

Labordiagnostik bei Verdacht auf Präeklampsie: sFlt-1/PlGF-Quotient

ÄRZTLICHE INFORMATION

Differentialdiagnostik der Präeklampsie

Die Ätiologie der Präeklampsie ist bis heute ungeklärt. Wachstumsfaktoren und Angiogenesefaktoren scheinen jedoch pathophysiologisch bedeutsam zu sein. Bei Schwangeren mit Präeklampsie sind typischerweise die Serumkonzentrationen für sFlt-1 (soluble FMS like tyrosine kinase 1) erhöht und für PlGF (Placental Growth Factor) vermindert. Zum Nachweis bzw. Ausschluss einer Präeklampsie findet seit einigen Jahren der sFlt-1/PlGF-Quotient Beachtung.

Im Januar 2016 wurden im New England Journal of Medicine die Ergebnisse der PROGNOSIS-Studie veröffentlicht, die wesentliche neue Evidenz für die hohe Aussagekraft dieses Markers geliefert hat.

Die Bestimmung des sFlt-1/PlGF-Quotienten ermöglicht gemäß der aktuellen S2k-Leitlinie „Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen Diagnostik und Therapie“ der DGGG insbesondere bei pathologischem Uterinadoppler im 2. Trimenon eine weitere Risikokondensierung für die Entwicklung einer Präeklampsie und eine prognostische Abschätzung des klinischen Verlaufs der Erkrankung.

Schwangere mit Verdacht auf drohende oder bestehende Präeklampsie können anhand des Quotienten in drei Gruppen eingeteilt werden:

1. Ein Quotient < 38 bedeutet, dass bei der Patientin aktuell wahrscheinlich keine Präeklampsie vorliegt und sich auch mit einem sehr hohen negativen prädiktiven Wert (99,3 % in der PROGNOSIS-Studie) innerhalb von einer Woche keine Präeklampsie manifestieren wird.
2. Ein Quotient > 38 bedeutet, dass bei der Patientin entweder bereits eine Präeklampsie vorliegt oder das Risiko für eine klinische Manifestation in den folgenden 4 Wochen deutlich erhöht ist. Der von der Prävalenz abhängige positive prädiktive Wert ist allerdings nur moderat und lag in der PROGNOSIS-Studie bei 36,7%. Dies bedeutet, dass nicht jede Patientin mit einem erhöhten Quotienten tatsächlich eine Präeklampsie hat oder entwickeln wird, sondern – in Abhängigkeit von der Prävalenz der Erkrankung im untersuchten Kollektiv – nur etwa jede dritte Patientin.
3. Ein stark erhöhter Quotient (die Definition hängt von der Schwangerschaftswoche ab) besitzt eine hohe Spezifität von > 95 % dafür, dass bei der Patientin bereits eine Präeklampsie vorliegt. Bei einer frühen Präeklampsie (early onset, vor der 34. SSW, Grenzwert > 85) ist die Aussagekraft des Quotienten größer als bei einer späten Präeklampsie (late onset, ab der 34. SSW, Grenzwert > 110).

Der begründete und dokumentierte klinische Verdacht auf Präeklampsie gilt als Indikation für diese Untersuchung. Ob das bloße Vorliegen eines Risikofaktors eine Indikation darstellt, ist bisher nicht geklärt. Für ein allgemeines Screening aller Schwangeren fehlt derzeit die Evidenz.

Wir empfehlen die Untersuchung der sFlt-1/PlGF-Quotienten ausschließlich mit gezielter Indikationsstellung frühestens ab SSW 20+0.

Eine Abrechnung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung ist ab der SSW 24+0 möglich, jedoch nur nach Begründung der medizinischen Notwendigkeit im Einzelfall – die Sie in Ihren Unterlagen und auf dem Laboranforderungsschein (Muster 10-Schein) dokumentieren sollten. Als GKV-Leistung ist diese Untersuchung nur unter folgenden Voraussetzungen möglich: Neu auftretender oder bestehender Hypertonus; Präeklampsie-assoziiertes organisches oder labordiagnostischer Untersuchungsbefund, welcher keiner anderen Ursache zugeordnet werden kann; fetale Wachstumsstörung, auffälliger dopplersonographischer Befund der Aa. uterinae in einer Untersuchung nach der Gebührenordnungsposition 01775.

Die Bestimmung des sFlt-1/PlGF-Quotienten erfolgt aus 1 ml Serum und wird nach EBM mit der Ziffer 32363 abgerechnet (62,25 €). Privat mit der Ziffer GOÄ 4069 (2 x 1-facher Satz € 43,72, gemindert = € 67,02).

Bei Patientinnen mit Risikofaktor(en) wäre die Bestimmung von PlGF im Rahmen des Ersttrimester-Screenings sinnvoll, die einzeln oder aber in Kombination mit PAPP-A eine Risikoabschätzung hinsichtlich der frühen und späten Präeklampsie im Schwangerschaftsverlauf erlaubt. Hierbei handelt es sich aber – wie beim gesamten Ersttrimester-Screening – um eine individuelle Gesundheitsleistung (IGeL).

Wir werden die Untersuchung des sFlt-1/PlGF-Quotienten auf Wunsch in ihr persönliches Praxisprofil zur Diagnostik des HELLP-Syndroms mit aufnehmen, da er gegenüber den herkömmlichen Parametern den Zusatznutzen der Prognose über 1-4 Wochen bietet. Der begründete Verdacht auf eine so schwerwiegende Erkrankung wie das HELLP-Syndrom mit DD Präeklampsie lässt diese Untersuchung gerechtfertigt erscheinen.

Literatur

1. Harald Zeisler et al., Predictive Value of the sFLT-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia, N Eng J Med 2016; 374 (1): 13–22.
2. S2k-Leitlinie „Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen“ Diagnostik und Therapie (Stand März 2019)
3. Ignacio Herraiz et al., Angiogenesis-Related Biomarkers (sFlt-1/ PlGF) in the Prediction and Diagnosis of Placental Dysfunction: An Approach for Clinical Integration, Int J Mol Sci 2015; 16: 19009–19026.
4. Wiebke Schaarschmidt et al., The course of angiogenic factors in early- vs. late-onset preeclampsia and HELLP syndrome, J Perinat Med 2013; 41 (5): 511–516.
5. Holger Stepan et al., Opinion: Implementation of the sFlt-1/PlGF ratio for prediction of preeclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice, Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45: 241–246.
6. Stefan Verlohren et al., New Gestational Phase-Specific Cutoff Values for the Use of the Soluble fms-Like Tyrosine Kinase-1/Placental Growth Factor Ratio as a Diagnostic Test