

## Update Präeklampsie, prognostischer Faktor sFlt-1/PIGF-Quotient

Die Präeklampsie, EPH-Gestose, betrifft 2-5% der Schwangeren. Die Diagnose wird mittels Nachweis einer arteriellen Hypertonie und einer Proteinurie gestellt. An der Pathogenese der Erkrankung sind Entwicklungsstörungen der placentaren Angiogenese beteiligt. Diese werden durch ein verändertes Verhältnis von pro-angiogenen Faktoren (PIGF: placental growth factor) und anti-angiogenen Faktoren (sFlt-1: soluble fms-like tyrosine kinase-1) hervorgerufen: je stärker die anti-angiogenen Faktoren dominieren desto wahrscheinlicher ist eine Präeklampsie. Diese beiden Proteine können im mütterlichen Serum bestimmt werden: dabei wird der Quotient sFlt-1/PIGF gebildet.

Tritt in der Schwangerschaft eine Hypertonie auf, die von einer Proteinurie und eventuell Ödemen begleitet ist, spricht man von einer EPH-Gestose (Edema, Proteinurie, Hypertension), schwangerschaftsinduzierten Hypertonie, Schwangerschaftsintoxikation oder einer Präeklampsie. Sie tritt selten vor der 20. Schwangerschaftswoche auf und kann sich noch bis zu 14 Tage nach Entbindung manifestieren. Neben den Leitsymptomen arterielle Hypertonie (RR  $\geq$  140/90mmHg) und Proteinurie von  $\geq$  300mg/24h, treten Nausea, Kopfschmerzen und Sehstörungen auf. Zudem finden sich Erhöhungen der Harnsäure, der Transaminasen, der alkalischen Phosphatase, der  $\gamma$ -GT und des Bilirubins. Die Präeklampsie (EPH-Gestose) betrifft 2-5% der Schwangerschaften.

### Risikofaktoren Präeklampsie

- St.n. Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom in früherer Schwangerschaft
- Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom in der Familie
- Mehrlingsschwangerschaft
- Vorbestehende Erkrankungen: art. Hypertonie, Diabetes mellitus, Nephropathien, Hyperthyreose, Thrombophilie, Autoimmunerkrankungen
- Alter  $>$ 40J.
- Junge Erstgebärende
- Adipositas

### Soluble fms-like tyrosine kinase-1, sFlt-1

Die Bedeutung des Wachstumsfaktors von Endothelzellen, *vascular endothelial growth factor (VEGF)*, im Rahmen von Hypertonien konnte zwar gezeigt werden, aber erst der Nachweis des Zusammenspiels mit seinem stabilen löslichen Rezeptor, *soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1)*, ergab messbare und statistisch signifikante Resultate. Das sFlt-1 spielt eine Rolle in der Bildung von Blutgefäßen. Es unterdrückt ihre Bildung und gilt als Anti-Angiogenese-Faktor. Sind die Werte im ersten und zweiten Trimenon noch tief, steigen sie hingegen am Ende der Schwangerschaft deutlich an. Im Fall einer Präeklampsie erfolgt der Anstieg früher und stärker.

### Placental growth factor PIGF

Als Gegenspieler des Liganden sFlt-1 tritt in der Schwangerschaft weniger der VEGF als der Wachstumsfaktor der Plazenta, *placental growth factor (PIGF)* in Aktion. Er hat die Rolle eines Pro-Angiogenese-Faktors und stimuliert die Gefäßbildung. Diese

steigt ab dem zweiten Drittel der Schwangerschaft deutlich an und fällt im letzten Drittel ab. Im Fall der Schwangerschaftshypertonie ist der Anstieg kleiner und der Rückgang nicht mehr ausgeprägt.

### sFlt-1/PIGF-Quotient

Die Erkenntnis, dass eine Präeklampsie mit einem zu tiefen PIGF und einem zu hohen sFlt-1 einhergehen kann, führte zur Definition eines Quotienten beider Parameter (sFlt1/PIGF). Die PROGNOSIS-Studie (2016) untersuchte die kurzzeitige Voraussage von Präeklampsie mittels sFlt-1/PIGF-Quotient.

- **sFlt-1/PIGF-Quotient  $<$  38:** Ausschluss einer Präeklampsie innerhalb einer Woche nach dem Test (negativ-prädiktiver Wert, NPV 99.3%). Dies heisst aber nicht, dass es im weiteren Verlauf der Schwangerschaft nicht zu einer Präeklampsie kommen kann.

- **sFlt-1/PIGF-Quotient  $\geq$  38/ $\leq$  85 vor der 34. SSW bzw.  $\geq$  38/ $\leq$  110 nach der 34. SSW:** hohes Risiko für Präeklampsie innerhalb der kommenden vier Wochen (positiv-prädiktiver Wert, PPV 38.6%).

- **sFlt-1/PIGF-Quotient  $>$  85 vor der 34. SSW bzw.  $>$  110 nach der 34. SSW:** Hohes Risiko einer bestehenden bzw. sich entwickelnden Präeklampsie (Spezifität 99.5%, Sensitivität 88.0%), allenfalls noch nicht klinisch manifest.

Eine Präeklampsie kann durch Bestimmung des sFlt-1/PIGF-Quotient bis zu fünf Wochen vor der klinischen Manifestation erkannt werden. Dies trägt zu einer verbesserten Betreuung von Frauen mit Verdacht auf Präeklampsie bei und erlaubt ein individuelles Management. Im Bereich von 38-84 (resp. 110) ist in klinisch verdächtigen Situationen ein ansteigender Quotient im Abstand von 1-2 Tagen als Hinweis auf eine Verschlechterung der Situation zu werten.

### Analytik

4315 **sFlt-1/PIGF-Quotient**  
TP 129.00

1ml Serum

Bezüglich des Präeklampsie-Screenings in der Frühschwangerschaft: siehe separate Laborinformation.