

MedNytt

Blodprøvebasert test (Elecsys Preeklampsi sFlt-1 & PIGF) ved mistanke om svangerskapsforgiftning (preeklampsi)

Type metode	Utstyr; Diagnostikk
Område	Gynekologi og obstetikk
Generisk navn	SFlt-1 og PIGF ratio ved mistanke om svangerskaps forgiftning
Produktnavn	Elecsys sFlt-1 & PIGF
Produsent	Roche Diagnostics Norge AS
Finansieringsansvar	Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Metoden er tilgjengelig i Norge nå, men er ikke tatt i omfattende bruk. Analyseinstrumenter for metoden er i bruk ved flere sykehus i Norge (1). Metoden er CE merket, men så vidt vi kjenner til, foreløpig ikke godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) i USA. Det foreligger andre leverandører av liknende tester (2), dette metodevarselet er avgrenset til Elecsys sFlt-1 & PIGF.

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden er basert på en immunologisk analyse (immunoassay) av en blodprøve, hvor forholdet (ratio) mellom to biomarkører, løslig fms-lik tyrosinkinase 1 (sFlt-1) og placentale vekstfaktor (PIGF), måles. Forholdet mellom markørene vil benyttes til å anslå sannsynligheten for utvikling av svangerskapsforgiftning (preeklampsi) innen de neste 1 til 4 ukene. Indikasjon for metoden er gravide i tredje trimester hvor det foreligger mistanke om utvikling av svangerskapsforgiftning (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Svangerskapsforgiftning er en tilstand hvor gravide får forhøyet blodtrykk og økt proteinnivå i urinen. Ved alvorlige tilfeller kan man få hevelse i hender, føtter og ansikt. Ved svangerskapsforgiftning vokser ikke morkaken som den skal. Barnet kan få for lite næring, og cellene i morkaken sender ut kjemiske forbindelser i blodstrømmen som påvirker moren. Svangerskapsforgiftning følges nøye opp på grunn av risikoen for utvikling av alvorlige tilstander som HELLP syndrom og eklampsi. HELLP syndrom kjennetegnes av svært høyt blodtrykk og nedbryting av røde blodceller (HEmolyse), forhøyet leverfunksjon (Elevated Liver Function) og lave blodplater (Low Plateletes). Som oftest foreligger symptomer på svangerskapsforgiftning ved HELLP syndrom. Eklampsi arter seg som krampeanfallet og er en svært farlig tilstand for mor og barn (3,4). Svangerskapsforgiftning øker også faren for andre komplikasjoner ved svangerskap og fødsel og er den vanligste årsaken til at kvinner dør under svangerskap i Norge (3,4). Ved mild svangerskapsforgiftning, er det ofte bare behov for noen flere svangerskapskontroller. Sykehusinnleggelse kan i alvorlige tilfeller være nødvendig inntil barnet er født. Noen ganger må barnet forløses før termin.

Vi har ikke hentet inn informasjon om antall pasienter med mistanke om svangerskapsforgiftning eller antall sykehusinnleggelse grunnet svangerskapsforgiftning. Forslagsstiller angir at testen kan være aktuell for 7 til 10 % av de gravide, dvs ca 6000 pasienter per år. Basert på tall fra Medisinsk fødselsregister ble det i 2015 påvist 1563 tilfeller av preeklampsi i Norge, noe som tilsvarer en forekomst på 26,5 per 1000 gravide. Antall tilfeller eklampsi var 22 (0,4 per 1000 gravide). Antall tilfeller av HELLP var 81 (1,4 per 1000 gravide). I gjennomsnitt er forekomsten av mødredødsfall forbundet med svangerskap og fødsel i Norge per år ca 5 per 100 000 fødsler. Alvorlig svangerskapsforgiftning i form av HELPP eller eklampsi utgjør 30 % av disse. Andelen svangerskap hvor fødselen ble igangsatt på grunn av svangerskapsforgiftning var 20 % i perioden 1991-2003. I samme periode var antall dødfødsler ved svangerskapsforgiftning i gjennomsnittet 0,6 mot 0,4 i svangerskap uten svangerskapsforgiftning (4).

Dagens tilbud

Alle gravide i Norge har tilbud om svangerskapskontroll hvorav blodtrykk, blodprosent og urinprøver utføres ved hver kontroll. Svangerskapsforgiftning påvises i dag på bakgrunn av disse prøvene og symptomer (6). Gravide med mistanke om svangerskapsforgiftning følges opp av spesialisthelsetjenesten (7). Blodprøver for påvisning av svangerskapsforgiftning er ikke omfattet av nasjonale anbefalinger (6), men noen sykehus har tatt dette i bruk for oppfølging ved mistanke om svangerskapsforgiftning.

Dokumentasjonsgrunnlag

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Metoden og liknende metoder fra andre produsenter er vurdert i en systematisk oversikt utarbeidet i forbindelse med engelske retningslinjer fra 2016 (2). Det foreligger også andre oppdaterte systematiske oversikter som kan være aktuelle (ikke vist).

Kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av flere kliniske studier, de antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen nedenfor. Vi har også identifisert andre studier (ikke vist) og flere studier er nevnt av forslagsstiller. Vi har ikke undersøkt studiene i detalj, men publiserte data er antageligvis avgrenset til testens prediktive verdier. Vi har identifisert en pågående randomisert kontrollert studie (NCT03231657) identifisert med kliniske utfallsmål (se under).

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer*	Tidsperspektiv resultater
1270 gravide	Elecsys Flt1/P1GF ratio	Ingen kontrollgruppe	Prediktive verdier	PROGNOSIS	Publiserte resultater foreligger og studien er vurdert (2)
2536 gravide med mistanke om preeklampsi	sFlt1/P1GF ratio	Vanlige rutine uten test	Uønskede hendelser (kompositt skår) inkludert bl.a: prematur placenta løsning og dødfødsler	EuroPE NCT03231657	Første data analyse 2020, antatt avsluttet 2021

*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til dagens behandling	<input checked="" type="checkbox"/>	Metodens mulige nytte er knyttet til færre sykehusinnleggelses uten endret risiko i form av færre uønskede hendelser inkludert mødredødsfall og dødfødsler. I tillegg bør pasienttilfredshet vektlegges. Testens prediktive evner til å utelukke svangerskapsforgiftning er surrogater for kliniske utfallsmål.
Sikkerhet / Bivirkninger relativt til dagens behandling	<input checked="" type="checkbox"/>	Metoden kan potensielt påvirke sikkerhetsprofilen knyttet til akuttinnleggelses, mødredødsfall og dødfødsler.
Kostnader / Ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	Metoden vil gi økte kostnader knyttet til laboratorieanalyser, men disse vil kunne være små ifht reduserte kostnader knyttet til sykehusinnleggelses.
Kostnadseffektivitet	<input type="checkbox"/>	Det er sannsynligvis ikke behov eller godt nok dokumentasjonsgrunnlag for en kostnadseffektivitetsanalyse.
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	Metoden har ikke store organisatoriske konsekvenser som må beskrives spesielt.
Etikk	<input type="checkbox"/>	Metoden har ingen store etiske utfordringer som må beskrives spesielt, men brukerperspektivet knyttet til å kunne være hjemme og samtidig føle trygghet bør tillegges vekt i vurderingen.
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	Metoden vil kunne påvirke anbefalinger om oppfølging av pasienter (6) referert i nasjonale retningslinjer for svangerskapskontroller (5).

Hva slags metodevurdering kan være aktuell (Egnethetsvurdering for Nye Metoder utført av Folkehelseinstituttet)

Vurdering gjennom Nye metoder	<input checked="" type="checkbox"/>	Metoden er beregnet for oppfølging av pasienter i spesialisthelsetjenesten, det foreligger relevant klinisk forskning og metoden er egnet for vurdering gjennom Nye metoder.
Mini-metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Metoden er egnet for vurdering i sykehusene. Kostnader vil kunne variere avhengig av investeringsbehov i analyseutstyr.
Vurdering på Nasjonalt nivå	<input checked="" type="checkbox"/>	Tilbudet oppfattes ikke som screening siden det er tenkt oppfølging av pasienter med mistanke om svangerskapsforgiftning. Vi vurderer at metoden ikke skårer høyt for vurdering på nasjonalt nivå, men metodens introduksjon kan være variabel og metoden kan påvirke nasjonale anbefalinger. Et argument for vurdering på nasjonalt nivå er å sikre likeverdig praksis.
Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Metoden har kommersielle produsenter som vil kunne sende inn dokumentasjon og kostnadsanalyser, det foreligger flere produsenter av liknende metoder som kan ha ulikt dokumentasjonsnivå. Det bør avklares om det er behov for å vurdere metoden på gruppenivå eller enkeltvis.
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	Formidling og oppdatering av eksisterende systematiske oversikter kan være aktuelt.

Hovedkilder til informasjon

1. Blodprøvebasert test ved preeklampsi, Forslagsjema NyeMetoder ID2018_049 Hentet 08.08 fra <https://nyemetoder.no/metoder/blodprøvebasert-test-ved-preeklampsi>

2. [PIGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia \(Triage PIGF test, Elecsys immunoassay sFlt-1/PIGF ratio, DELFIA Xpress PIGF 1-2-3 test, and BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PIGF plus Kryptor PE ratio\)](#). (2016). (Diagnostics guidance [DG23]). London: National Institute for Health and Care Excellence.
3. Helsenorge.no, Svangerskapsforgiftning. Hentet 08.08.2018 fra <https://helsenorge.no/gravid/svangerskapsforgiftning>.
4. Folkehelsinstituttet, Fakta om svangerskapsforgiftning (preeklampsi). Hentet 08.08.2018 fra: <https://www.fhi.no/fp/gravide-og-fodende-kvinnens-helse/fakta-om-svangerskapsforgiftning/>
5. Helsenorge.no, Svangerskapskontroller Hentet 08.08.2018 fra: <https://helsenorge.no/gravid/svangerskapskontroller>
6. [Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen](#). (25. juni 2018). Oslo: Helsedirektoratet.
7. Hypertensive svangerskapskomplikasjoner og eklampsi (Pasientinformasjon 2016) Hentet 08.08.2018 fra <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodselskjelp-2014/Hypertensive-svangerskapskomplikasjoner-og-eklampsi/>

Første varsel	23.08.2018
Siste oppdatering	23.08.2018