

## Präeklampsie- Screening und Diagnostik

### Die unterschiedlichen Untersuchungen im 1. und im 2./3. Trimenon

#### Einführung

Die Präeklampsie (PE) ist eine Schwangerschaftskomplikation, die in der Schweiz ca. 2% aller Schwangeren betrifft. Als Präeklampsie bezeichnet man das Auftreten von arterieller Hypertonie zusammen mit einer Proteinurie bei Schwangeren.

Man unterscheidet klinisch die frühe PE mit Beginn vor der 34.SSW, die oft mit einem schweren Verlauf einhergeht und die mittlere bzw. späte PE mit Beginn nach der 34. bzw. 37.SSW

Man schätzt, dass ca. 15% aller Frühgeburten und 40% aller mütterlichen Todesfälle auf eine Präeklampsie zurückzuführen sind.

Die genauen Mechanismen, die zu einer Präeklampsie führen, sind noch nicht vollständig geklärt. Man hat jedoch beobachtet, dass die Plazenta dieser Patientinnen dazu neigt, eine abnorme Menge angiogener Faktoren zu produzieren. Einer dieser Faktoren, der PLGF (placental growth factor), der sowohl das Gefässwachstum fördert als auch eine stark gefässerweiternde Wirkung besitzt, wird bereits ab der 12. Schwangerschaftswoche nur in ungenügender Menge produziert.

Als Risikofaktoren werden u.a. Diabetes mellitus, vorbestehende Hypertonie und Übergewicht diskutiert.

Bei der Schwangeren kommt es zu Bluthochdruck ( $\geq 140/90$  mmHg) sowie zu einer Proteinurie ( $\geq 30$  mg/mmol). Klinische Komplikationen können dann vorzeitige Plazentaablösung, Krampfanfälle, HELLP-Syndrom bis zu Nieren- und Leberversagen sein.

Die Fehlfunktion der Plazenta führt beim Kind wiederum zu einer verzögerten Entwicklung (z.B. intrauterine Wachstumsretardierung) und kann Ursache einer Frühgeburt sein. Die Mutter wie auch das Neugeborene müssen

dann intensiv-medizinisch behandelt werden, was beträchtliche Folgen für die ganze Familie haben kann und nachgewiesenermassen erhebliche Kosten im Gesundheitswesen generiert.

Sowohl Mutter als auch Kind haben zudem lebenslang ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, für Übergewicht, Diabetes, aber auch für Nierenerkrankungen. Allgemein bleibt die Mortalität dieser Mütter lebenslang erhöht.

#### Warum ist frühes Screening sinnvoll?

Mit der internationalen multizentrischen Studie ASPRE (ASpirin for evidence-based PREeclampsia prevention study, 2017) konnte nachgewiesen

werden, dass eine vor der 16. Schwangerschaftswoche begonnene Behandlung mit Acetyl-Salicylsäure (ASS, z.B. Aspirin®) in niedriger Dosierung (150 mg/Tag) zu einer signifikanten Abnahme der Fälle von Präeklampsie führt, insbesondere der problematischen Frühform (siehe Tabelle 1).

Eine nach der 16.SSW eingeleitete Behandlung zeigte dagegen keinen deutlichen Nutzen. Es ist deshalb wichtig, potenziell gefährdete Patientinnen so früh wie möglich entdecken zu können.

Dafür bietet sich die Untersuchung im 1.Schwangerschaftstrimenon an, die für das Screening auf Trisomien (1TT) bereits seit Jahren gut etabliert ist.

**Tabelle 1**

Prospektive Studie ASPRE*			
Auftreten von PE	Kontrollgruppe	Behandlungsgruppe (Aspirin 150 mg/Tag)	Abnahme der PE-Häufigkeit
<34. Woche	1.8%	0.4%	82%
<37. Woche	4.3%	1.6%	62%
≥37. Woche	7.2%	6.6%	6%

\*Studie mit 1776 Patientinnen, die im 1. Schwangerschaftsdrittel als «gefährdet» eingestuft wurden.

#### Wie wird berechnet

Die Quantifizierung des PLGF alleine genügt nicht, um eine Präeklampsie mit klinisch ausreichend hoher Sensitivität vorherzusagen.

Die FMF London (Fetal Medicine Foundation) hat einen Bayes-Algorithmus entwickelt, der verschiedene Faktoren verbindet:

- A-priori-Risiko (Alter, Grösse, Gewicht, ethnische Herkunft der Mutter)\*
- Medizinische Anamnese\*: Chronische Hypertonie, Diabetes mellitus, Lupus erythematodes oder Antiphospholipid-Syndrom

- Verlauf eventueller früherer Schwangerschaften\*
- PE in der persönlichen oder Familienanamnese
- Empfängnismethode\*
- Mittlerer arterieller Druck (MAP)\*
- Pulsatilitätsindex der A. uterina (uA-PI).
- PLGF (und PAPP-A) Bestimmung im mütterlichen Blut\*

\* Für die Risikoberechnung unentbehrliche Informationen

Bei Fällen von Präeklampsie wurde beobachtet, dass die PLGF-Werte niedriger und die MAP- und PIUA-Werte höher als erwartet ausfielen. Der Algorithmus berechnet als Resultat das Risiko, eine frühe (vor der 34. Woche), mittlere (<37. Woche) oder eine späte (>37. Woche) Präeklampsie zu entwickeln.

### Ergebnis der Früherkennung:

Die Risikoberechnung erfolgt durch den behandelnden Arzt/Ärztin mithilfe eines frei verfügbaren Rechners der FMF London ([www.fetalmedicine.org](http://www.fetalmedicine.org)) oder bei uns im Labor mittels der Software FastScreen (BRAHMS, ThermoFisher), mit der auch das Erst-Trimester-Screening auf Trisomien durchgeführt wird (für die Anwendung dieser Software muss der Arzt/die Ärztin bei der SGUMGG für den Schwangerschafts-Ultraschall zertifiziert sein).

Je mehr anamnestische Daten für die Berechnung verfügbar sind, desto genauer ist das Screening.

Von einem auffälligen Screening-Resultat wird gesprochen, wenn das Risiko für eine PE vor der 37.SSW mit **>1:100** berechnet wird (siehe Expertenbrief No.57, SGGG).

### Resultierende Therapie

Es wird zur Zeit diskutiert, dass die vorbeugende Behandlung mit ASS mit der gleichen Dosis wie in der ASPRE-Studie gemacht werden soll, nämlich 150mg/ Tag.

Ein Expertenbrief der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) ist Anfang 2019 veröffentlicht worden (Expertenbrief No.57). Er informiert Sie darüber, wie das aktuell empfohlene Prozedere für das PE-Screening und die resultierende Behandlung in der Schweiz aussieht.

### Nicht zu verwechseln

#### Die Diagnostik der Präeklampsie – Quotient sFLT-1/PLGF – ab der 20. Schwangerschaftswoche

Im Unterschied zum oben beschriebenen neuen Screening auf PE gibt

es seit einigen Jahren bereits die Diagnostik der PE. Diese Untersuchung ist ab der 20.SSW möglich und hilft dem Arzt/der Ärztin, eine PE als direkt bevorstehend oder später möglich einzuordnen. Dazu werden die Marker PLGF und sFLT-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1) im mütterlichen Blut bestimmt und ihr Quotient berechnet.

Ein erhöhter sFLT-1/PLGF-Quotient (cut-off= 85) weist auf ein klinisches Auftreten einer PE hin und zwar bis zu 5 Wochen vorher. Die klinischen Symptome sind jedoch immer miteinzubeziehen.

### Ansprechpersonen

Dr. Lukas Bestmann  
Dr. Marion Krüger (Autorin)  
Dr. med. Elisabeth Nuoffer  
Dr. med. Michael Trummler

### Literatur

Incidence of preeclampsia in pregnant Swiss women.  
Purde M.T. et al.  
Swiss Med Wkly 2015 Jul 28; 145

Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia.  
Rolnik D.L. et al.  
N Engl J Med 2017;377:613-622

ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia.  
Rolnik D.L. et al.  
Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 50: 492-495

Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation.

O' Gorman N. et al.  
Am J Obstet Gynecol 2016; 214 :103.e1-12