

## Durchsicht der Literatur

# Vorhersage einer Frühgeburt bei symptomatischen Frauen mithilfe von Tests auf plazentales Alpha-Mikroglobulin-1, fetales Fibronectin und phosphoryliertes Insulin-ähnliches Wachstumsfaktor-bindendes Protein-1: Systematische Durchsicht und Metaanalyse (1)

**Signifikanz:** Durch diese Literaturübersicht zum Thema Biomarker für vorzeitige Wehen und Metaanalyse veröffentlichter Daten wird erstmals in schlüssiger Weise gezeigt, dass das PAMG-1-Protein der bevorzugte Biomarker ist, um Frauen mit vorzeitiger Wehentätigkeit hinsichtlich des Risikos einer spontanen Frühgeburt innerhalb von 7 Tagen nach dem Test zu testen.

**Zielsetzung:** Die genaue Einschätzung des Risikos einer Frühgeburt ist eine schwierige Diagnose mit erheblichen Auswirkungen. Durch die klinische Bewertung alleine ist die Vorhersage einer bevorstehenden Geburt nur in begrenztem Maß möglich. Es stehen jedoch neue Biomarker zur Verfügung, um die Beurteilung im Hinblick auf eine Frühgeburt zu erleichtern. In den letzten Jahren wurden zahlreiche klinische Studien veröffentlicht, in denen die Aussagekraft dieser Biomarker einzeln bewertet wird. Die Autoren führten daher eine vergleichende systematische Überprüfung der Biomarker anhand von Statistikmodellen durch.

**Studiendesign:** Untersucht wurde die diagnostische Genauigkeit von Biomarkertests auf Biomarker plazentales Alpha-Mikroglobulin-1 (PAMG-1), fetales Fibronectin (fFN) und phosphoryliertes Insulin-ähnliches Wachstumsfaktor-bindendes Protein-1 (phIGFBP-1) zur Vorhersage einer spontanen Frühgeburt bei Frauen mit vorzeitiger Wehentätigkeit innerhalb von 7 Tagen (sPTB  $\leq$  7 Tage) nach dem Test anhand einer Metaanalyse veröffentlichter Daten in der wissenschaftlichen Literatur. Die Ergebnisse wurden dann weiter in drei klinisch vordefinierte Gruppen eingeteilt: Niedriges Risiko, Mittleres Risiko und Hohes Risiko.

## Aussagekraft von Biomarker-Tests zur Vorhersage einer spontanen Frühgeburt innerhalb von $\leq$ 7 Tagen nach dem Test

	PAMG-1	fFN	phIGFBP-1
<b>PVW</b>	76 %*	34 %	35 %
<b>NVW</b>	97 %	93 %	99 %
<b>LR+</b>	22,51*	3,73	3,80
<b>LR-</b>	0,24	0,50	0,09
<b>AUC</b>	0,961	0,874	0,801
<b>Positivitätsrate</b>	7,9 %	23,0 %	29,7 %

\* statistische Überlegenheit basiert auf einem zweiseitigen paarweisen Vergleich mit  $p < 0,05$   
 PVW: positiver Vorhersagewert, NVW: negativer Vorhersagewert, LR+: positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis, LR-: negatives Wahrscheinlichkeitsverhältnis, AUC: Fläche unter der Kurve

### Wichtigste Ergebnisse:

- PAMG-1 ist der einzige Biomarker, der in allen drei Risikoeinstufungsgruppen (Hoch, Mittel, Niedrig) ein LR+ von mehr als 10 aufweist, was auf eine hohe Vorhersagegenauigkeit dieses Markers hinweist.
- PAMG-1 hat die höchste Genauigkeit zur Vorhersage einer spontanen Frühgeburt innerhalb von 7 Tagen nach dem Test.

## Zusammenfassung der in der Metaanalyse eingeschlossenen Studien zu PAMG-1 (n = 14)

Studie	Jahr	N	PVW	NVW
<b>Gruppe mit niedrigem Risiko</b>				
Wing et al.	2017	635	23 %	100 %
Melchor et al.	2017	367	35 %	98 %
Ravi et al.	2017	72	40 %	99 %
<b>Gruppe mit mittlerem Risiko</b>				
Lotfi et al.	2015	151	75 %	98 %
Fatkullin et al.	2016	45	60 %	100 %
Nikolova et al.	2016	328	60 %	98 %
Lou et al.	2016	65	100 %	100 %
Heverhagen et al.	2015	64	100 %	94 %
Van Holsbeke et al.	2016	49	75 %	96 %
Hadzi-Lega et al.	2017	57	50 %	98 %
Konoplyannikov et al.	2016	71	55 %	97 %
Bolotskikh et al.	2017	99	75 %	100 %
<b>Gruppe mit hohem Risiko</b>				
Nikolova et al.	2015	203	76 %	96 %
Çekmez et al.	2017	72	73 %	93 %

### Resultate:

- Diese Studie ergab, dass der PAMG-1-Test in allen Risikostratifizierungsgruppen den höchsten PVW und das höchste LR+ mit statistischer Signifikanz aufweist, während der NVW und das LR- bei allen drei Biomarkern ähnlich blieben.
- Die mit jedem der drei Biomarker verknüpften Werte zur Aussagekraft und Vorhersagequalität unterschieden sich je nach Studie erheblich.
- Der Grund für die Unterschiede zwischen den Populationen sollte weiter untersucht werden.

### Literatur:

1. Melchor, J.C., et al. (2018) Prediction of preterm delivery in symptomatic women using placental alphamicroglobulin-1, fetal fibronectin and phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* doi: 10.1002/uog.19119.

Marken: QIAGEN®, Sample to Insight® (QIAGEN-Gruppe). Bei registrierten Namen, Marken usw., die in diesem Dokument genannt werden, ist nicht davon auszugehen, dass sie gesetzlich nicht geschützt sind, auch wenn sie nicht ausdrücklich als registrierter Name bzw. registrierte Marke gekennzeichnet sind.

1114714 08/2018 PROM-12915-001 © QIAGEN 2018, alle Rechte vorbehalten.

Bestellungen [www.qiagen.com/shop](http://www.qiagen.com/shop) | Technischer Support [support.qiagen.com](mailto:support.qiagen.com) | Website [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)