



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Nye biomarkører for vurdering av risiko for preeklampsi

FRA LABORATORIET

INGRID ALSOS LIAN

ingrid.alsos.lian@gmail.com

Ingrid Alsos Lian er overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi ved St. Olavs hospital og førsteamanuensis ved NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

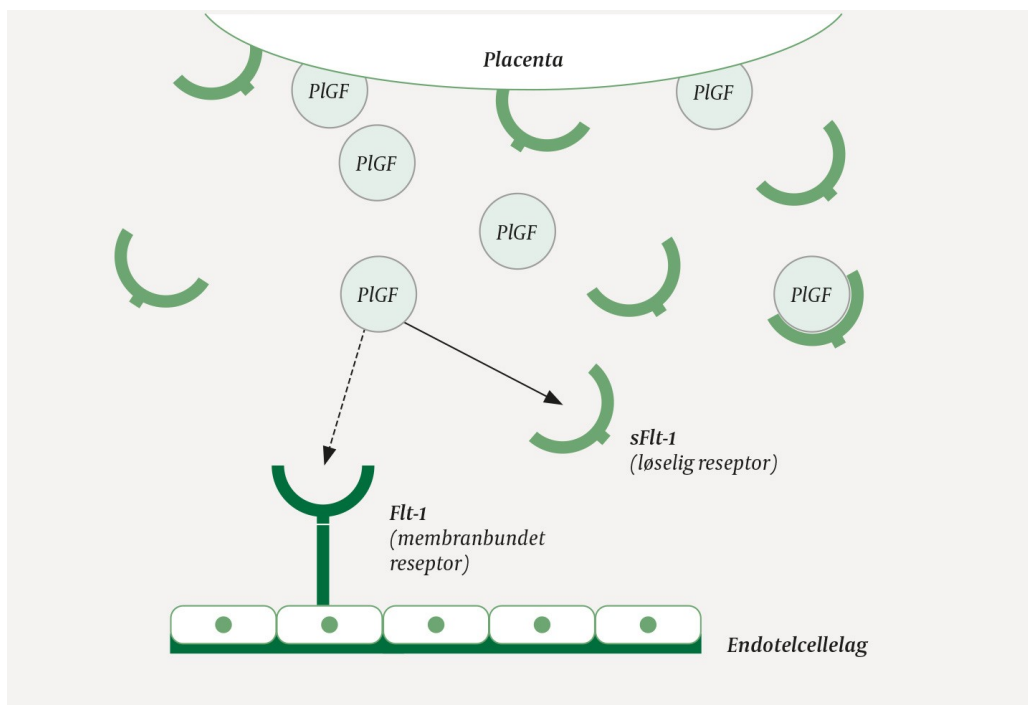
KJELL ÅSMUND BLIX SALVESEN

Kjell Åsmund Blix Salvesen er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer med spesialkompetanse i ultralyd og fostermedisin, seksjonsoverlege ved Kvinneklinikken ved St. Olavs hospital og professor ved NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Risiko for preeklampsi kan være vanskelig å vurdere, men måling av biomarkørene placentale vekstfaktor og løselig fms-liknende tyrosinkinase-1 kan være til hjelp. Disse analysene er nå tatt i bruk ved St. Olavs hospital.

Preeklampsi, eller svangerskapsforgiftning, forekommer hos 3 % av norske gravide (1) og kan være livstruende for både mor og barn. Tilstanden kjennetegnes av endotel-dysfunksjon, hypertensjon og proteinuri, men diagnostikken kan være utfordrende. En angiogen ubalanse mellom bl.a. placentale vekstfaktor (PlGF, *placental growth factor*) og det sirkulerende proteinet løselig fms-liknende tyrosinkinase-1 (sFlt-1, *soluble fms-like tyrosine kinase-1*) er trolig sentral i patogenesen. Placentale vekstfaktor er en vaskulær vekstfaktor som er viktig for normal placentautvikling og endotelfunksjon, mens sFlt-1-proteinet er en løselig reseptor som binder denne (figur 1).



Figur 1 Både placental vekstfaktor (PlGF) og løselig fms-liknende tyrosinkinase-1 (sFlt-1) produseres i placenta. Ved preeklampsi er produksjonen av sFlt-1-proteinet økt. Denne løselige reseptoren binder placental vekstfaktor og hindrer normal interaksjon med den membranbundne Flt-1-reseptoren i endotelcellene, og bidrar dermed til endotel dysfunksjon.

Første trimester

Kvinner som utvikler preeklampsi, har lavere konsentrasjon av placental vekstfaktor enn friske gravide. Allerede i første trimester (svangerskapsuke 11–14) kan denne vekstfaktoren, sammen med andre risikofaktorer, brukes til å beregne risiko for tidlig innsettende og alvorlig preeklampsi. En algoritme som inkluderer sykehistorie, blodtrykk, ultralyd av arteria uterina og konsentrasjon av placental vekstfaktor har vist god prediksjon av tidlig innsettende preeklampsi (2). En risikoalgoritme til klinisk bruk er fritt tilgjengelig på nettet (3).

Kvinner med høy risiko (> 1 : 100) for preeklampsi kan tilbys profylaktisk behandling med acetylsalisylsyre i lav dose. Slik behandling kan redusere forekomst av tidlig innsettende preeklampsi med 62 % (4). Folkehelseinstituttet evaluerer for tiden screening for preeklampsi i første trimester. Rapporten er ventet ferdigstilt i løpet av 2022 og vil være en viktig del av et beslutningsgrunnlag før en eventuell innføring av screening av alle gravide i svangerskapsuke 11–14 i Norge.

Etter 20. svangerskapsuke

Ved preeklampsi er serumkonsentrasjonen av sFlt-1-proteinet økt sammenliknet med friske gravide, og økningen skjer ofte flere uker før symptomer inntreffer. Kvinner med preeklampsi har lav konsentrasjon av placental vekstfaktor og høy konsentrasjon av sFlt-1-proteinet, og dermed økt sFlt-1/PlGF-ratio. Retningslinjer fra National Institute for Health and Care Excellence har siden 2016 anbefalt analyse av sFlt-1/PlGF-ratio hos kvinner med mistenkt preeklampsi mellom svangerskapsuke 20 og 35 (5). Analysene kan også brukes etter uke 35 for å vurdere alvorlighetsgrad av preeklampsi.

En metodevurdering fra Folkehelseinstituttet publisert i 2020 konkluderte med at sFlt-1/PlGF-ratio kan være nyttig for å stille preeklampsidiagnosen tidligere og kanskje redusere risikoen for alvorlige helseutfall (som hjerneblødning), men at kunnskapsgrunnlaget ikke var tilstrekkelig til å konkludere om hvorvidt biomarkørtesting vil medføre bedret klinisk utfall eller økonomiske innsparinger (6).

Når det gjelder bruk av sFlt-1/PlGF-ratio til å predikere risiko for preeklampsi i uke 20–36, viste metodevurderingen en sensitivitet på 85 % og en spesifisitet på 87 % i en metaanalyse av syv studier med til sammen 943 kvinner (6). Testen har høy negativ prediktiv verdi (97 %) og lav positiv prediktiv verdi (57 %). Det betyr at den er god til å utelukke preeklampsi, men ikke like god til å forutsi utvikling av preeklampsi i ukene etter testen.

På grunn av forskjeller i analysemetodene bør man bruke metodespesifikke grenseverdier for sFlt-1/PlGF-ratio. Ved St. Olavs hospital brukes en grenseverdi på 66, hvor verdier under 66 indikerer lav risiko for preeklampsi de neste én til to ukene (7).

REFERENCES

1. Staff A, Sande AK, Langesæter E et al. Hypertensive svangerskapskomplikasjoner og eklampsi. Norsk gynekologisk forening. <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodsels hjelp/hypertensive-svangerskapskomplikasjoner-og-eklampsi/> Lest 5.7.2022.
2. Rolnik DL, Wright D, Poon LCY et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 492–5. [PubMed][CrossRef]
3. The Fetal Medicine Foundation. Risk assessment: Risk for preeclampsia. <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester> Lest 25.5.2022.
4. Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med* 2017; 377: 613–22. [PubMed][CrossRef]
5. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). PlGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia. *Diagnosics guidance* 23, 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg23> Lest 5.7.2022.
6. Myrhaug HT, Reinart LM, Stoinska-Schneider A et al. Safety, clinical effectiveness, predictive accuracy and cost effectiveness of blood based tests for women with suspected preeclampsia: a health technology assessment 2020. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2020. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2020/safety-clinical-effectiveness-predictive-accuracy-and-cost-effectiveness-of-blood-based-tests-for-women-with-suspected-preeclampsia-ha-2020.pdf> Lest 5.7.2022.
7. Andersen LLT, Helt A, Sperling L et al. Decision threshold for Kryptor sFlt-1/PlGF ratio in women with suspected preeclampsia: Retrospective study in a routine clinical setting. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e021376. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 20. september 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0432

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 7. februar 2023.