

Für Sie gelesen

Erweiterte Aussage des sFlt-1/PIGF-Quotienten



Der sFlt-1/PIGF-Quotient* hat sich im Rahmen der Diagnose und Vorhersage einer Präeklampsie (PE) bei Schwangeren mit Verdachtssymptomatik als wertvoller Parameter bewährt. Die umfangreiche PROGNOSIS-Studie hatte bereits gezeigt, dass ein sFlt-1/PIGF-Quotient ≤ 38 die Entwicklung einer PE innerhalb der nachfolgenden Woche ausschließt (NPV > 99 %**).¹ Die aktuelle, hier vorgestellte Publikation derselben Arbeitsgruppe beantwortet nun die Fragen, ob sich der Ausschlusszeitraum über eine Woche hinaus verlängern lässt und ob eine Verlaufsmessung klinische Vorteile bringt.²

Die Studie nutzte Teile des Kollektivs der PROGNOSIS-Studie (Schwangere ≥ 18 Jahre im Gestationsalter 24. bis ≤ 37 . Woche, die sich mit Verdacht auf PE vorstellten).

Bei Vorstellung (Ausgangswert) und darauffolgend über insgesamt vier Wochen in jeweils ca.

einwöchigem Abstand erfolgten eine klinische Untersuchung der Schwangeren und parallel dazu eine Blutabnahme. Die sFlt-1/PIGF-Quotienten wurden retrospektiv in einem externen Labor bestimmt und blieben ohne Einfluss auf das Patientenmanagement.

Analysiert wurde in dem o.g. Risikokollektiv

- die Ausschlussmöglichkeit einer PE über zwei, drei oder vier Wochen, wenn sFlt-1/PIGF initial ≤ 38 betrug
- der Zusammenhang zwischen Veränderungen (Δ) von sFlt-1/PIGF innerhalb von zwei und drei Wochen nach Ausgangswert und der Entwicklung einer PE bzw. einer PE und/oder eines negativen fetalen Outcomes (NFO) (kombinierter Endpunkt). Berücksichtigt wurden nur Fälle, bei denen nach zwei bzw. drei Wochen unverändert der Verdacht auf PE bestand.

Ergebnisse und Ableitungen

Ausschlusswahrscheinlichkeit einer PE über den initialen sFlt-1/PIGF-Quotienten ≤ 38 :

- NPV 97,9 % für zwei Wochen
- NPV 95,7 % für drei Wochen
- NPV 94,3 % für vier Wochen

Die Autoren folgern: sFlt-1/PIGF ≤ 38 kann – im Kontext mit der klinischen Präsentation der Schwangeren – das Entstehen einer PE mit vertretbarer Sicherheit bis zu vier Wochen ausschließen.

Die Auswertung des *Parameterverlaufes* stellte sich folgendermaßen dar: Δ sFlt-1/PIGF war zwischen Frauen ohne und mit PE bzw. PE und/oder NFO im weiteren Schwangerschaftsverlauf signifikant verschieden (Tab. 1 oben). Dies war bei initial niedrigem Wert (≤ 38) besonders ausgeprägt (Tab. 1 unten). Grundsätzlich besteht somit ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Verlauf des sFlt-1/PIGF-Quotienten und dem klinischen Outcome.

Im Kontext der Frage nach dem Nutzen einer wiederholten Messung (Retesting) weisen die Autoren auf folgende Beobachtung hin:

- Bei 64 Schwangeren mit initial niedrigem Wert überschritt sFlt-1/PIGF innerhalb von zwei Wochen den Cutoff von 38. Von diesen Frauen entwickelten neun eine PE innerhalb der nächsten vier Wochen (Median Δ sFlt-1/PIGF 49,5).
- Bei 69 Schwangeren mit initial niedrigem Wert überschritt sFlt-1/PIGF innerhalb von drei Wochen den Cutoff von 38. Von diesen Frauen entwickelten drei eine PE innerhalb der nächsten vier Wochen (Median Δ sFlt-1/PIGF 68,5).

Die Autoren sehen im Retesting die Möglichkeit einer intensivierten Risikostratifizierung bei Frauen mit Verdacht auf PE. Die Verlaufsbeobachtung hilft dem behandelnden Arzt beim weiteren sicheren Management der Patientinnen. Mit der zusätzlichen Perspektive auf die Entwicklung des Markers lassen sich klinische Entscheidungen festigen und unnötige Hospitalisierungen weiter reduzieren.

* **sFlt-1**: soluble fms-like Tyrosinkinase-1/**PIGF**: placental growth factor

** Die publizierten Performance-Daten und klinischen Aussagen beziehen sich ausschließlich auf die Messungen mit Elecsys® sFlt-1 und Elecsys® PIGF

Literatur

- 1 Zeisler H et al: N Engl J Med (2016); 374:13–22
- 2 Zeisler H et al: "The sFlt/PIGF Ratio: ruling out pre-eclampsia for up to 4 weeks and the value of retesting"; Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53:367–375



Dr. Frank Gast
Leitung Medical & Scientific Affairs
0621 759-4618
frank.gast@roche.com

Schwangere ohne PE		Schwangere mit PE	
Δ sFlt-1/PIGF nach 2 Wochen (n = 610)	Δ sFlt-1/PIGF nach 3 Wochen (n = 518)	Δ sFlt-1/PIGF nach 2 Wochen (n = 42)	Δ sFlt-1/PIGF nach 3 Wochen (n = 10)
1,45	2,39	31,22 (p < 0,001)	48,97 (p < 0,001)
Schwangere ohne PE und/oder NFO		Schwangere mit PE und/oder NFO	
Δ sFlt-1/PIGF nach 2 Wochen (n = 569)	Δ sFlt-1/PIGF nach 3 Wochen (n = 494)	Δ sFlt-1/PIGF nach 2 Wochen (n = 75)	Δ sFlt-1/PIGF nach 3 Wochen (n = 29)
1,40	2,30	21,22 (p < 0,001)	34,95 (p < 0,001)

Initialer sFlt-1/PIGF-Quotient ≤ 38			
Schwangere ohne PE		Schwangere mit PE	
Δ sFlt-1/PIGF nach 2 Wochen (n = 532)	Δ sFlt-1/PIGF nach 3 Wochen (n = 472)	Δ sFlt-1/PIGF nach 2 Wochen (n = 18)	Δ sFlt-1/PIGF nach 3 Wochen (n = 5)
1,12	2,10	20,30 (p < 0,001)	34,95 (p*)
Initialer sFlt-1/PIGF-Quotient > 38 bis < 85			
Schwangere ohne PE		Schwangere mit PE	
Δ sFlt-1/PIGF nach 2 Wochen (n = 47)	Δ sFlt-1/PIGF nach 3 Wochen (n = 25)	Δ sFlt-1/PIGF nach 2 Wochen (n = 13)	Δ sFlt-1/PIGF nach 3 Wochen (n = 2)
19,77	23,84	35,80 (p < 0,082)	45,81 (p*)

Tab. 1: Retrospektive Betrachtung des Verlaufs des sFlt-1/PIGF-Quotienten (Median) über zwei bzw. drei Wochen in Abhängigkeit von der klinischen Entwicklung der Schwangerschaft (oben) bzw. in Abhängigkeit vom initialen Wert und der klinischen Entwicklung der Schwangerschaft (unten) (p* Probenanzahl für statistische Auswertung zu klein)