

Expertenbrief No 67

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

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

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

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

<p>Präambel: Dieser Expertenbrief gibt Empfehlungen zur Anwendung des neuen sFlt-1/PlGF Tests (antiangiogener/angiogener Faktor) bei der Präeklampsie (PE)-Diagnostik in unklaren Fällen im klinischen Alltag. Es soll auf die Aussagekraft und den klinischen Nutzen des Tests eingegangen werden, und speziell die Indikationen zur Durchführung des Tests und Konsequenzen für das klinische Management abhängig vom Testergebnis dargestellt werden. 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.</p>	<p>Evidenzlevel</p>
<p>Einleitung Die Präeklampsie (PE) ist ein schweres schwangerschaftsspezifisches Krankheitsbild, welches 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 lebenslanges 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 ca. 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 85'000 total über 2000 jährlich PE-Fälle ergibt. Die Anzahl Schwangerschaften mit PE-ähnlicher Symptomatik ist nicht bekannt, und dürfte geschätzt rund das Fünffache betragen.</p>	<p>la la III B III</p>
<p>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, welche potentiell durch eine Frühgeburtlichkeit zu Komplikationen wie Langzeitschädigung bis hin zum Tod des Neugeborenen führen kann. Die Diagnose der PE umfasst klassischerweise eine arterielle Hypertonie, Proteinurie und Oedeme, wobei Oedeme nicht obligat sind für die Diagnose. 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: Lebervergrößerung, Niereninsuffizienz, Lungenödem, oder intrauterine Wachstumsretardierung (sogenannte „proteinurische“ PE). Eine frühere Diagnose einer sich erst entwickelnden PE, oder ein 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 Glucocorticoidtherapie, interdisziplinäre Entbindungsplanung). Andererseits, wenn eine sich entwickelnde PE für ein 1-2 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 z.B. zweiwöchentlichen Abständen und unter Blutdruck-Selbstmessungen zuhause, zu betreuen. Damit kann eine unnötige, kostenintensive stationäre Überwachung und Behandlung vermieden werden. Dies 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</p>	<p>B</p>

<p>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 potentiell 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 PE besitzt. Dies hat eine Studie des NICE in England gezeigt (3), und kürzlich auch eine schweizerischen Studie (4)</p>	<p>IIb</p>
<p><u>Präeklampsie und Angiogenesefaktoren: Der sFlt-1/PIGF Test</u></p>	
<p>Vor einigen Jahren wurde die zentrale Rolle der Angiogenesefaktoren bei der Entstehung und Pathogenese der Präeklampsie entdeckt. Die Dysbalance zwischen pro- und anti-angiogenetischen Faktoren spielt eine entscheidende Rolle als Mediator zwischen der gestörten Trophoblastinvasion im 1. und frühen 2. Trimester, der plazentaren Dysfunktion und der späteren generalisierten mütterlichen endothelialen Dysfunktion, welche zu den klinischen Symptomen und letztendlich 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 potentiell präventive Strategie (Gabe von Aspirin!) ermöglichen.</p>	<p>IIb</p>
<p>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 insofern in Dysbalance, als dass die sFlt-1 Serumkonzentration hoch ist und jene des PIGF tief, im Vergleich zu Frauen welche 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 Tests handelt es sich um die quantitative Bestimmung des sFlt-1, einem Anti-Angiogenesefaktor (Antagonist von PIGF und VEGF = vascular endothelial growth factor) und PIGF, eines plazentären Angiogenesefaktors, im Blut der schwangeren Frau. Es wird der Quotient beider Werte gebildet (sFlt-1/PIGF), wobei er das Verhältnis der anti-angiogenen gegenüber den pro-angiogenen Faktoren reflektiert. Eine PE ist gekennzeichnet durch einen Anstieg dieser Ratio, bevor sich das klinische Vollbild der PE (nach den heute geltenden Kriterien) entwickelt hat. Diese Erkenntnis basiert auf zwei wichtigen Publikationen: 1. Der Nachweis des Zusammenhangs zwischen Überexpression des sFlt-1 und der Entwicklung einer PE im Tiermodell (5) und 2. die Erkenntnis des Zusammenhangs zwischen dem Anstieg des sFlt-1 und dem Abfall des PIGF bei Patientinnen, welche im Verlauf eine Präeklampsie entwickeln (6). Mehrere unabhängige Forschungsgruppen haben dasselbe 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 (Systolischer Blutdruck, Harnsäure etc.) (9).</p>	<p>IIb IIa</p>
<p>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 Präeklampsie eine gute Korrelation zwischen Höhe der Ratio und dem Schweregrad der PE und deren klinischem Verlauf gefunden werden, wobei es keinen klaren cut-off Wert von sFlt-1/PIGF gibt für die Unterscheidung zwischen leichter und schwerer PE.</p>	<p>IIa IIb</p>
<p>In der Folge 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 nächsten Woche 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 negativ-prädiktiven Eigenschaften des Tests besteht damit die Möglichkeit, die Entwicklung einer Präeklampsie in den nächsten 1-2 Wochen mit grosser Sicherheit auszuschliessen.</p>	<p>IIa IIb</p>
<p><u>Klinische Wertigkeit des sFlt-1/PIGF Tests</u></p>	
<p>Der sFlt-1/PIGF Test (Fa. 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 Präeklampsie und zu einer besseren Risikoeinschätzung hinsichtlich ungünstigem Schwangerschafts-outcome. Der Test schliesst somit eine PE praktisch aus wenn er negativ ist (d.h. unter 38), womit 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</p>	<p>IIa</p>

<p>und das mütterliche Outcome verbessert werden kann (12). In dieser Studie wurde der PIGF Triage Test (Fa. QUDEL) verwendet, mit einem anderen cut-off Wert als die sFlt-1/PIGF Ratio.</p>	Ib
<p><u>Indikationen für den sFlt-1/PIGF Test</u> Grundsätzlich gibt es bei folgenden schwangeren Frauen einen Benefit einer Bestimmung der sFlt-1/PIGF-Ratio als zusätzlicher diagnostischer Marker:</p> <p><u>Patientinnen mit Verdacht auf PE aufgrund neu aufgetretenen, unsicheren Zeichen und Symptomen einer PE nach der 20. SSW, welche die diagnostischen Kriterien einer PE nicht erfüllen wenn nur eines der folgenden Zeichen vorliegt:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - erhöhte Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mmHg - neu aufgetretene oder zunehmende Proteinurie (ohne Hypertonie) - starke Oedembildung (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 V.a. auf Plazentainsuffizienz - pathologischer Doppler der Aa uterinae (PI > 95. Perz. / notching bds) 	Ib
<p>Die Indikation zum sFlt-1/PIGF-Test bei diesen Frauen ergibt sich aus den klinischen Zeichen / Symptomen.</p> <p><u>Dasselbe gilt für Patientinnen mit erhöhtem Risiko für PE gemäss PE-Risikoevaluation im 1. Trimester nach FMF London (<i>Expertenbrief No. 57: Risikospezifizierung Präeklampsie im 1. Trimester</i>) oder gemäss Risikoeinteilung nach NICE, und <i>zusätzlich</i> klinischen Symptomen im 2. / 3. Trimester. (13)</u></p>	IIa
<p>Bei <i>asymptomatischen</i> Frauen mit oder ohne Risikofaktoren ist der sFlt-1/PIGF Tests von unklarem Wert. Dies wird zur Zeit in Studien evaluiert, aber ist in der Klinik noch nicht etabliert und stellt somit keine Indikation für den Test dar. Zudem werden die Kosten des Testes in dieser Situation nicht übernommen (siehe unten)</p>	
<p><u>Interpretation und klinische Konsequenzen des sFlt-1/PIGF Tests</u> <u>Negatives Testergebnis (sFlt-1/PIGF Ratio < 38):</u> Bei negativem Testergebnis kann in der Regel auf eine stationäre Aufnahme zur weiteren Evaluation einer PE verzichtet werden in den folgenden 1-2 Wochen (negativ-prädiktiver Wert 99.3%). Je nach klinischer Situation und Zeichen / Symptomen kann eine der folgenden ambulanten Massnahmen sinnvoll sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Weitere Abklärung möglicher Ursachen der unklaren Zeichen / Symptome (z.B. andere Ursachen von Kopfschmerzen / Sehstörungen oder Oberbauchschmerzen) - Blutdruck-Selbstmessungen mit Protokollierung zuhause durch die Patientin selbst (cave: bei schwerer Hypertonie $> 160/100$ ist in jedem Falle eine Hospitalisation indiziert) - Evtl. Urinstix-Kontrolle zuhause (Spezial-Device zur Interpretation signifikante Proteinurie ja/nein), falls nur der Blutdruck erhöht ist 	IIb
<p>Der Zeitpunkt der Wiedervorstellung der Patientin richtet sich nach den klinischen Gegebenheiten und beträgt in der Regel zwischen 1-3 Wochen.</p>	
<p><u>Positives Testergebnis (sFlt-1/PIGF Ratio ≥ 38):</u> Bei positivem Testergebnis verstärkt sich der Verdacht, dass sich in absehbarer Zeit klinisch eine PE entwickeln könnte (der positiv-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 Wertes kann mit einem positiven Testergebnis allerdings die Vorhersage einer PE nicht zuverlässig beurteilt und insbesondere auch keine entsprechenden klinischen Massnahmen (z.B. Entbindung) indiziert werden. Studien zeigen, dass je höher die sFlt-1/PIGF-Ratio, desto höher die Wahrscheinlichkeit und desto kürzer das Intervall zur der Entwicklung einer PE ist. Der Cutoff für eine hohe Wahrscheinlichkeit einer PE ist < 34. SSW bei > 85, und ab 34. SSW > 110.</p>	IIb

Wiederholung des sFlt-1/PIGF Tests:

Eine Wiederholung des Tests nach 1-3 Wochen kann je nach klinischer Situation, Symptomen und Verlauf sinnvoll sein, wenn der Test vorher negativ war, da eine Dynamik der PE-Entwicklung beurteilt werden kann. Dies 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 1-2 Wochen hoch. Die Evidenz dazu ist begrenzt, aber entspricht dem zugrundeliegenden Rational des festgesetzten Schwellenwertes; und zwar „cut-off“ von 38.

III

Patientinnen mit etablierter PE

Diese Patientinnen werden in der Regel stationär betreut, wobei der optimale Entbindungszeitpunkt und – Modus abhängig von der klinischen Situation gewählt werden muss. Bei etablierter PE zeigt der sFlt-1 / PIGF Test eine Korrelation zwischen 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 in dieser Situation zeigt; somit ist die Bestimmung hier vor allem im Rahmen klinischer Studien sinnvoll. Wichtig ist dass der sFlt-1/PIGF Ratio nicht als alleiniger Parameter für die Indikationsstellung zur Entbindung verwendet wird, sondern es müssen weitere Parameter wie Gestationsalter, Schweregrad der Präeklampsie, Beeinträchtigung des Fetus etc. mit einbezogen werden.

Kosten-Nutzen Analyse des sFlt-1/PIGF Tests

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

III

Kostenübernahme durch die Krankenkasse

Der sFlt-1/PIGF Test ist seit 1.7.2019 auf die Analyseliste aufgenommen worden und somit kassenpflichtig. Bedingungen für die Kostenübernahme durch die Kassen sind folgende:

- Ab 20 0/7 SSW
- Verdacht auf Präeklampsie
- Verlaufskontrolle bei manifester Präeklampsie
- Verordnung nur durch Ärzte mit Facharzttitel Gynäkologie und Geburtshilfe

Der Test ist nicht kassenpflichtig zum Screening von asymptomatischen Schwangeren

Zusammenfassung

- Die Präeklampsie ist ein schweres Krankheitsbild, welches mit relevanter neonataler und mütterlicher Morbidität und Mortalität einhergeht.
- Eine frühe Diagnose einer sich entwickelnden PE 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 der sFlt-1 / PIGF Tests bestimmt werden und geht der Diagnose der PE um Wochen voraus. Der sFlt-1 / PIGF Tests kann deshalb im klinischen Alltag diagnostisch verwendet werden
- Der sFlt-1 / PIGF Test kann bei Patientinnen mit unklaren Zeichen oder Symptomen einer PE ab der 20. SSW verwendet werden. Dabei schliesst ein negativer sFlt-1 / PIGF Test die Entwicklung einer PE in den nächsten 1-2 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 sFlt-1 / PIGF Test ist für diese Indikation kassenpflichtig

IIa

Ia

IIa

IIa

- **Im Falle eines positiven sFlt-1 / PIGF Tests kann die Diagnose einer PE damit per se nicht gestellt werden. Es besteht aber (abhängig von der Höhe der sFlt-1 / PIGF Ratio) eine hohe Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer PE in den nächsten Tagen bis Wochen**
- **Der sFlt-1 / PIGF Test kann auch bei Patientinnen mit etablierter PE verwendet werden und von Nutzen sein, um den Schweregrad und die Dynamik einer Präeklampsie besser abschätzen zu können. Der klinische Nutzen ist allerdings zur Zeit nicht belegt. Für den Nutzen des sFlt-1 / PIGF Test bei Patientinnen mit hohem PE-Risiko aufgrund der Vorgeschichte (St.n. PE/HELLP-Syndrom, Diabetes mellitus, erhöhtes Risiko im PE-Screeningtest) aber ohne Zeichen und Symptome einer PE besteht heute ebenfalls noch zu wenig Evidenz.**

IIa

IV

Literatur

- (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
- (5) Maynard et al., J Clin Invest 2003; 111: 649-58
- (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 Tejada 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 et al, Circulation 2012; 125: 911-9
- (10) Baumann et al., submitted for publication
- (11) Zeisler et al. 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: 1807-18
- (13) Poon LC, Galindo A, Surbek D, Chantraine F, Stepan 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 2019 Sep 10
- (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

Datum: 2.12.2019

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

Evidenzlevel	Empfehlungsgrad
Ia Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen	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)
Ib Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung	B Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierte klinische Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III)
IIa Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung	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)
IIb Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie	Good Practice Punkt <input checked="" type="checkbox"/> Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief / Guideline herausgibt
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	

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

Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der größtmöglichen Sorgfalt - dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben. Aus Sicht der Kommission entsprechen Guidelines und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Zwischenzeitliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.