

short-Riport 53

Aarau · Bern · Biel · Brugg · Brunnen · Buchs · Delémont · Fribourg · Liebefeld · Lugano · Pregassona · Schaffhausen*
Solothurn · St. Gallen · Vaduz* · Zürich-Nord

Januar 2018

www.risch.ch

Update zum Präeklampsie-Screening im 1. Trimester

Die Präeklampsie, eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen in der frühen und späten Schwangerschaft, kann eine verhängnisvolle Bedrohung für Mutter und Kind darstellen. Nach den Komplikationen der Infektionen oder Blutungen zählt sie weltweit als wichtigste Ursache für mütterliche und fötale Mortalität. Ca. 2-3% aller Schwangerschaften sind in der Schweiz von einer Präeklampsie betroffen. Als einzige Therapie kommt heute eine Entbindung in Frage. Nebst den bekannten Entwicklungsschwierigkeiten des Frühgeborenen, stellt eine Präeklampsie auch für die Mutter längerfristig ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre und kognitive Beeinträchtigungen dar.

Die ASPRE-Studie

Die Gabe von niedrig-dosiertem Aspirin (150 mg/d) vor der 16. Schwangerschaftswoche kann Frauen mit hohem Präeklampsie-Risiko vor einer solch frühen Schwangerschaftskomplikation schützen. Laut einer kürzlich veröffentlichten Studie (ASPRE Trial¹), bei der 26'941 Einzelschwangerschaften prospektiv – Aspirin versus Placebo-randomisiert – untersucht wurden, reduzierte sich die Präeklampsie-Inzidenz in der frühen Schwangerschaft (<37 SSW) bei Aspirin-Gabe um mehr als 60% im Vergleich zur Placebo-Gruppe (siehe Tab. 1). Das Auftreten von Präeklampsie in der späten Schwangerschaft wurde durch Aspirin-Gabe nicht reduziert. Die Gabe von Aspirin hatte gegenüber der Placebo-Gruppe eine vergleichbare Inzidenz an Komplikationen und Nebenwirkungen. Laut der ASPRE-Studie² lag die Wahrscheinlichkeit, eine Präeklampsie in der frühen Schwangerschaft korrekt vorherzusagen, bei 76.7% (Sensitivität).

Dabei erzielten 10.5% der Testergebnisse ein positives Resultat (Risiko Cut-Off von 1:100), die Falsch-Positiv-Rate lag bei 9.2%². Die Screening-Methode sowie die Empfehlung der Aspirin-Gabe des ASPRE-Algorithmus übertreffen dabei diejenigen anderer Studien (NICE, ACOG³). Die Erkenntnisse der ASPRE-Studie wurden in einer kleineren Studie des Inselspitals Bern an einer schweizerischen Kohorte bestätigt^{4,5}.

Die Umsetzung des Präeklampsie-Screenings im ersten Trimenon nach dem Algorithmus der ASPRE-Studie mit einer Gabe von niederdosiertem Aspirin vor der 16. Schwangerschaftswoche in einer Population mit erhöhtem Risiko (siehe Abb. 1) stellt eine Verbesserung der Schwangerschaftsbetreuung dar, von der Mutter und Kind profitieren werden.

Tab. 1: ASPRE- Studienresultate¹

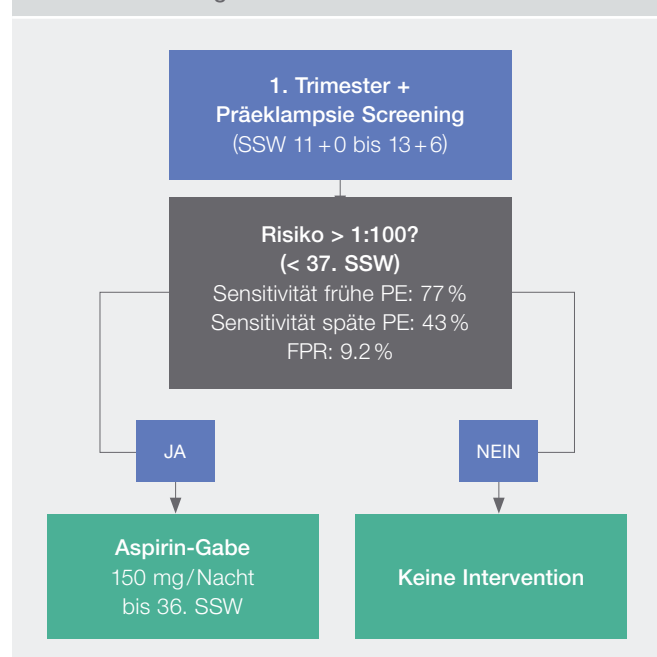
Präeklampsie-Risiko > 1:100		Risiko < 1:100
Aspirin	Placebo	Keine Intervention
1.6% frühe PE 6.8% späte PE (total 8.4% PE)	4.3% frühe PE 7.3% späte PE (total 11.6% PE)	0.2% frühe PE 1.1% späte PE (total 1.3% PE)

(PE = Präeklampsie)

Umsetzung in der Praxis

Das Einbinden der Präeklampsie-Risikobeurteilung im Ersttrimester Test erfolgt mittels zusätzlichen, klinischen und anamnestischen Angaben sowie der Bestimmung des *Placental growth factor* (PIGF). Das ursprüngliche Ersttrimester-Auftragsformular wurde durch ein kombiniertes Ersttrimester/Präeklampsie-Screening Auftragsformular ersetzt und steht zur Verfügung. Die zusätzlichen, klinischen und anamnestischen Angaben befinden sich auf der Rückseite. Der PIGF Wert erhöht beim Ersttrimester-Test zusätzlich die Sensitivität der Aneuploidie-Risikoberechnung⁶.

Abb. 1: ASPRE-Algorithmus





Voraussetzungen

Wie in der ASPRE-Studie wird das Präeklampsie-Risiko nach der Berechnungsmethode des FMF-London³, welcher auch in der FastScreen Software (FMF-Deutschland, Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S™) umgesetzt ist, berechnet. Für das Präeklampsie-Risiko wie auch für das Ersttrimester-Risiko gilt eine Scheitel-Steiss-Länge von 84mm als oberstes Limit; darüber sind Risiko-Berechnungen nicht möglich. Der Arzt oder die Ärztin muss für die Berechnung des Präeklampsie-Risikos vorerst keine FMF-Deutschland Zertifizierung haben, das Ersttrimester-Risiko wird bei fehlender Zertifizierung weiterhin mit der PRISCA Software (Typolog Software Ltd. & Co. KG) ermittelt. Die Berechnung des Präeklampsie-Risikos wird mit der FastScreen Software angefügt. Die *Arteria Uterina* Doppler Angaben wie auch die Blutdruckmessungen sind optional, können aber die Sensitivität des Präeklampsie-Risikos positiv beeinflussen. Eine Ultraschall-Zertifizierung des *Arteria Uterina* Dopplers kann auf der Webseite des FMF London durchgeführt werden⁷.

Material, Präanalytik und Dauer

Es ist keine zusätzliche Probe nötig, die Messung der drei Biomarker β -hCG, PAPP-A und PIGF erfolgt auf dem KRYPTOR (Brahms) aus demselben Serumröhrchen, welches bisher auch für den Ersttrimester-Test verwendet wurde. Für die Präanalytik gelten keine zusätzlichen Massnahmen: Das Vollblut muss innerhalb von 6 Stunden zentrifugiert werden, das Serum sollte gekühlt oder gefroren aufbewahrt und transportiert werden. Von der Zentrifugation bis zum Eintreffen im Labor gelten folgende Stabilitätsangaben: stabil bis 12 Stunden bei Raumtemperatur (<25°C), oder stabil bis 24 Stunden im Kühlschrank (4°C), oder stabil bis 6 Monate im Tiefkühlschrank (-20°C).

Der um das Präeklampsie-Screening erweiterte Ersttrimester-Test führt nicht zu einer Verlängerung der *turn-around-time*. Ab Ankunft der Probe im Labor stehen die Resultate spätestens nach 1-2 Arbeitstagen zur Verfügung.

Referenzen

- 1 Rolnik, D. L. *et al.* Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N. Engl. J. Med.* **377**, 613–622 (2017).
- 2 Rolnik, D. L. *et al.* ASPRE trial: performance of screening for preterm preeclampsia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **50**, 492–495 (2017).
- 3 O’Gorman, N. *et al.* Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks’ gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **49**, 756–760 (2017).
- 4 B. Mosimann, C. Pfiffner, S. Amylidi-Mohr, L. Risch, D. Surbek, L. R. First trimester combined screening for preeclampsia and small for gestational age – a single centre experience and validation of the FMF screening algorithm. *Swiss Med. Wkly.* **147**, (2017).

Kosten

Der Preis, der um das Präeklampsie Screening erweiterten Ersttrimester-Risikoanalyse, liegt bei Fr. 271.–, die Ersttrimester-Risikoanalyse alleine kostet Fr. 184.– (OKP Leistungen). Die Berechnung des Präeklampsie-Screenings wird nicht extra verrechnet.

Analysenliste-Position	Bezeichnung	Taxpunkte
2950.01	Ersttrimester-Test als pränatale Risikoabklärung für Trisomie 21, 18 und 13: pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) und freies β -Human Choriongonadotropin (fB-HCG) mit informatischer Auswertung und Risikoberechnung	160
1474.10	Zytokine/Adhäsionsmoleküle/-Rezeptoren/Inhibitoren, qn, erste 2 Parameter, je	87
4700.00	Auftragstaxe	24

Verantwortlich für den Inhalt

Dr. phil. nat. Katja Ludin · FAMH Medizinische Genetik
 Prof. Dr. med. Lorenz Risch, PhD MPH
 Innere Medizin FMH · Laborleiter FAMH

- 5 Purde, M. T. *et al.* Incidence of preeclampsia in pregnant Swiss women. *Swiss Med. Wkly.* **145**, (2015).
- 6 Kagan, K. O., Hoopmann, M., Abele, H., Alkier, R. & Lütthgens, K. First-trimester combined screening for trisomy 21 with different combinations of placental growth factor, free β -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **40**, 530–535 (2012).
- 7 FMF-London, Doppler Certificate. Available at: <https://www.fetalmedicine.org/fmf-certification/certificates-of-competence/doppler-ultrasound-1>.