

Expertenbrief Nr. 67

(siehe auch: http://sggg.ch/de/members_news/1005)Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. med. Daniel Surbek

gynécologie suisse Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia

Anwendung des sFlt-1/PlGF-Tests zur Präeklampsie-Diagnostik

Dieser Expertenbrief gibt Empfehlungen zur Anwendung des neuen sFlt-1/PlGF-Tests (antiangiogener/angiogener Faktor) bei der Präeklampsie-Diagnostik in unklaren Fällen im klinischen Alltag. Damit soll auf die Aussagekraft und den klinischen Nutzen des Tests eingegangen werden. Speziell beschrieben werden die Indikationen zur Durchführung und die Konsequenzen für das klinische Management, abhängig vom Testergebnis.

Der Expertenbrief basiert auf der noch begrenzten Evidenz in der medizinischen Literatur, auf Empfehlungen anderer Fachgesellschaften (u. a. NICE), auf eigenen Forschungsergebnissen und Erfahrungen in der klinischen Anwendung des Tests im Alltag.

D. Surbek, M. Hodel, M. Baumann, O. Lapaire

Akademie für fetomaternalen Medizin (AFMM) der SGGG/gynécologie suisse

Die Präeklampsie (PE) ist ein schweres schwangerschaftsspezifisches Krankheitsbild, das mit hoher perinataler und mütterlicher Morbidität und Mortalität einhergeht und eine der Hauptursachen für maternale und fetale/neonatale Morbidität und Mortalität weltweit darstellt. Die einzige kurative Therapie ist die Entbindung. Nach der Geburt haben Frauen mit durchgemachter PE ein lebenslang erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, eine erhöhte Mortalität und eine erniedrigte Lebenserwartung. Eine im Rahmen einer Schwangerschaft durchgemachte PE gilt deshalb zusammen mit arterieller Hypertonie, Hypercholesterinämie oder Nikotinabusus zu den etablierten kardiovaskulären Risikofaktoren. Aus diesem Grund wird für Frauen nach durchgemachter PE eine Standortbestimmung zirka 3 Monate postpartal zur Klärung weiterer Risikofaktoren und in der Folge ein jährliches Langzeit-Follow-up empfohlen.

In der Schweiz beträgt die Inzidenz der PE rund 2,5% aller Geburten pro Jahr (1), was bei einer Geburtenzahl von gesamt 85 000 über 2000 PE-Fälle jährlich ergibt. Die Anzahl der Schwangerschaften mit PE-ähnlicher Symptomatik ist nicht bekannt, diese dürfte geschätzt rund das Fünffache betragen.

Diagnostik der Präeklampsie

Die Diagnose der PE kann bisher erst in einem fortgeschrittenen, klinisch manifesten Stadium der Erkrankung gestellt werden – zu einem Zeitpunkt, bei dem entweder bereits schwere mütterliche (eingeschränkte Organfunktionen, Eklampsie, HELLP-Syndrom) oder fetale Komplikationen (Wachstumsretardierung, vorzeitige Plazentalösung, intrauteriner Fruchttod) eingetreten sind oder eine rasche Entbindung erfolgen muss. Bei der Indikation «rasche Entbindung» infolge PE besteht das Risiko einer Frühgeburtlichkeit mit Komplikationen wie Langzeitschädigung bis zum Tod des Neugeborenen.

Die Diagnose der PE umfasst klassischerweise arterielle Hypertonie, Proteinurie und Ödeme, wobei Ödeme für die Diagnose nicht obligat sind. Gemäss neueren Guidelines (ISSHP, DGGG-SGGG-OeGGG-Leitlinie [2]) ist auch eine Proteinurie für die Diagnose nicht mehr obligat, wenn zu einer arteriellen Hypertonie eine signifikante Thrombozytopenie und/oder zumindest eine der folgenden Organmanifestationen hinzukommen: Leberwerterhöhung, Niereninsuffizienz, Lungenödem oder intrauterine Wachstumsretardierung (sogenannte aprotinurische PE).

Die frühe Diagnose einer sich erst entwickelnden PE oder der Ausschluss einer PE bei PE-ähnlichen Symptomen ist aus mehreren Gründen von Vorteil:

Im Falle einer sich entwickelnden PE kann eine intensivere Überwachung der Schwangeren und ihres Fetus (je nachdem ambulant oder stationär) erfolgen, um die erwähnten Komplikationen durch rechtzeitiges Eingreifen zu verhindern und Massnahmen zur Verbesserung von Morbidität und Mortalität des Neugeborenen zu treffen (Verlegung ins Perinatalzentrum, intensive mütterliche und fetale Überwachung, antenatale fetale Glukokortikoidtherapie, interdisziplinäre Entbindungsplanung).

Wenn jedoch eine sich entwickelnde PE für ein 1- bis 2-wöchiges Zeitintervall ausgeschlossen werden kann, ist es möglich, eine schwangere Frau mit PE-assoziierten Symptomen unklarer Ursache (z. B. neu auftretende isolierte Hypertonie) ambulant in engmaschigen, zum Beispiel 2-wöchentlichen Abständen und unter Blutdruck-Selbstmessungen zu Hause zu betreuen. Damit kann eine unnötige, kostenintensive, stationäre Überwachung und Behandlung vermieden werden. Das gilt auch für Patientinnen, bei welchen eine Grundkrankheit besteht, welche bezüglich Symptome (arterielle Hypertonie, Proteinurie) nicht von einer PE unterscheidbar ist, wie beispielsweise bei (chronischen) Nierenkrankheiten, einem systemischen Lupus erythematoses oder einem Diabetes mellitus mit Nierenbefall.

Ein diagnostischer Test für den Ausschluss einer sich entwickelnden PE (evolving PE) bei Schwangeren mit unklaren PE-ähnlichen Symptomen, aber ohne Vollbild einer PE, ist demnach von grossem Nutzen für die Patientin, insbesondere da bei einem negativen Ergebnis, welches eine PE für eine gewisse Zeit (1–2 Wochen) ausschliesst (ruling out), unnötige Hospitalisationen und potenziell gefährliche Therapien vermieden werden. Aus ökonomischer Sicht ist zu erwarten, dass ein solcher Test bei der gegebenen Prävalenz der PE und der Schwangeren mit PE-ähnlichen Symptomen zu relevanten Kosteneinsparungen führt, insbesondere wenn er einen hohen negativ prädiktiven Wert zum Ausschluss einer PE besitzt. Das hat eine Studie des NICE in England gezeigt (3) und kürzlich auch eine schweizerische Studie (4).

Präeklampsie und Angiogenesefaktoren

Vor einigen Jahren wurde die zentrale Rolle der Angiogenesefaktoren bei der Entstehung und der Pathogenese der PE entdeckt. Die Dysbalance zwischen pro- und anti-angiogenetischen Faktoren spielt eine entscheidende Rolle als Mediator zwischen der gestörten Trophoblastinvasion (im 1. und frühen 2. Schwangerschaftstrimester), der plazentaren Dysfunktion und der späteren generalisierten mütterlichen endothelialen Dysfunktion, welche zu den klinischen Symptomen und letztlich zur manifesten PE führt. Diese plazentare angiogene Dysbalance kann diagnostisch verwendet werden, da diese Faktoren einige Wochen vor der klinischen Manifestation – ja oft bereits am Ende des 1. und im 2. Trimester – im mütterlichen Blut nachweisbar sind und somit eine potenziell präventive Strategie ermöglichen (= Gabe von Aspirin!).

Der sFlt-1/PIGF-Test

Die bei der PE wichtigsten und heute am besten untersuchten angiogenen Faktoren sind die beiden Marker *sFlt-1* (*soluble fms-like tyrosine kinase-1*) und *PIGF* (*placental growth factor*). Diese sind bei PE in Dysbalance: die sFlt-1-Serumkonzentration ist hoch und jene des PIGF tief – verglichen mit Frauen, die keine PE entwickeln. Der Quotient aus den beiden bildet die sogenannte **sFlt-1/PIGF-Ratio**, welche als **prädiktiver Test (Biomarker) bei der Diagnostik einer PE respektive zu deren Ausschluss verwendet werden kann**.

Beim sFlt-1/PIGF-Test handelt es sich um die quantitative Bestimmung der sFlt-1, eines Antiangiogenesefaktors (Antagonist von PIGF und VEGF [vascular endothelial growth factor]), und des PIGF, eines plazentären Angiogenesefaktors, im Blut der schwangeren Frau. Der Quotient beider Werte (sFlt-1/PIGF) reflektiert das Verhältnis der antiangiogenen gegenüber den proangiogenen Faktoren. Eine PE ist durch einen Anstieg dieser Ratio gekennzeichnet, bevor sich das klinische Vollbild der PE (nach den heute geltenden Kriterien) entwickelt hat. Diese Erkenntnis basiert auf zwei wichtigen Publikationen:

1. dem Nachweis des Zusammenhangs zwischen Überexpression der sFlt-1 und der Entwicklung einer PE im Tiermodell (5) und
2. der Erkenntnis, dass zwischen dem Anstieg der sFlt-1 und dem Abfall des PIGF bei Patientinnen, welche im Verlauf eine PE entwickeln, ein Zusammenhang besteht (6).

Mehrere unabhängige Forschungsgruppen haben dieselben Ergebnisse nachgewiesen, unter anderem mit Beteiligung der Autoren dieses Expertenbriefes (7, 8). Eine grosse Studie hat in der Folge gezeigt, dass der sFlt-1/PIGF-Quotient den besten prädiktiven Wert hat (besser als die bisherigen Tests wie systolischer Blutdruck, Harnsäure usw.) (9). Eine in der Folge durchgeführte Studie am Perinatalzentrum in Bern (Inselspital) konnte diese hohe Sensitivität und Spezifität an einem Kollektiv von 145 Patientinnen mit unklarer PE-ähnlicher Symptomatik bestätigen (10). In einer analogen Studie wurde des Weiteren auch bei bereits etablierter PE eine gute Korrelation zwischen Höhe der Ratio und dem Schweregrad der PE und deren klinischem Verlauf gefunden – wobei es *keinen* klaren Cut-off-Wert von sFlt-1/PIGF für die Unterscheidung zwischen leichter und schwerer PE gibt.

Schliesslich konnte eine grosse Multizenterstudie die diagnostische Wertigkeit eines kommerziell erhältlichen sFlt-1/PIGF-Tests nachweisen (11). Dieser Test hat gezeigt, dass bei einem Testergebnis von < 38 (Ratio sFlt-1/PIGF) eine PE in der Folgeweche mit einer hohen Sensitivität (80%) und Spezifität (78,3%) ausgeschlossen werden kann (AUC [area under the receiver-operator curve] von 90%). Der negativ prädiktive Wert betrug 99,3%, der positiv prädiktive Wert 36,7%. Der Test hat validierte Cut-off-Werte. Somit erfüllt dieser Test die Kriterien für einen klinisch effizienten und wirksamen PE-Vorhersagetest. Aufgrund der hohen, negativen prädiktiven Eigenschaften des Tests besteht damit die Möglichkeit, die Entwicklung einer PE in den folgenden 1 bis 2 Schwangerschaftswochen (SSW) mit grosser Sicherheit auszuschliessen.

Klinische Wertigkeit des sFlt-1/PIGF-Tests

Der sFlt-1/PIGF-Test (Firma Roche) kann zusätzlich zum üblichen klinischen Assessment ab der 20 0/7 SSW verwendet werden und führt zu einem rascheren Ausschluss einer vermuteten oder sich entwickelnden PE und zu einer besseren Risikoeinschätzung hinsichtlich ungünstigem Schwangerschaftsoutcome als das alleinige klinische Assessment. Der Test schliesst somit eine PE praktisch aus, wenn er negativ ist (d. h. unter 38), sodass in vielen Fällen eine stationäre Aufnahme und Beobachtung vermieden werden kann. Eine kürzlich publizierte Studie hat zudem gezeigt, dass die Zeit bis zur PE-Diagnose signifikant verkürzt und das mütterliche Outcome verbessert werden kann (12). In dieser Studie wurde der PIGF-Triage-Test (Firma Quidel) verwendet, mit einem anderen Cut-off-Wert als die sFlt-1/PIGF-Ratio.

Indikationen für den sFlt-1/PIGF-Test

Grundsätzlich besteht bei schwangeren Frauen mit den unten aufgeführten Symptomen ein Nutzen durch die Bestimmung der sFlt-1/PIGF-Ratio als zusätzlicher diagnostischer Marker.

Die Indikation für die Testung besteht für Schwangere mit Verdacht auf PE aufgrund neu auftretenden, unsicheren Zeichen und Symptomen einer PE nach der 20. SSW (welche aber die diagnostischen Kriterien einer PE nicht erfüllen), sofern nur 1 der folgenden Zeichen vorliegt:

- erhöhte Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mmHg
- neu aufgetretene oder zunehmende Proteinurie (ohne Hypertonie)

- starke Ödembildung (auch im Gesicht) mit rascher Gewichtszunahme > 1 kg pro Woche
- Kopfschmerzen und Augenflimmern
- Oberbauchschmerzen und Übelkeit
- Thrombozytopenie oder Leberwerterhöhung (ASAT, ALAT, LDH) ohne andere Ursache
- intrauterine Wachstumsretardierung des Fetus mit Verdacht auf Plazentainsuffizienz
- pathologischer Doppler der Aa. uterinae (PI > 95. Perz./«notching» beiderseits)

Die Indikation zum sFlt-1/PIGF-Test bei diesen Frauen ergibt sich aus den klinischen Zeichen/Symptomen.

Dasselbe gilt für Patientinnen mit erhöhtem Risiko für PE gemäss PE-Risikoevaluation im 1. Trimester nach FMF London (Expertenbrief No. 57: Risikospezifizierung Präeklampsie im 1. Trimester)* oder gemäss Risikoeinteilung nach NICE und zusätzlich klinischen Symptomen im 2./3. Schwangerschaftstrimester (13).

Bei *asymptomatischen* Frauen mit oder ohne Risikofaktoren ist der sFlt-1/PIGF-Test von unklarem Wert. Der Einsatz wird zurzeit in Studien evaluiert, ist aber in der Klinik noch nicht etabliert und stellt somit (noch) keine Indikation für den Test dar. Zudem werden die Kosten des Testes in dieser Situation nicht von den Krankenkassen übernommen (siehe unten).

Interpretation und klinische Konsequenzen des sFlt-1/PIGF-Tests

Negatives Testergebnis (sFlt-1/PIGF-Ratio < 38)

Bei negativem Testergebnis kann in der Regel auf eine stationäre Aufnahme zur weiteren Evaluation einer PE in den folgenden 1 bis 2 Wochen verzichtet werden (negativ prädiktiver Wert 99,3%). Je nach klinischer Situation und Zeichen/Symptomen kann 1 der folgenden ambulanten Massnahmen sinnvoll sein:

- weitere Abklärung möglicher Ursachen der unklaren Zeichen/Symptome (z. B. andere Ursachen von Kopfschmerzen/Sehstörungen oder Oberbauchschmerzen)
- Blutdruck-Selbstmessungen mit Protokollierung zu Hause durch die Patientin selbst (Cave: bei schwerer Hypertonie > 160/100 mmHg ist in jedem Falle eine Hospitalisation indiziert)
- evtl. Urinstix-Kontrolle zu Hause (Spezial-Device zur Interpretation einer signifikanten Proteinurie mit Ja/Nein), falls nur der Blutdruck erhöht ist.

Der Zeitpunkt der Wiedervorstellung der Patientin richtet sich nach den klinischen Gegebenheiten und beträgt in der Regel zwischen 1 und 3 Wochen.

Positives Testergebnis (sFlt-1/PIGF Ratio ≥ 38)

Bei positivem Testergebnis verstärkt sich der Verdacht, dass sich in absehbarer Zeit klinisch eine PE entwickeln könnte (der posi-

tiv prädiktive Wert beträgt allerdings nur 36,7%). Je nach klinischer Situation kann eine stationäre Aufnahme zur weiteren Abklärung und Überwachung der schwangeren Frau und des Fetus indiziert sein. Im Falle einer engmaschigen ambulanten Verlaufsbeobachtung soll die Überweisung an ein spezialisiertes Zentrum in Betracht gezogen werden. Aufgrund des niedrigen, positiv prädiktiven Werts kann mit einem positiven Testergebnis allerdings die Vorhersage einer PE nicht zuverlässig beurteilt und insbesondere können auch keine entsprechenden klinischen Massnahmen (z. B. Entbindung) indiziert werden. Studien zeigen, dass je höher die sFlt-1/PIGF-Ratio ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit und desto kürzer ist das Intervall zur Entwicklung einer PE. Der Cut-off-Wert für eine hohe Wahrscheinlichkeit einer PE ist < 34. SSW ein Wert von > 85 und ab 34. SSW ein Wert von > 110.

Wiederholung des sFlt-1/PIGF-Tests

Eine Wiederholung des Tests nach 1 bis 3 Wochen kann je nach klinischer Situation, Symptomen und Verlauf sinnvoll sein, wenn der Test vorher negativ war, damit eine Dynamik der PE-Entwicklung beurteilt werden kann. Das gilt in besonderem Masse für Patientinnen mit hohem Risiko für eine PE. Die Aussagekraft des Ausschlusses einer PE (negativ prädiktiver Wert) ist für die Dauer von 1 bis 2 Wochen hoch. Die Evidenz dazu ist begrenzt, entspricht aber dem zugrunde liegenden Rational des festgesetzten Schwellenwerts (und zwar Cut-off-Wert von 38).

Patientinnen mit etablierter PE

Diese Patientinnen werden in der Regel stationär betreut, wobei der optimale Entbindungszeitpunkt auch modusabhängig von der klinischen Situation gewählt werden muss. Bei etablierter PE zeigt der sFlt-1/PIGF-Test eine Korrelation zwischen der Höhe des Testergebnisses und des Schweregrades der PE und des Verlaufs. Bei einer bereits diagnostizierten PE kann deshalb die Höhe der sFlt-1/PIGF-Ratio helfen, den Schweregrad und die Dynamik der PE besser abzuschätzen. Allerdings gibt es hierzu bisher noch wenige Daten, welche die Wertigkeit des sFlt-1/PIGF-Quotienten in dieser Situation zeigen; somit ist die Bestimmung hier vor allem im Rahmen klinischer Studien sinnvoll.

Wichtig ist, dass die sFlt-1/PIGF-Ratio nicht als alleiniger Parameter für die Indikationsstellung zur Entbindung verwendet wird; es müssen weitere Parameter wie Gestationsalter, Schweregrad der Präeklampsie, Beeinträchtigung des Fetus usw. mit einbezogen werden.

Kosten-Nutzen-Analyse des sFlt-1/PIGF-Tests

Zur Kosten-Nutzen-Analyse des Tests insgesamt gibt es valable Studien (14). Wie diese zeigt auch die Kosten-Nutzen-Analyse der Diagnostic Guidance von NICE (3) einen ausgeprägten sozioökonomischen Benefit. Kürzlich wurde zudem eine Studie in der Schweiz durchgeführt, die zu ähnlichen Ergebnissen kam (4).

Kostenübernahme durch die Krankenkasse

Der sFlt-1/PIGF-Test wurde am 1. Juli 2019 in die Analyseliste aufgenommen und ist somit kassenpflichtig. Bedingungen für die Kostenübernahme durch die Kassen sind:

*siehe:

www.ch-gynaekologie.ch – Archiv:
<https://www.rosenfluh.ch/media/gynaekologie/2019/05/Risikospezifizierung-Präeklampsie-im-ersten-Trimester.pdf>
 bzw. www.sggg.ch – Expertenbriefe
https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/57_Risikospezifizierung-Präeklampsie.pdf

- Einsatz ab 20 0/7 SSW
- Verdacht auf PE
- Verlaufskontrolle bei manifester PE
- Verordnung nur durch Ärzte mit Facharzttitel Gynäkologie und Geburtshilfe.

Der Test ist nicht kassenpflichtig zum Screening von asymptomatischen Schwangeren.

Datum dieses Expertenbriefs: 2. Dezember 2019

Deklaration von Interessenkonflikten:
 Daniel Surbek: Vorträge und Advisory Board Roche Diagnostics
 Markus Hodel: Advisory Board Roche
 Marc Baumann: keine
 Olav Lapaire: Honorare von Roche als Consultant

Referenzen:

1. Purde et al.: *Swiss Med Wkly* 2015; 145: w14175.
2. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-018L_S2k_Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_2019-07.pdf
3. NICE diagnostic guidance: PIGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg23>
4. Hodel M, Blank PR, Marty P, Lapaire O.: sFlt-1/PIGF ratio as a predictive marker in women with suspected preeclampsia: An economic evaluation from a Swiss perspective. *Dis markers* 2019; 14 August. doi: 10.1155/2019/4096847
5. Maynard et al.: *J Clin Invest* 2003; 111: 649-658.
6. Levine et al.: *N Engl J Med* 2004; 350.
7. Baumann MU, Bersinger NA, Mohaupt MG, Raio L, Gerber S, Surbek DV.: First-trimester serum levels of soluble endoglin and soluble fms-like tyrosine kinase-1 as first-trimester markers for late-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 266.e1-6.
8. Huhn EA, Kreienbühl A, Hoffmann I, Schoetzau A, Lange S, Martinez de Teja da B, Hund M, Hoesli I, Lapaire O.: Diagnostic Accuracy of Different Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1 and Placental Growth Factor Cut-Off Values in the Assessment of Preterm and Term Preeclampsia: A Gestational Age Matched Case-Control Study. *Front Med (Lausanne)* 2018; 5: 325.
9. Rana S et al.: Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation* 2012; 125: 911-919.
10. Baumann H et al.: submitted for publication.
11. Zeisler H et al.: Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med* 2016; 374: 13-22.
12. Duhig KE, Myers J, Seed PT, Sparkes J, Lowe J, Hunter RM, Shennan AH, Chappell LC; (PARROT trial group): Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2019; 393: 1807-1818.
13. Poon LC, Galindo A, Surbek D, Chantraine F, Stephan H, Hyett J, Tan KH, Verlohren S.: From first-trimester screening to risk stratification of evolving pre-eclampsia in the second and third trimesters of pregnancy: a comprehensive approach. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020 (Jan); 55 (1): 5-12.
14. Vatish M et al.: sFlt-1/PIGF ratio test for pre-eclampsia: an economic assessment for the UK. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016 (Dec); 48(6): 765-771.

Zusammenfassung

- **Die Präeklampsie** ist ein schweres Krankheitsbild, welches mit relevanter neonataler und mütterlicher Morbidität und Mortalität einhergeht.
- **Eine frühe Diagnose** einer sich entwickelnden Präeklampsie zur rechtzeitigen Ergreifung klinischer Massnahmen führt zur Reduktion der neonatalen und mütterlichen Morbidität und Mortalität.
- **Die Dysbalance von plazentaren (Anti-)Angiogenesefaktoren** ist entscheidend in der Pathogenese der Präeklampsie; sie kann im mütterlichen Blut mittels des sFlt-1/PIGF-Tests bestimmt werden, die Werte gehen der Diagnose der Präeklampsie um Wochen voraus. Der Test kann deshalb im klinischen Alltag diagnostisch verwendet werden.
- **Der sFlt-1/PIGF-Test** kann bei Patientinnen mit unklaren Zeichen oder Symptomen einer Präeklampsie ab der 20. SSW verwendet werden. Dabei schliesst ein negatives Testresultat die Entwicklung einer Präeklampsie in den folgenden 1 bis 2 Wochen mit hoher Wahrscheinlichkeit aus, womit in den meisten Fällen eine ambulante Betreuung möglich ist und in der Regel auf weitere aufwändige Laboruntersuchungen verzichtet werden kann. Der Test ist für diese Indikation kassenpflichtig.
- **Im Falle eines positiven sFlt-1/PIGF-Tests** kann die Diagnose einer Präeklampsie damit per se nicht gestellt werden. Es besteht aber (abhängig von der Höhe der sFlt-1/PIGF-Ratio) eine hohe Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung einer Präeklampsie in den nächsten Tagen bis Wochen.
- **Auch bei Patientinnen mit etablierter Präeklampsie** kann der sFlt-1/PIGF-Test verwendet werden und von Nutzen sein, um den Schweregrad und die Dynamik einer Präeklampsie besser abschätzen zu können. Der klinische Nutzen ist allerdings zurzeit nicht belegt. Für den Nutzen des Tests bei Patientinnen mit hohem Risiko aufgrund der Vorgeschichte (St. n. PE/HELLP-Syndrom, Diabetes mellitus, erhöhtes Risiko im PE-Screeningtest), aber ohne Zeichen und Symptome einer Präeklampsie besteht heute ebenfalls noch zu wenig Evidenz.

Ila
Ia
Ila
Ila
IV

*** Evidenzlevel und Empfehlungsgrade der Therapieangaben**

Evidenzlevel

- Ia** Evidenz durch die Metaanalyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen
- Ib** Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung
- Ila** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung
- Ilb** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere quasiexperimentelle Studie
- III** Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien
- IV** Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute

Empfehlungsgrad

- A** Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib).
- B** Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten, klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel Ila, Ilb, III).
- C** Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und/oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV).
- Good-Practice-Punkt**
Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief/die Guideline herausgibt.

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)