

## Präeklampsie

### Diagnostische Unterstützung der Früherkennung

Die Präeklampsie ist eine Multisystemerkrankung in der Schwangerschaft. Definiert wird sie durch eine nach der 20. Schwangerschaftswoche (SSW) neu auftretende:

- Hypertonie ( $\geq 140/90$  mmHg, gemessen zu zwei unterschiedlichen, mindestens 4 Stunden auseinanderliegenden Zeitpunkten) und
- Proteinurie ( $\geq 300$  mg/24 Std)

Als weitere klinische Zeichen können hinzutreten:

- renale Insuffizienz (Kreatinin  $\geq 0,09$  mmol/l oder Oligurie)
- Affektion der Leber (erhöhte Transaminase und/oder starke epigastrische Schmerzen im rechten oberen Quadranten)
- neurologische Störungen (konvulsive Krämpfe im Sinne einer Eklampsie, Hyperreflexie mit Klonus, starke Kopfschmerzen mit Hyperreflexie, andauernde Gesichtsfeldausfälle)
- hämatologische Veränderungen (Thrombozytopenie, disseminierte intravasale Gerinnung, Hämolyse)
- vermindertes fetales Wachstum

Mit einer Inzidenz von 2–8 % aller Schwangerschaften weltweit ist die Präeklampsie zusammen mit anderen hypertensiven Erkrankungen eine Haupt-Todesursache schwangerer Frauen und auch eine Hauptursache für schwere gesundheitliche Schäden oder gar Tod des Ungeborenen. Die zusätzliche Kombination mit Hämolyse erhöhten Transaminasen und niedriger Thrombozytenzahl wird zum HELLP-Syndrom zusammengefasst. Wie bei der Eklampsie handelt es sich hierbei um gravierende Komplikationen im Gefolge der Präeklampsie.

#### Pathophysiologie

Die Pathophysiologie der Präeklampsie ist bislang noch nicht vollständig geklärt.

Bei der Early-onset-Präeklampsie, definiert durch den Beginn vor der 34. SSW, kommt es zur Malimplantation der Plazenta, unzureichender Ausbildung der Spiralarterien, in Folge zu verringertem intrauterinem Wachstum und veränderter Expression plazentarer Proteine, wie der löslichen fms-ähnlichen Tyrosinkinase 1 (sFLT-1) und plazentarer Wachstumsfaktoren (PIGF).

Die Late-onset-Präeklampsie, definiert durch den Beginn nach der 34. SSW, geht hingegen nicht zwangsläufig mit einer plazentaren Dysfunktion einher. Angiogenetische und antiangiogenetische Faktoren sind aber auch hierbei dysreguliert; das Ausmaß dieser Dysregulation ist allerdings weniger stark ausgeprägt. In der normalen Schwangerschaft steigt der proangiogenetische Wachstumsfaktor PIGF im Blut in den ersten beiden Trimestern an und fällt zum Ende der Schwangerschaft wieder ab. Im Gegensatz dazu bleibt die antiangiogenetische Tyrosinkinase sFLT-1 im frühen und mittleren Stadium der Schwangerschaft gleich und steigt dann bis zum Ende der Schwangerschaft an. Bei Frauen, die eine Präeklampsie entwickeln, lassen sich niedrigere PIGF- und höhere sFLT-1-Konzentrationen im Blut nachweisen. Dabei lassen sich veränderte PIGF- und sFLT-1-Werte bereits etwa fünf Wochen vor dem Auftreten klinischer Symptome einer Präeklampsie erkennen.

#### Diagnostik

Die Bestimmung von PIGF- und sFLT-1-Werten erfolgt mechanisiert mit einem Elektrochemolumineszenz-Immunoassay (ECLIA) aus Serum bei peripher-venöser Blutentnahme. Die Probe sollte nach Blutentnahme umgehend ins Labor transportiert werden. Ist dies nicht möglich, so ist die Probe zu zentrifugieren und das Serum bei  $-20$  °C einzufrieren; die Probe ist dann gefroren ins Labor zu transportieren. Bei Anforderung sollte die Dauer der Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Blutentnahme mit angegeben werden.





## Bewertung

Der Quotient sFLT-1/PIGF gilt als besserer Prädiktor einer Präeklampsie als die Konzentration der einzelnen Faktoren. Als Cut-off-Wert für die Prädiktion einer Präeklampsie wurde bislang einheitlich ein Quotient sFLT-1/PIGF von  $< 85$  angenommen. Dieser Cut-off-Wert resultierte aus der vorläufigen Analyse einer multizentrischen Fall-Kontrollstudie mit 71 Patientinnen mit Präeklampsie und 280 Kontroll-Patientinnen. Kürzlich erschien die finale Auswertung der Studie mit insgesamt 1.149 Patientinnen. Hieraus ergibt sich die Überlegenheit der Anwendung unterschiedlicher Cut-off-Werte für Early-onset- und für Late-onset-Präeklampsie.

| Für hohe diagnostische Sensitivität | Sensitivität | Spezifität |
|-------------------------------------|--------------|------------|
| Early-Onset-Präeklampsie            | 95%          | 94%        |
| Late-Onset-Präeklampsie             | 89.6%        | 73.1%      |

  

| Für hohe diagnostische Spezifität | Sensitivität | Spezifität |
|-----------------------------------|--------------|------------|
| Early-Onset-Präeklampsie          | 88%          | 99.5%      |
| Late-Onset-Präeklampsie           | 58.2%        | 95.5%      |

Durch Festlegung von jeweils einem niedrigeren Cut-off-Wert, der für hohe diagnostische Sensitivität optimiert ist und einem höheren Cut-off-Wert, der für hohe diagnostische Spezifität optimiert ist, ergeben sich für den klinischen Alltag gut zu handhabende Entscheidungsbereiche:

| Quotient sFLT-1/PIGF                                | unauffällig | grenzwertig | erhöht     |
|---|-------------|-------------|------------|
| Early-Onset-Präeklampsie<br>(SW 20+0 bis 33+6 Tage) | $\leq 33$   | 33 – 85     | $\geq 85$  |
| Late-Onset-Präeklampsie<br>(ab SW 34+0 Tage)        | $\leq 33$   | 33 – 110    | $\geq 110$ |

### Weitere Informationen:

**Dr. Thomas Rogge**  
 Fachbereich Laboratoriumsmedizin  
 Tel.: +49 (30) 40 50 26-201  
 thomas.rogge@laborberlin.com



## Das Wichtigste auf einen Blick

- Die Präeklampsie ist eine Multisystemerkrankung in der Schwangerschaft, die in einer Late onset- oder Early onset-Form auftreten kann
- Zur frühzeitigen Erkennung hat sich der Quotient sFLT-1/PIGF als bester Prädiktor einer Präeklampsie erwiesen
- Idealerweise werden unterschiedliche cut off-Werte angewendet. Bei der Late-onset-Form sind diese bezüglich der Spezifität optimiert, bei Verdacht auf Early-onset-Formen steht eine hohe Sensitivität im Vordergrund

## Literatur

- |   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| 1) Brown et al. Hypertens Prgnancy 2001;20:IX-XIV | 3) Verlohren et al. Hypertension 2014;63:346-352  | 5) Verlohren et al. Am J Obstet Gynecol 2010;202:161e1-161e11 | 6) Verlohren et al. Hypertension 2014;63:346-352 |
| 2) Steegers EA et al. Lancet 2010;376:631-644     | 4) Levine RJ et al. N Engl J Med 2004;350:672-683 |   |  |

## Impressum

Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH, Sylter Straße 2, 13353 Berlin  
 Tel. +49 (30) 405026-100 • E-Mail bulletin@laborberlin.com  
 Verantwortlicher im Sinne des Medienrechts: Dr. Florian Kainzinger  
 Redaktion: Dr. Thomas Rogge  
 Veröffentlicht: Berlin, 12. September 2014