieg, schwere Oberbauchschmerzen, hämatologische Störungen oder eine Nierenfunktionseinschränkung vor, ist von schwerer Präeklampsie auszugehen. „Es handelt sich um ein besonders komplexes Krankheitsbild, die Bestätigung durch zuverlässige Laborergebnisse ist obligat, um das schnelle Fortschreiten der Krankheit zu verhindern“, erklärte Univ.-Prof. Dr. Harald Zeisler, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, beim Symposium zu angiogenen Faktoren bei Präeklampsie im Rahmen des 20. COGI-Kongresses (Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility) in Paris, einleitend.

Krankheitssymptomatik

„Neben den charakteristischen Merkmalen Hypertonie und Proteinurie kann diese multisystemische Erkrankung viele andere Anzeichen aufweisen, beispielsweise die Verengung von Blutgefäßen (Vasokonstriktion), Gerinnungsstörungen oder die Verminderung der zirkulierenden Blutmenge (Hypovolämie). Die Betroffenen leiden häufig unter starken Kopfschmerzen, Sehstörungen und Übelkeit und weisen Ödeme sowie neurologische Symptome auf“, betonte Dr. Elisa Llurba Olivé, Vall d'Hebron Universitätsklinik, Barcelona. Des Weiteren kann Präeklampsie zu einer von Krampfanfällen begleiteten Eklampsie sowie zum HELLP-Syndrom – einer hypertensiven Störung, welche u. a. durch erhöhte Leberenzyme gekennzeichnet ist – führen. Eine Präeklamp-

sie gilt bei einem nachgewiesenen systolischen Blutdruck ≥ 140 mmHg bzw. diastolischen Blutdruck ≥ 90 mmHg und beim Vorhandensein einer mittels Dipstick-Urinalanalyse nachgewiesenen Proteinurie $\geq 2+$ als manifestiert.^{1,2}

Die Ursachen für Präeklampsie sind nicht gänzlich geklärt, allerdings weisen Betroffene erniedrigte Werte des Plazenta-Wachstumsfaktors (PIGF) auf, während die Werte des Anti-Angiogenese-Faktors Soluble fms-like Tyrosine Kinase 1 (sFlt-1) erhöht sind. Im Gegensatz zu einer normal verlaufenden Schwangerschaft, bei welcher der PIGF-Wert in den ersten beiden Trimestern ansteigt und erst mit der Schwangerschaft wieder sinkt, hemmt die übermäßige Produktion von sFlt-1 und des anti-angiogenen Proteins soluble Endoglin (sEng) den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF). Des Weiteren wirkt sFlt-1 dem zirkulierenden pro-angiogenen PIGF entgegen, wodurch die Werte des Plazenta-Wachstumsfaktors bei Schwangeren mit Präeklampsie erniedrigt sind.^{1,2} Diese Funktionsstörung der Plazenta und das Ungleichgewicht der angiogenetischen Faktoren treten am häufigsten bei Erstgebärenden auf, das Erkrankungsrisiko steigt bei Frauen, welche vor der Schwangerschaft einen erhöhten Blutdruck, Diabetes oder eine Nierenerkrankung aufwiesen, sowie bei Frauen, die bereits bei einer Schwangerschaft zuvor eine Präeklampsie entwickelten.

Automatische Routinetests

Die gängige Diagnose mit Dopplersonografie, dem Proteinnachweis im Urin und der Messung des Blutdrucks ist aufgrund der vielfältigen Ausprägungsmerkmale der Präeklampsie alleine oft unzuverlässig.^{1, 2} Die automatischen Labortests Elecsys® PIGF und Elecsys® sFlt-1 berechnen den Quotienten aus sFlt-1 und PIGF aus dem Blutserum der Mutter, die hohe klinische Sensitivität (82 %) und Spezifität (95 %) der Biomarker ermöglichen eine sichere Differenzierung von Schwangeren mit und ohne Präeklampsie. Des Weiteren

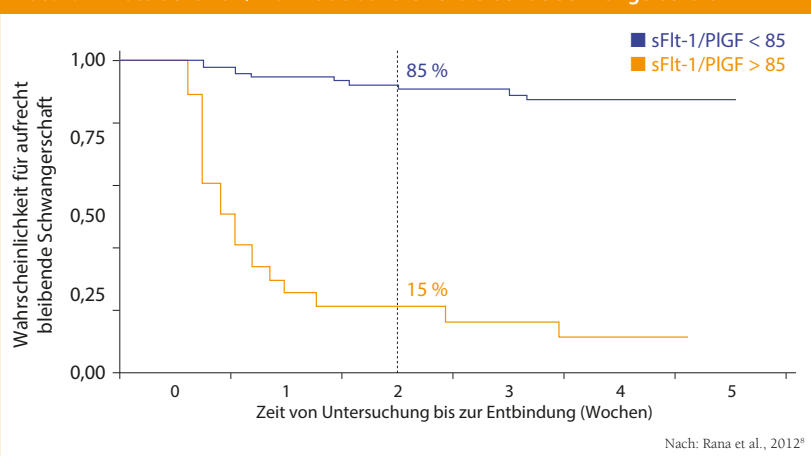
ren weisen die Labortests besonders große Messbereiche auf (Messbereich Elecsys® PIGF: 3.000–10.000 pg/ml; Elecsys® sFlt-1: 10.000–85.000 pg/ml).³

Die offene, prospektive, nicht-interventionelle, multizentrische PreOS-Studie^{4,5} (Pre-eclampsia Open Study), im Rahmen welcher der Einfluss der angiogenetischen Faktoren sFlt-1 und PIGF auf die Entscheidungsfindung von Ärzten bei Schwangeren mit Verdacht auf Präeklampsie evaluiert wurde, hat die Unterschiede in der Diagnostizierung mit und ohne die zuverlässigen Parameter eindrucksvoll verdeutlicht. Im Zuge der Studie wurden die teilnehmenden Patientinnen zunächst ohne Kenntnis der sFlt-1/PIGF-Ratio diagnostiziert, nach einer Analyse des Blutserums und des errechneten Quotienten wurde die zuvor gestellte Diagnose beibehalten oder geändert.^{4,5} „Bei 36 Studienteilnehmerinnen wurden nach Messung der sFlt-1/PIGF-Werte zusätzliche Labortests angeordnet, bei 23 Patientinnen wurden erneute Dopplersonografien durchgeführt, 13 Schwangere, welche nach einer gängigen Diagnosemethode hospitalisiert wurden, konnten nach einer Messung von sFlt-1 und PIGF nach Hause entlassen werden, und 7 Frauen wurden erst nach einer Erhebung der Ratio stationär aufgenommen“, erläutert Prof. Dr. Holger Stepan, Universitätsklinikum Leipzig. Des Weiteren hatte die Messung des Quotienten Einfluss auf Entscheidungen bezüglich der Häufigkeit der Durchführung von Patienten-Monitorings, neurologischen Untersuchungen, Ultraschalls sowie anderen Tests. „Die Erhebung der Ratio mittels Elecsys® PIGF und Elecsys® sFlt-1 kann die Diagnose und folgende Therapiemaßnahmen maßgeblich beeinflussen“, ergänzt Stepan.

PROGNOSIS-Studie

Die hohe klinische Relevanz der Biomarker geht mitunter aus der internationalen, doppelblinden, prospektiven, nicht-interventionellen, multizentrischen Studie PROGNOSIS hervor, in der die Beurteilung der Kurzzeitvorhersage von Präeklampsie bei 1.273 schwangeren Frauen (zwischen der 24. und der 37. Schwangerschaftswoche) evaluiert wurde.^{6,7} PD Dr. Stefan Verlohen, Klinik für Geburtsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin: „Voraussetzung für eine Studienteilnahme war ein begründeter Ver-

Abb. 1: Einfluss der sFlt-1/PIGF-Ratio auf die verbleibende Schwangerschaft



dacht auf die Schwangerschaftskomplikation, beispielsweise durch den Anstieg des Blutdrucks oder des Eiweißanteils im Urin, das Auftreten exzessiver Ödeme im Gesicht sowie an Händen und Füßen, starke Oberbauchschmerzen, eine plötzliche Gewichtszunahme oder neurologische Beschwerden wie Sehstörungen und Schwindel.“ Schwangere mit einer bereits manifestierten Präeklampsie oder dem HELLP-Syndrom wurden von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Die Studie zeigte, dass – basierend auf dem Testergebnis, welches als Quotient aus sFlt-1 und PIGF angegeben wird – das Nichtauftreten einer Präeklampsie, einer Eklampsie und des HELLP-Syndroms binnen einer Woche (bei Vorliegen eines niedrigen Quotienten) und das mögliche Auftreten der Schwangerschaftshochdruckerkrankung in den folgenden 4 Wochen (bei Vorliegen eines hohen Quotienten) vorhergesagt werden kann. Dank der präzisen Krankheitsdifferenzierung von Elecsys® PIGF und Elecsys® sFlt-1 kann das Präeklampsie-Management verbessert werden, sodass Betroffene schneller richtig behandelt und unnötige Krankenhauseinweisungen bei gesunden Schwangeren vermieden werden. ■

¹ Tallarek A.-C. et al., Geburtsh Frauenheilk 2012; 72: 1107–1116

² Chaiworapongsa T. et al., Nat Rev Nephrol 2014; 10: 466–480

³ Verlohen S. et al.: Hypertension 2014; 63 (2): 346–352

⁴ Hund M. et al., Hypertens Pregnancy 2015; 34 (1): 102–115

⁵ Klein E. et al., COGI 2014, Paris. Abstract P54; verfügbar unter:

<http://www.congressmed.com/cogi/images/pdf/COGIParisAbstractBook.pdf> (Februar 2015)

⁶ Hund M. et al., BMC Pregnancy and Childbirth 2014; 14: 324

⁷ Zeisler H. et al., COGI 2014, Paris. Abstract P79. Verfügbar unter:

<http://www.congressmed.com/cogi/images/pdf/COGIParisAbstractBook.pdf> (Februar 2015)

⁸ Rana S. et al., Circulation 2012; 125 (7): 911–919