

# PRÄEKLAMPSIE-SCREENING IM 1. TRIMESTER

## ■ Autorin

Dr. rer. nat. Uta Henze  
FAMH Klinische Chemie

## ■ Einleitung

Die Präeklampsie, kurz PE (Synonym: EPH-Gestose), gehört zu den hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen. Rund 5 bis 7% aller Schwangerschaften weltweit sind davon betroffen, wobei die Inzidenz in den industrialisierten Ländern geringer ist als in den Entwicklungsländern<sup>1</sup>. In der Schweiz liegt sie bei ca. 2-3%, was rund 1'900 betroffenen Schwangerschaften pro Jahr entspricht<sup>2</sup>.

Die Präeklampsie manifestiert sich ungefähr ab der 20. Schwangerschaftswoche (SSW), definitionsgemäss mit Hypertonie ( $\geq 140/90$ mmHg) und Proteinurie (Proteinausscheidung  $> 300$ mg pro 24h).

Der Schweregrad der Erkrankung ist variabel. Häufig treten milde Verläufe auf, schwere Formen der Präeklampsie, der Eklampsie und des HELLP-Syndroms sind seltener, für Mutter und Kind jedoch lebensbedrohend. Zudem lässt sich etwa ein Viertel aller Frühgeburten auf Präeklampsien zurückführen.

Neben den akuten Risiken einer präeklampsischen Schwangerschaft bestehen auch Langzeitfolgen: Zu den bekanntesten Entwicklungsschwierigkeiten des Frühgeborenen kommen ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und kognitive Beeinträchtigungen für Mutter und Kind<sup>2</sup>.

Ätiologisch liegen der PE Störungen der plazentaren Angiogenese zugrunde, was zu einer verminderten Durchblutung der Plazenta führt<sup>3</sup>. Trotz eines recht homogenen klinischen Bildes scheint die PE nicht eine einzige Krankheit, sondern multifaktoriell bedingt zu sein. So sind zum Beispiel die «early onset»- und die «late onset»-Präeklampsien wahrscheinlich zwei verschiedene Entitäten, wobei bei der ersten fetoplazentare und bei letzterer maternale Faktoren stärker ins Gewicht fallen.

## ■ Die ASPRE-Studie

Bislang war die einzige Therapieoption einer PE die Entbindung. In grossen Metaanalysen (ASPRE trial)<sup>4</sup> konnte jetzt nachgewiesen werden, dass sowohl das Screening als auch die Empfehlung bisherigen Studien (NICE, ACOG) überlegen sind: Mit dem PE-Screening gemäss ASPRE-Studie, basierend auf dem Algorithmus der FMF-London, kann eine frühe PE  $< 34$  Wochen mit 96% detektiert werden (bei einer falsch-positiv Rate (FPR) von 5-10%).

Die Gabe von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS), begonnen vor der 16. SSW, kann das Risiko der PE signifikant senken: bei einer „early-onset“ PE (vor 34 SSW) um über 90% und bei einer „late-onset“ PE (vor 37 SSW) um 50%.

Risikoschwangerschaften sollten frühzeitig mittels Screening identifiziert werden, um eine ASS-Prophylaxe gezielt einsetzen zu können, da der a priori-Einsatz von ASS die Risiken einer gastrointestinalen Blutung und einer Plazentalösung erhöht<sup>5</sup>.

Wie beim klassischen Ersttrimestertest auf Trisomien wird das a priori-Risiko von mütterlichen Merkmalen und der Anamnese mit den Ergebnissen biophysikalischer und biochemischer Messungen kombiniert: BMI, Ethnie, Parität und Blutdruck, Ultraschallparameter wie Scheitel-Steiß-Länge, Nackentransparenz sowie Doppler der Arteria uterina (uterine arterial pulsatility index: UAPI). Die Angaben des UAPI und des Blutdrucks sind optional, steigern aber die Detektionsrate. Sie scheinen jedoch gemäss einer Schweizer Kohortenstudie am fehleranfälligsten zu sein<sup>6</sup>.

Unter den mütterlichen Risikofaktoren haben das Antiphospholipid-Syndrom (Odds Ratio (OR) 9), Status nach PE (OR 7), systemischer Lupus erythematosus (OR 7) den grössten zusätzlichen Einfluss.

## ■ Umsetzung in die Praxis

Das Präeklampsie-Screening lässt sich zum selben Zeitpunkt wie das Trisomie-Screening durchführen, d.h. zwischen 11 0/7 SSW und 13 6/7 SSW, was dessen Durchführung im Praxisalltag erleichtert. Die Sensitivität der Aneuploidie-Risikoberechnung wird durch die zusätzliche Messung von Placental Growth Factor (PIGF) sogar erhöht<sup>8</sup>.

Bislang ist keine FMF-Deutschland Zertifizierung für das Präeklampsie-Screening erforderlich.

Eine Ultraschall-Zertifizierung der Arteria uterina kann auf der Website der FMF-London durchgeführt werden. Die PE-Risikoberechnung wird mit der FastScreen-Software (FMF-Deutschland, Thermo Scientific™ BRAHMS) durchgeführt.

	FPR (%)	Detektionsrate (%)		
		PE < 34 Wochen	PE < 37 Wochen	PE < 42 Wochen
Mütterliche Anamnese	10	50,5	43,3	40,3
+ UAPI	10	75,2	55,1	42,2
+ MAP	10	72,9	59,3	53,5
+ PAPP-A	10	54,7	48,2	42,1
+ PIGF	10	72,4	54,4	40,1
+ UAPI, MAP	10	89,7	71,5	56,6
+ PAPP-A, PIGF	10	74,3	55,8	40,8
+ UAPI, MAP, PAPP-A	10	92,5	74,6	59,9
+ UAPI, MAP, PIGF	10	95,8	77,3	52,9
+ UAPI, MAP, PAPP-A, PIGF	10	96,3	76,6	53,6

Tab. 1, gemäss lit 7

### ■ Präanalytik, TAT

Unilabs bietet zusätzlich zum bisherigen Ersttrimester-Test (Trisomie-Screening) die Kombination von Trisomie- und Präeklampsie-Screening an. Aus derselben Blutprobe werden die Parameter freies  $\beta$ -HCG, PAPP-A und PIGF bestimmt. Sie erhalten die Resultate der Risiko-Berechnungen innerhalb von 1-2 Arbeitstagen (nach Erhalt aller berechnungsrelevanten Angaben).

Auf dem neu gestalteten Auftragsformular „präinatale Diagnostik“ sind die Optionen Trisomie-Screening und PE-Screening wählbar. Für die Risiko-Berechnung werden zusätzlich klinische und anamnestische Angaben benötigt, die unter dem jeweiligen Screening-Test vermerkt sind.

### ■ Analysencode

PLGF1TT

### ■ Zusammenfassung

- Die Inzidenz der Präeklampsie ist höher als diejenige der Aneuploidien;
- Das Präeklampsie-Screening lässt sich zum selben Zeitpunkt wie das Trisomie-Screening durchführen, d.h. zwischen 11 0/7 SSW und 13 6/7 SSW;
- Mit einer gezielten ASS-Prophylaxe kann das Präeklampsie-Risiko gefährdeter Schwangerer deutlich gesenkt werden.

### ■ Material

Vollblut oder Serum, Vollblut innerhalb von 6 Std. zentrifugieren, Serum gekühlt oder gefroren aufbewahren und transportieren, stabil bis 12 Std. bei Raumtemperatur ( $< 25^{\circ}\text{C}$ ), bis 24 Std. im Kühlschrank ( $4^{\circ}\text{C}$ ), 6 Monate im Tiefkühler ( $-20^{\circ}\text{C}$ ).

### ■ Kosten

Bezeichnung	Analysenposition	Taxpunkte
Trisomie-Screening mit Risikoberechnung	2950.01	160
Trisomie-Screening ohne Risikoberechnung (nur freies $\beta$ -HCG und PAPP-A)	2950.02	80
Präeklampsie-Screening (PIGF) mit/ohne Risikoberechnung	1474.10	87

### ■ Informationen

Dr. Uta Henze  
 Fachleiterin Spezialanalytik  
 Unilabs Dübendorf  
 058 864 58 58  
 uta.henze@unilabs.com

### ■ Redaktion

Dr. med. Matthias Kaelin, CMO,  
 Medizinischer Direktor

### ■ Literatur

1. Raio L, Baumann M, Schneider H.: Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. In: Schneider H, Husslein P, Schneider KTM: Die Geburtshilfe. Heidelberg, Berlin 2010.
2. Fields JA, et al. Preeclampsia and cognitive impairment later in life. Am J Obstet Gynecol. 2017; 217(1): 74. e1–11; epub ahead of print. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.03.008>. PubMed.
3. Redman CW, Sargent IL: Latest advances in understanding preeclampsia. Science. 2005; 308(5728): 1592–4. Review.
4. Rolnik, D.L. et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med 2017 Jun 28. doi: 10.1056/NEJMoa1704559.
5. Xu TT, et al. Low-dose aspirin for preventing and its complications a meta analysis. J Clin Hypertens (Greenwich), 2015; 17(7): 567-73.
6. Prof. Luigi Raio, Dr. Beatrice Mosimann, PD Marc Baumann  
 Die Präeklampsie: Neue Screeningmodalitäten, neue differentialdiagnostische Möglichkeiten, Geburtshilfe up to date, 2017; 34-9
7. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nikolaidis KH. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. Fetal Diagn Ther 2013;(33):8–15, DOI: 10.1159/000341264
8. Kagan KO, Hoopmann M, Abele H, Alkier R, Lüthgens K., First-trimester combined screening for trisomy 21 with different combinations of placental growth factor, free  $\beta$ -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012 Nov; 40(5): 530-5