

Frauenheilkunde *up2date*

6 · 2018

Geburtshilfe und Perinatalmedizin 3

Neue Trends in der Diagnostik und Therapie der Präeklampsie

Stefan Verlohren

VNR: 2760512018154651202

DOI: 10.1055/a-0662-0880

Frauenheilkunde up2date 2018; 12 (6): 535–546

ISSN 1439-3719

© 2018 Georg Thieme Verlag KG

Unter dieser Rubrik sind bereits erschienen:

Erstversorgung des reifen Neugeborenen – Teil 2: Erweiterte Erstversorgung B. Roth, F. Eifinger, A. Kribs Heft 5/2018

Schwangerschaftsbetreuung nach Adipositas- oder metabolischer Chirurgie C. S. Bryan, H. Karim Heft 5/2018

Diagnostik und Therapie habitueller Aborte – die S2k-Leitlinie 2018 in der Praxis S. Antoniadis, L. Lotz, S. Cupisti Heft 4/2018

Intrauterine Wachstumsrestriktion S. Kehl Heft 4/2018

Update Schwangerschaftsrhinitis U. Friebe-Hoffmann, J. Lindemann Heft 3/2018

Erstversorgung des reifen Neugeborenen – Teil 1: Physiologische Grundlagen und Basismaßnahmen B. Roth, F. Eifinger, A. Kribs Heft 3/2018

Geburtshilfliche Anästhesie Teil 2: Etablierte Standards und neue Perspektiven P. Kranke, T. Annecke, D. Bremerich, D. Chappell, T. Girard, W. Gogarten, R. Hanß, L. Kaufner, S. Neuhaus, T. Ninke, T. Standl, S. Weber, Y. Jelting, T. Volk Heft 2/2018

Geburtshilfliche Anästhesie Teil 1: Risiken im Rahmen von Schwangerschaft und Geburt P. Kranke, T. Annecke, D. Bremerich, D. Chappell, T. Girard, W. Gogarten, R. Hanß, L. Kaufner, S. Neuhaus, T. Ninke, T. Standl, S. Weber, Y. Jelting, T. Volk Heft 2/2018

Geburtshilfe: kombinierte Spinal-Epidural-Analgesie (CSE) J. Wallenborn, T. Artmann, P. Kranke Heft 6/2017

Drogenabusus in der Schwangerschaft – Risiko für das Kind E. Robel-Tillig Heft 5/2017

CMV-Erkrankung in der Schwangerschaft J. Jückstock, A. König, C. Hübener, S. Mahner, M. Delius Heft 3/2017

Peri- und postpartale Blutungen W. Stein, G. Emons Heft 1/2017

Depression in der Peripartalzeit – Diagnostik, Therapie und Prophylaxe A. Riecher-Rössler Heft 6/2016

Frauenmilchbanking im Perinatalzentrum R. Böttger, G. Jorch Heft 6/2016

Neurologische Erkrankungen und Schwangerschaft – eine Übersicht P. Berlit, S. Berlit Heft 5/2016

Perinatale Programmierung E. Nüsken, F. Lechner, K.-D. Nüsken Heft 4/2016

Schwangerschaftsberatung bei Frauen mit angeborenen Herzfehlern N. Nagdyman, C. Pujol Salvador, B. Kuschel, K.-T. Schneider, H. Kaemmerer Heft 3/2016

Die gastroösophageale Refluxkrankheit in der Schwangerschaft S. Malferteiner, B. Seelbach-Göbel Heft 4/2015

Update Ersttrimesterscreening – was ist neu in 2015? S. Verlohren Heft 4/2015

Prädisposition/Phänotypen des Gestationsdiabetes H. Kleinwechter Heft 2/2015

Geburtshilfliche Notfälle F. Kainer, J. Knabl, S. Rauber Heft 1/2015

Herzrhythmusstörungen in der Schwangerschaft: Was tun? Was ist möglich, was nicht? H.-J. Trappe Heft 1/2015

Listeriose in der Schwangerschaft F. Allerberger, C. Fazelnia, J. Brandner, K. Preußel, H. Wilking, K. Stark, S. Huhulescu Heft 4/2014

Die Zwillingengeburt F. Götz, E. Schleußner Heft 4/2014

Hauterkrankungen und Allergien in der Schwangerschaft B. Böer, J. Brändle Heft 3/2014

Mütterliche Notfälle während der Schwangerschaft A. Strauss, L. Sanders, I. Alkatout, I. Meinhold-Heerlein, J.-T. Gräsner, C. Strauss Heft 1/2014

Herzklappenerkrankungen und Schwangerschaft J. Cleuziou, R. Lange Heft 1/2014

Hepatologische Erkrankungen in der Schwangerschaft V. Zimmer, F. Lammert Heft 1/2014

ALLES ONLINE LESEN



Mit der eRef lesen Sie Ihre Zeitschrift: online wie offline, am PC und mobil, alle bereits erschienenen Artikel. Für Abonnenten kostenlos! <https://eref.thieme.de/frauen-u2d>

JETZT FREISCHALTEN



Sie haben Ihre Zeitschrift noch nicht freigeschaltet? Ein Klick genügt: www.thieme.de/eref-registrierung

Neue Trends in der Diagnostik und Therapie der Präeklampsie

Stefan Verlohren



Nach neuer ACOG-Leitlinie besteht eine Präeklampsie auch dann, wenn keine Proteinurie vorliegt, jedoch bei einer neu aufgetretenen Hypertonie nach der 20. SSW bestimmte Organsymptome hinzukommen. Zur Risikoabschätzung eignet sich der sFlt-1/PlGF-Quotient mit einem Trennwert von ≤ 38 , um eine Präeklampsie in den folgenden 7 Tagen auszuschließen, bzw. > 38 für eine Manifestation und damit assoziierte Komplikationen in den nächsten 4 Wochen.

Präeklampsie – eine Definition im Wandel

Präeklampsie, eine der Hauptursachen für mütterliche und kindliche Morbidität und Mortalität, ist auf dem Vormarsch. In den USA haben in den letzten Jahren insbesondere schwere Präeklampsiefälle zugenommen [1]. Das Vorliegen einer Präeklampsie steigert die Wahrscheinlichkeit signifikant, einen ungünstigen Schwangerschaftsausgang zu erleiden mit entsprechenden massiven Kostensteigerungen für das Gesundheitssystem [2]. In 20 von 22 mütterlichen Todesfällen in Großbritannien in den Jahren 2006–2012 war eine Präeklampsie ursächlich und 63% dieser Fälle wurden als vermeidbar eingestuft [3].

Merke

Dem Screening und insbesondere der Früherkennung Präeklampsie-assoziiierter Komplikationen kommt eine entscheidende Rolle zu, damit katastrophale Ausgänge vermieden werden können.

Die „Goldstandard“-Definition der Präeklampsie befindet sich derzeit im Wandel. Bis vor einigen Jahren war national und international folgende Definition Konsens: Eine Präeklampsie lag vor, wenn das Neuaufreten von Bluthochdruck ($\geq 140/\geq 90$ mmHg an mindestens 4 Stunden auseinander liegenden Messungen) und Proteinurie (Urin-Stix wiederholt $\geq 1+$ oder ≥ 300 mg/d im 24-h-Sammelurin) nach der 20. Schwangerschaftswoche vorliegt [3]. Der klinische Verlauf der Multisystemerkrankung Präeklampsie ist jedoch wesentlich komplexer als diese simple Definition, wie die klinische Erfahrung zeigt. Es konnte schon früh nachgewiesen werden, dass die Definition nicht in der Lage ist, eine suffiziente Prognose über das Auftreten mütterlicher oder kindlicher Komplikationen zu stellen [5].

Um der Komplexität der Multisystemerkrankung gerecht zu werden, gehen immer mehr Fachgesellschaften dazu über, die Definition der Präeklampsie zu „öffnen“. Die Leitlinien der American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) waren die ersten, die nun eine breitere Definition der Präeklampsie empfehlen. Nach deren Definition liegt eine Präeklampsie vor, wenn folgende Symptome vorliegen:

- eine Blutdruckerhöhung von $> 140/90$ mmHg wiederholt im Abstand von 4 Stunden oder eine Blutdruckerhöhung $> 160/110$ mmHg in kürzerem Abstand
- zusätzlich entweder eine Proteinurie oder
- eines der folgenden Organsymptome:
 - Thrombozytopenie ($< 100\,000/\mu\text{l}$)
 - Nierenversagen (Serum-Kreatinin $> 1,1$ mg/dl oder Verdopplung des Serum-Kreatinins in Abwesenheit einer Nierenerkrankung)
 - eingeschränkte Leberfunktion (Erhöhung der Transaminasen über das Doppelte der Normbereichsgrenze)
 - Lungenödem
 - zerebrale/visuelle Symptome (Augenflimmern)

Merke

In der neuen ACOG-Definition der Präeklampsie ist die Rolle der Proteinurie relativiert worden, um den anderen relevanten Organsymptomen der Präeklampsie gerecht zu werden [6].

Weitere Fachgesellschaften, wie die australisch-neuseeländische sowie kanadische, übernahmen diese Definition [7, 8]. Im Jahr 2018 hat auch die internationale Gesellschaft für die Forschung an Hypertonie in der Schwangerschaft (ISSHP) diese Definition übernommen [9]. Dort steht sinngemäß: Die Proteinurie ist für die Diagnose der Präeklampsie nicht zwingend notwendig. In Abwesenheit von Proteinurie kann eine Präeklampsie bei Neuaufreten von Bluthochdruck nach der 20. SSW und/oder Nieren-

versagen, Leberfunktionsstörung, neurologischen Symptomen, Hämolyse, Thrombozytopenie oder fetaler Wachstumsrestriktion diagnostiziert werden.

Somit geht die ISSHP noch einen entscheidenden Schritt weiter und erkennt die Rolle der Plazenta für die Definition an: Die fetale Wachstumsrestriktion im Setting einer Hypertonie wird nun auch als hinreichendes Kriterium für eine Präeklampsie angesehen.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtsmedizin (DGGG) befinden sich derzeit in Überarbeitung. Die neuen Entwicklungen, insbesondere auch hinsichtlich der Definition, werden dort Berücksichtigung finden.

Pathophysiologie

Obwohl die Ursache der Präeklampsie noch nicht endgültig geklärt ist, konnten doch in der letzten Dekade wesentliche Erkenntnisse über die zugrunde liegende Ätiologie gewonnen werden. Im Zentrum der Pathophysiologie steht die Plazenta. Eine Vielzahl von Einflussfaktoren wie immunologische, genetische und Umweltfaktoren bewirken im 1. und frühen 2. Trimenon eine unvollständige Trophoblasteninvasion und ein fehlerhaftes „Remodelling“ der maternalen Spiralarterien [10]. Die daraus resultierende plazentare Dysfunktion führt in der Folge entweder zu einem primär „fetalen Phänotyp“, also dem Auftreten von intrauteriner Wachstumsrestriktion (IUGR) oder zu einem primär „maternalen Phänotyp“ mit Bluthochdruck und Organkomplikationen. Insbesondere im Fall eines frühen Erkrankungsbeginns sind Mischformen, also eine IUGR plus Präeklampsie, das weitaus häufigste klinische Bild. Lange Zeit war das Bindeglied zwischen der lokalen, plazentaren Läsion, die sich im 1. und frühen 2. Trimenon entwickelt, und dem mütterlichen Syndrom, das körperweite, generalisierte Defekte beinhaltet, nicht bekannt. Mit der Entdeckung der veränderten Expression plazentarer Faktoren wie sFlt-1 und PlGF war der „missing link“ gefunden worden.

Merke

Bei drohender Präeklampsie verändern sich die Serumspiegel plazentarer Faktoren: sFlt-1 ist erhöht, PlGF erniedrigt – und das bereits vor den ersten Präeklampsiesymptomen.

Die Arbeitsgruppe um Ananth Karumanchi von der Harvard Medical School konnte im Jahre 2003 erstmals zeigen, dass bei Patientinnen mit Präeklampsie erhöhte zirkulierende Serumspiegel des löslichen VEGF-Rezeptors 1, der löslichen fms-like Tyrosinkinase, kurz: sFlt-1 zu finden sind [11]. Die plazentare Expression von sFlt-1 ist erhöht und die Veränderung der Serumkonzentration ist bereits vor Ausbruch der Symptome messbar. Im Gegensatz dazu sind die zirkulierenden Serumspiegel des plazentaren

Wachstumsfaktors PlGF, einem in der Schwangerschaft von der Plazenta gebildeten Strukturanalogon des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors VEGF, erniedrigt. Im späten 2. und 3. Trimenon kommt es dann durch die veränderten zirkulierenden Serumspiegel dieser Faktoren zum generalisierten maternalen Syndrom mit endothelialer Dysfunktion und den Präeklampsiesymptomen Bluthochdruck und Proteinurie sowie dem möglichen Fortschreiten hin zu Komplikationen wie der Eklampsie oder dem HELLP-Syndrom (s. ► **Abb. 1**).

Biomarker zur Diagnostik der Präeklampsie

In zahlreichen klinischen Studien konnte verifiziert werden, dass der Quotient aus beiden Proteinen, der sFlt-1/PlGF-Quotient, eine herausragende Bedeutung für die Diagnostik, Prädiktion und Prognosestellung der Präeklampsie hat [12,13]. Nach Einführung automatisierter Tests wurden in Fallkontrollstudien Trennwerte für den diagnostischen Einsatz des sFlt-1/PlGF-Quotienten berechnet. Bei einem Trennwert des sFlt-1/PlGF-Quotienten von 85 kann die früh einsetzende Präeklampsie < 34 + 0 SSW mit einer Sensitivität von 89% und einer Spezifität von 97% diagnostiziert werden [14]. Der Trennwert von 85 wird bei Patientinnen mit anderen hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft im Mittel nicht überschritten. Sowohl bei schwangerschaftsinduziertem Hypertonus (SIH) als auch bei Patientinnen mit chronischem Hypertonus (chrHTN) finden sich keine signifikanten Erhöhungen des Quotienten im Serum der Patientinnen [15]. Im Weiteren konnte gezeigt werden, dass der optimale Trennwert zur Diagnose einer Präeklampsie nach 34 SSW bei einem sFlt-1/PlGF-Quotienten von 110 liegt.

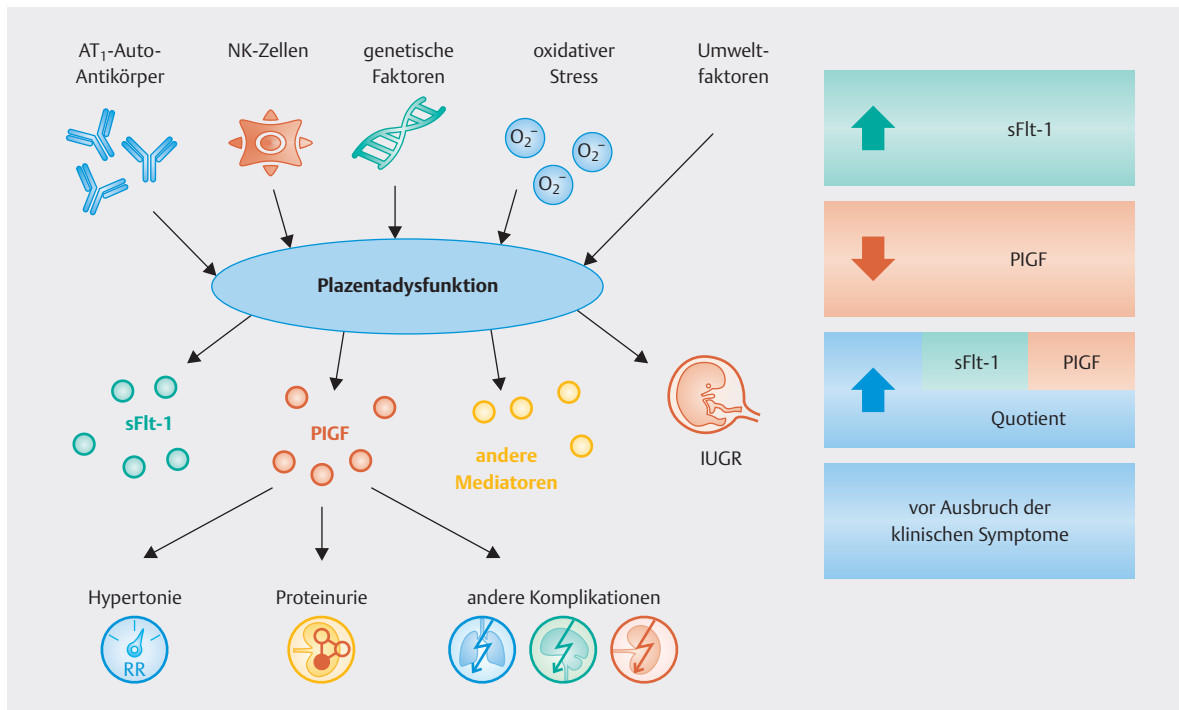
Merke

Mit dem zweiphasigen Trennwert kann man eine Sensitivität von bis zu 88% bei einer Spezifität von bis zu 99,5% und somit eine sichere Diagnose der Präeklampsie erreichen [16].

Ersttrimesterscreening

Die Entdeckung, dass eine Prophylaxe mit Aspirin insbesondere dann effektiv eine Präeklampsie vorbeugen kann, wenn sie früh in der Schwangerschaft begonnen wird, rückte die Notwendigkeit einer effektiven Früherkennung in den Fokus der Forschungsbemühungen. Emmanuel Bujold konnte in einer Metaanalyse zeigen, dass eine drastische Reduktion des Auftretens der Präeklampsie erreicht werden kann, wenn niedrig dosiertes Aspirin vor 16 SSW eingenommen wird [17].

Die Arbeitsgruppe um Kypros Nicolaides vom Kings College in London entwickelte einen Algorithmus für das



► **Abb. 1** Die Zwei-Phasen-Theorie der Pathogenese der Präeklampsie: Eine Vielzahl von immunologischen, genetischen und Umweltfaktoren führt im 1. und frühen 2. Trimester zu einer unvollständigen Trophoblasteninvasion. Daraus entsteht eine Plazentadysfunktion mit dem Auftreten von intrauteriner Wachstumsrestriktion sowie der veränderten Expression plazentarer Faktoren wie sFlt-1 und anderer wie sEng. Im späten 2. und 3. Trimester kommt es dann durch die veränderten zirkulierenden Serumspiegel dieser Faktoren zum generalisierten maternalen Syndrom mit endothelialer Dysfunktion und den Präeklampsiesymptomen Bluthochdruck und Proteinurie sowie dem möglichen Fortschreiten zu Komplikationen wie der Eklampsie oder dem HELLP-Syndrom.

Ersttrimesterscreening auf Präeklampsie, der in Analogie zum Vorgehen beim Ersttrimesterscreening auf Aneuploidien eine Kombination aus klinischen, apparativen und paraklinischen Tests verwendet [18]. Durch eine Kombination aus mütterlicher Anamnese, der Messung des arteriellen Mitteldrucks, der Messung des beidseitigen uterinen Dopplers sowie der Bestimmung von verschiedenen Serummarkern ist es möglich, eine hohe Detektionsrate einer frühen Präeklampsie bei einer vertretbaren Falsch-Positiv-Rate zu erzielen. Die Serummarker, die in den aktuell gültigen Algorithmus einfließen, sind PAPP-A und PlGF [19].

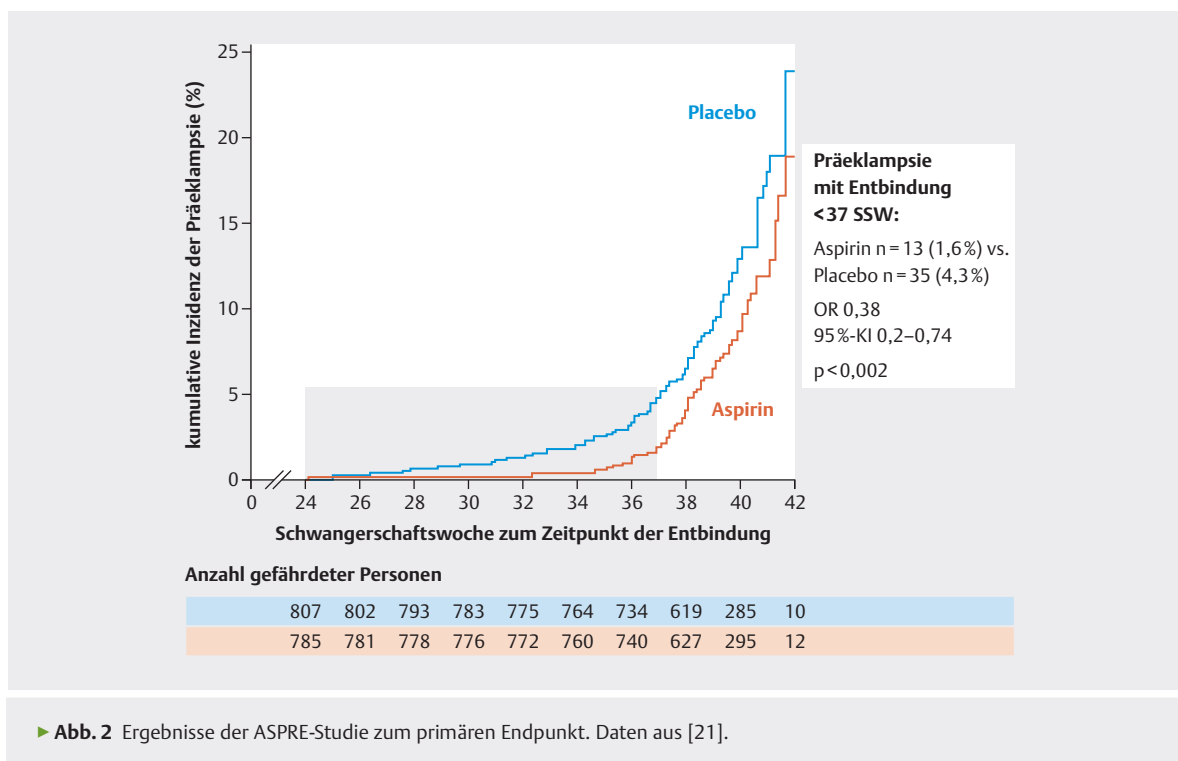
PRAXIS

Frühdetektion

Die Kombination aus Anamnese, Blutdruckmessung, uterinem Doppler und der Messung der zirkulierenden Serumkonzentration mit PAPP-A und PlGF erzielt eine Detektion der frühen Präeklampsie von ca. 75% bei einer Falsch-Positiv-Rate von 10% [20].

ASPRES-Studie – Frühschwangerschaft

Der Algorithmus wurde in der Folge in einer großen europäischen Multicenterstudie validiert. Gleichzeitig wurde die von den Metaanalysen gewonnene Erkenntnis auf den Prüfstand gestellt, dass eine frühe Aspirin-Prophylaxe tatsächlich wirksam ist. Die ASPRES-Studie von der Gruppe um Kypros Nicolaides, publiziert 2017 im New England Journal of Medicine, war eine prospektiv-randomisierte, doppelt verblindete, placebokontrollierte Interventionsstudie, durchgeführt an 13 europäischen Studienzentren. Insgesamt 26941 Frauen erhielten ein Ersttrimesterscreening nach oben genanntem Vorgehen. Der Anteil der Frauen mit einem positiven Testergebnis betrug 2971 (11%), von denen 1776 an der Studie teilnahmen und zu entweder Aspirin 150 mg/d oder Placebo randomisiert wurden. Der primäre Endpunkt der Studie war eine Entbindung aufgrund von Präeklampsie vor 37 + 0 SSW. Eine Präeklampsie trat bei 13 von 798 (1,6%) Frauen auf, die 150 mg ASS pro Tag einnahmen, gegenüber 35 von 822 (4,3%) in der Placebogruppe. Dieser signifikante Effekt ($p = 0,004$) entsprach einer Odds Ratio (OR) von 0,38 (95%-Konfidenzintervall [KI] 0,20–0,74) und somit einer Risikoreduktion durch Aspirin um 62% (► **Abb. 2**). Das Risiko für eine Präeklampsie vor 34 SSW konnte um 82% re-



► **Abb. 2** Ergebnisse der ASPRE-Studie zum primären Endpunkt. Daten aus [21].

duziert werden, dieser Effekt war jedoch statistisch nicht signifikant (OR 0,18, 95%-KI 0,03–1,03). Weitere sekundäre Endpunkte waren nicht signifikant. Weiterhin war die Anzahl von Komplikationen, insbesondere eine vorzeitige Plazentalösung, in beiden Gruppen nicht unterschiedlich.

In weiteren Auswertungen der ASPRE-Kohorte konnte gezeigt werden, dass nicht alle Patientinnen gleich von der Aspirin-Einnahme profitieren. Insbesondere in der Gruppe der Patientinnen mit einer vorbestehenden Bluthochdruckerkrankung konnte keine Reduktion des Auftretens einer Präeklampsie erzielt werden. Hier entwickelten 10,2% (5/49) in der Aspirin-Gruppe und 8,2% (5/61) in der Placebogruppe eine Präeklampsie (OR 1,29; 95%-KI 0,33–5,12).

Insgesamt sind diese Ergebnisse ein klares Votum für den flächendeckenden Einsatz des Ersttrimesterscreenings auf Präeklampsie. Denn dadurch können auch Frauen identifiziert werden, die scheinbar ein niedriges Risiko für die Erkrankung haben, zum Beispiel, weil sie keine anamnestischen Risikofaktoren für die Erkrankung haben. Der Vorteil des Ersttrimesterscreenings nach FMF gegenüber der bloßen Anamneseerhebung und Empfehlungen verschiedener Fachgesellschaften wurde kürzlich erneut eindrücklich gezeigt [22]. Entsprechend den Ergebnissen der ASPRE-Studie sollten konsequent 150 mg ASS einmal täglich verabreicht werden, idealerweise zur Nacht.

Merke

Die Compliance spielt eine wichtige Rolle für den Aspirin-Effekt.

In einer sekundären Auswertung der ASPRE-Daten zeigte sich, dass nur die konsequente Aspirin-Einnahme eine hohe Risikoreduktion nach sich zieht. Es wurde berechnet, dass die Inzidenz der frühen Präeklampsie nur um 40% gesenkt wird, wenn <90% der Tabletten eingenommen werden, während bei einer Einnahme >90% der Tabletten eine Risikoreduktion um 75% erreicht werden kann.

PRAXISTIPP

Auch wenn es in Deutschland keine 150 mg oder 75 mg Tabletten gibt und das Zerteilen einer Tablette möglicherweise die Compliance senkt, sollte trotzdem konsequent die Einnahme von 150 mg empfohlen werden, da nur in diesem Setting die hohe Risikoreduktion gezeigt werden konnte.

Prädiktion im 2. und 3. Trimester

Häufig ist es schwer zu entscheiden, ob eine Patientin, die sich mit den oft unklaren Symptomen einer Präeklampsie im Krankenhaus oder in der Praxis vorstellt, tatsächlich ein hohes Risiko für eine zeitnahe Präeklampsie hat oder nicht. Häufig wird zur Sicherheit stationär aufgenommen, obwohl keine drohende Präeklampsie vorliegt. In manchen Fällen wird jedoch auch fälschlicherweise Entwarnung gegeben, und eine frühzeitige Entlassung bzw. Nichtaufnahme führt dann zu schweren Komplikationen.

Merke

Der Einsatz der Biomarker sFlt-1 und PlGF kann bei der Risikoabschätzung helfen und Klarheit verschaffen, ob eine stationäre Aufnahme indiziert ist oder nicht.

In einer prospektiven Studie mit 616 Patientinnen konnte die Arbeitsgruppe um Ananth Karumanchi zeigen, dass mithilfe des sFlt-1/PlGF-Quotienten eine Vorhersage mütterlicher und kindlicher durch Präeklampsie bedingter Komplikationen möglich ist [23]. Patientinnen, die sich mit Symptomen oder Zeichen für eine Präeklampsie oder ein HELLP-Syndrom (Kopfschmerzen, Oberbauchschmerzen, erhöhtem Blutdruck ohne Proteinurie etc.) vorstellten und einen Quotienten von über 85 hatten, entwickelten innerhalb von 2 Wochen signifikant häufiger Präeklampsie-bedingte Komplikationen (iatrogene vorzeitige Entbindung, HELLP-Syndrom, vorzeitige Plazentalösung etc.) als Patientinnen mit einem Quotienten unter 85. Wird der Quotient zum diagnostischen Programm – bestehend aus Blutdruckmessung und Proteinurie-Bestimmung – hinzugefügt, kann man die Vorhersagegenauigkeit von AUC 0,84 auf 0,92 steigern. Ähnliche Ergebnisse wurden für Zwillingschwangerschaften gefunden [24].

PROGNOSIS-Studie – fortgeschrittene Schwangerschaft

An diese Ergebnisse anknüpfend wurde in einer großen internationalen Multicenterstudie untersucht, inwieweit ein niedriger sFlt-1/PlGF-Quotient das Auftreten einer Präeklampsie innerhalb von einer Woche sicher ausschließen kann bzw. ob ein hoher sFlt-1/PlGF-Quotient das Auftreten einer Präeklampsie innerhalb von 4 Wochen sicher vorhersagen kann. Die PROGNOSIS-Studie (Prediction of short-term outcome in pregnant women with suspected preeclampsia study) war eine prospektive, multizentrische Studie, deren Ergebnisse im Januar 2016 im New England Journal of Medicine veröffentlicht wurden [25]. An 30 Studienzentren in 14 Ländern wurden insgesamt 1273 Patientinnen mit klinischen Hinweiszeichen oder Symptomen für Präeklampsie zwischen 24 + 0 und 36 + 6 Schwangerschaftswochen (SSW) rekrutiert. Die Einschlusskriterien waren so beschaffen, dass sie die kli-

nische Realität „Verdacht auf Präeklampsie“ abbilden: Einerseits konnten Frauen mit einem neu aufgetretenen Hypertonus oder der Verschlechterung eines vorbestehenden Hypertonus eingeschlossen werden, andererseits Frauen mit Symptomen wie Kopf-/oder Oberbauchschmerzen, starker Ödembildung oder plötzlicher Gewichtszunahme oder aber einem pathologischen Uterina-Doppler. Ausschlusskriterium war eine manifeste Präeklampsie, Eklampsie oder ein HELLP-Syndrom.

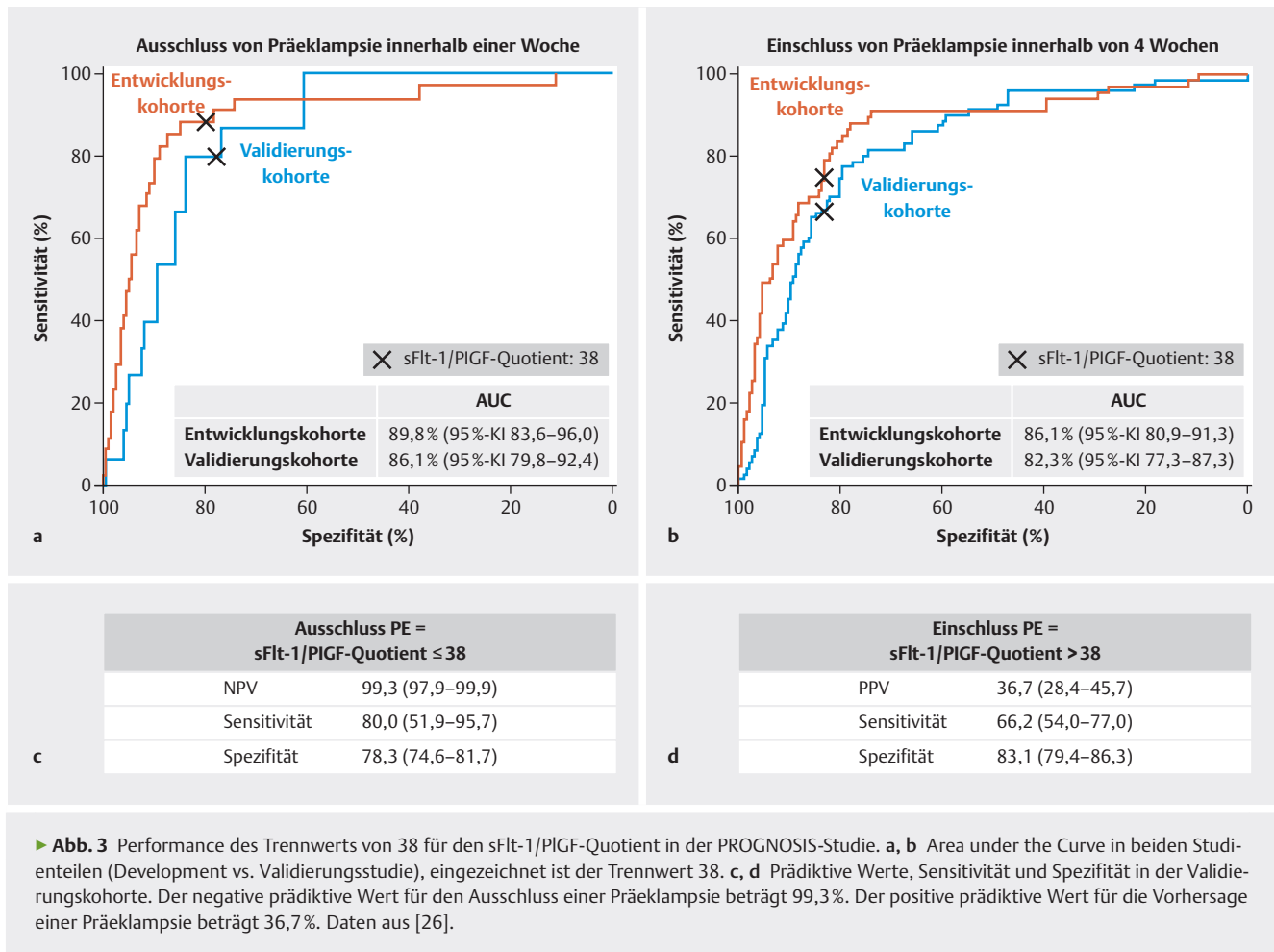
Von insgesamt 1273 rekrutierten Patientinnen konnten 1050 in die Auswertung einbezogen werden. In einer ersten Studienphase wurde ein Trennwert errechnet, der in einer anschließenden Validierungsstudie überprüft wurde. Der mittlere sFlt-1/PlGF-Quotient bei Patientinnen mit „V. a. PE“, die innerhalb einer Woche die Erkrankung entwickelten, betrug 146,4 gegenüber 6,3 bei Patientinnen mit klinischen Zeichen oder Symptomen, die die Erkrankung im gleichen Zeitraum nicht entwickelten. Die Werte für 4 Wochen betragen 104,8 vs. 5,5. Der daraus errechnete Trennwert betrug 38. Dieser wurde nun in der Validierungskohorte überprüft. Der NPV eines sFlt-1/PlGF-Quotient ≤ 38 für das Auftreten einer PE bei einer Patientin mit klinischem V. a. PE betrug 99,3% (95%-KI 97,9–99,9%) (s. ► **Abb. 3**). Ein sFlt-1/PlGF-Quotient ≤ 38 schloss somit das Auftreten der Erkrankung mit einer nahezu 100%igen Sicherheit für mindestens eine Woche aus. Der PPV eines sFlt-1/PlGF-Quotienten > 38 betrug 36,7% (95%-KI 28,4–45,7%).

Merke

Ein sFlt-1/PlGF-Quotient ≤ 38 schloss in der PROGNOSIS-Studie eine Präeklampsie in den nächsten 7 Tagen sicher aus.

Es wurde dann untersucht, inwieweit der Trennwert von 38 in der Lage war, Präeklampsie und/oder Präeklampsie-bedingte mütterliche oder kindliche Komplikationen vorherzusagen. Ein sFlt-1/PlGF-Quotient von ≤ 38 konnte das Auftreten von Komplikationen innerhalb einer Woche mit hoher Sicherheit ausschließen (NPV 98,5%, 95%-KI 96,9–99,5%). Vor allem konnte der adverse Schwangerschaftsausgang mit einer hohen diagnostischen Sicherheit vorhergesagt werden: Der PPV eines sFlt-1/PlGF-Quotienten > 38 für die Vorhersage von Präeklampsie und/oder Präeklampsie-bedingten mütterlichen und/oder kindlichen Komplikationen betrug 65,5% (95%-KI 56,3–74%).

Die Hauptidee aus der PROGNOSIS-Studie ist, dass bei einem sFlt-1/PlGF-Quotient unter dem Trennwert von 38 eine Präeklampsie innerhalb einer Woche praktisch ausgeschlossen ist (NPV 99,3). Das ermöglicht eine sichere Entscheidungsfindung bei unklarer Präsentation. Wenn der sFlt-1/PlGF-Quotient unterhalb von 38 ist, wird auch innerhalb von 4 Wochen mit hoher Wahrscheinlich-



keit keine Präeklampsie entstehen, wie in einer aktuellen Auswertung gezeigt werden konnte.

PRAXISTIPP

Besonderes Augenmerk ist jedoch auch auf die wiederholte Messung zu legen: Patientinnen mit einem steilen Anstieg der Werte innerhalb von 2 bzw. 3 Wochen haben eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit eine Präeklampsie oder assoziierte Komplikationen zu entwickeln [27].

Es ist ganz wichtig zu verstehen, dass PROGNOSIS die Eignung des sFlt-1/PIGF-Quotienten untersucht hat, das Kurzzeitrisko bei Patientinnen abzuschätzen, die bereits ein hohes Risiko oder einen klinischen Verdacht auf die Erkrankung haben. Die PROGNOSIS-Studie war keine Screeningstudie, die alle Patientinnen einschloss – also auch symptomlose Patientinnen oder solche ohne Risiko.

Aufbauend auf diesen Daten empfiehlt das englische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) die

Anwendung dieses Tests als Ausschlusstest für Präeklampsie. Die Empfehlung gründet sich auch auf die Berechnung, dass durch die Anwendung des Tests substantielle Kosteneinsparungen für das Gesundheitssystem erreicht werden können. Innerhalb von 5 Jahren ist eine jährliche Einsparung von 7,3 Mio. Pfund prognostiziert. Auch für Deutschland konnte eine signifikante Kostenersparnis errechnet werden, wenn der sFlt-1/PIGF-Quotient konsequent zur Prädiktion der Präeklampsie eingesetzt wird [28]. Vor allem aber kann der sFlt-1/PIGF-Quotient helfen, eine präzisere Prognoseabschätzung bei Frauen mit „V.a. Präeklampsie“ zu erreichen. Dies kann auf der einen Seite helfen, unnötige stationäre Aufnahmen zu vermeiden, auf der anderen Seite aber frühzeitig die Frauen identifizieren, die ein hohes Risiko für Präeklampsie-bedingte Komplikationen haben. Auf diese Weise können mütterliche und kindliche Komplikationen vermieden werden.

Aufbauend auf der Evidenz aus den vielfältigen klinischen Studien, haben wir an der Charité – Universitätsmedizin die Erkenntnisse in einen klinischen Management-Algorithmus überführt (s. ► **Abb. 4**).

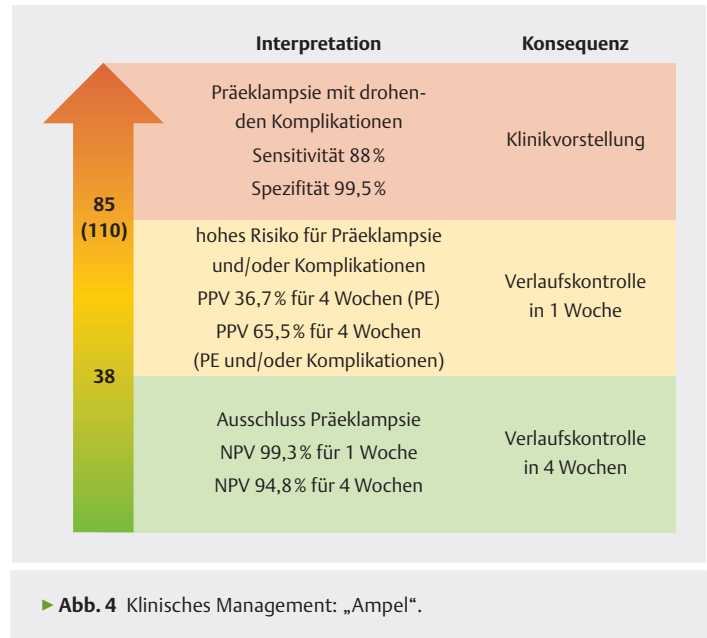
Merke

Die sogenannte „Ampel“ zur Entscheidungsfindung bei Frauen mit V. a. Präeklampsie orientiert sich an den klinischen Trennwerten des sFlt-1/PlGF-Quotienten von 38 und 85 (nach 34 SSW 110).

Wenn eine Frau mit klinischem V. a. Präeklampsie vorstellig wird und der sFlt-1/PlGF-Quotient ist unter 38, so hat sie eine sehr hohe Sicherheit, dass innerhalb von bis zu 4 Wochen keine Präeklampsie und/oder Präeklampsie-assoziierte Komplikationen auftreten. Somit kann als Konsequenz eine erneute Vorstellung in maximal 4 Wochen erfolgen. Ist der prädiktive Trennwert von 38 überschritten, aber der diagnostische Trennwert von 85 vor 34 SSW und 110 nach 34 SSW unterschritten, so hat sie ein hohes Risiko innerhalb von 4 Wochen eine Präeklampsie und/oder assoziierte Komplikationen zu entwickeln. Hier sollte eine erneute Vorstellung innerhalb einer Woche erfolgen, um den Verlauf des Werts zu beurteilen. Ist der Trennwert von 85/110 überschritten, so besteht bereits eine Präeklampsie bzw. es sind zeitnahe Komplikationen zu erwarten. Hier sollte die umgehende Vorstellung in einem Perinatalzentrum und ggf. – unter Einbeziehung weiterer klinischer Befunde wie Ultraschall, CTG und HELLP-Labor – eine stationäre Aufnahme erfolgen. Die Empfehlungen der „Ampel“ basieren auf den bisher publizierten Daten. Eine Validierung im Rahmen einer prospektiv-randomisierten Studie ist bisher nicht erfolgt.

Beurteilung des klinischen Verlaufs bei manifester Präeklampsie

Auch nach Diagnose einer Präeklampsie kann der sFlt-1/PlGF-Quotient genutzt werden, um den klinischen Verlauf besser einzuschätzen. Patientinnen mit besonders hohen Werten des Quotienten haben eine signifikant verkürzte verbleibende Schwangerschaftsdauer [15]. Vergleicht man Patientinnen mit früh einsetzender Präeklampsie und Werten oberhalb des 3. Quartils (sFlt-1/PlGF-Quotient 655) mit Patientinnen mit Werten unterhalb des 3. Quartils, so zeigt sich eine signifikant verkürzte Schwangerschaftsdauer. Nach 7 Tagen sind im Mittel nur 5,9% der Patientinnen mit Werten oberhalb des 3. Quartils schwanger, während noch 30,8% mit Werten unterhalb des 3. Quartils schwanger sind. Ähnliche Werte konnten für die spät einsetzende Präeklampsie gefunden werden. Hier lag das 3. Quartil bei einem sFlt-1/PlGF-Quotienten von 201. Somit ist erstmals eine klinische Verlaufseinschätzung einer manifester Präeklampsie möglich. In Zukunft ist es vorstellbar, dass der sFlt-1/PlGF-Quotient als Verlaufparameter genutzt wird, um den Verlauf der Erkrankung besser einschätzen zu können. So können beispielsweise klinisch unauffällige Patientinnen, die einen sFlt-1/PlGF-Quotienten oberhalb des 3. Quartils haben, von dem entsprechend angepassten Management profitieren.



Merke

Der sFlt-1/PlGF-Quotient eignet sich auch als Verlaufparameter zum Management bei manifester Präeklampsie.

Therapie der Hypertonie

Eine konsequente Blutdrucksenkung ist bei hypertensiver Schwangerschaftserkrankung entscheidend, um Komplikationen wie Hirnblutungen als Folge von hypertensiven Entgleisungen vorzubeugen. Lange war jedoch nicht bekannt, welcher Zielwert anzustreben ist. Hiermit hat sich die CHIPPS-Studie („Control of Hypertension in Pregnancy Study“) befasst, die im Jahr 2015 im New England Journal of Medicine publiziert wurde [29]. In diese Studie wurden Patientinnen mit chronischer Hypertonie und schwangerschaftsinduziertem Hypertonus eingeschlossen. In 2 Gruppen wurde untersucht, inwieweit eine strikte Senkung des Blutdrucks (diastolischer Wert 85 mmHg) oder eine weniger strikte Senkung (diastolischer Wert 100 mmHg) Vor- oder Nachteile für Mutter oder Kind bringt. Es konnten keine Unterschiede hinsichtlich mütterlicher oder kindlicher Endpunkte festgestellt werden. Eine strikte Blutdrucksenkung führte nicht zu einem größeren Anteil wachstumsrestringierter Feten. Eine weniger strikte Blutdrucksenkung führte zwar zu einem häufigeren Auftreten schwerer Hypertonien, aber nicht zu einem häufigeren Auftreten damit assoziierter Komplikationen.

Merke

Unter Abwägung ist die konsequente Blutdrucksenkung weiterhin Mittel der Wahl bei hypertensiven Schwangeren.

Zusammenfassung und Ausblick

Obwohl die Heilung der Präeklampsie genauso wenig gefunden ist wie deren Ursache, haben doch die intensiven Forschungsbemühungen der letzten Jahre substanzielle Fortschritte insbesondere in Früherkennung und präziserer Diagnostik der Multisystemerkrankung erbracht. Unter der Vielzahl an wissenschaftlichen Arbeiten zu dem Thema sind die 3 großen klinischen Studien, die in den Jahren 2015, 2016 und 2017 im New England Journal of Medicine zum Thema Präeklampsie publiziert worden sind, herauszuheben. Die CHIPPS-Studie (NEJM 2015) zeigte, dass eine strikte Blutdrucksenkung keine Nachteile für das Kind erbringt, aber insgesamt leichte Vorteile für die Mutter, sodass der diastolische Zielblutdruck in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit vorbestehender Hypertonie oder schwangerschaftsinduziertem Hypertonus 85 mmHg betragen sollte. Die PROGNOSIS-Studie (NEJM 2016) konnte zeigen, dass Frauen, die einen klinischen Verdacht auf Präeklampsie haben, innerhalb einer Woche die Erkrankung nicht entwickeln, wenn der sFlt-1/PIGF-Quotient unter 38 gemessen wird. Ist dieser Wert überschritten, haben sie ein hohes Risiko für eine Präeklampsie oder deren Komplikationen und sollten entsprechend engmaschiger überwacht werden. In der ASPRE-Studie (NEJM 2017) konnte gezeigt werden, dass das Ersttrimesterscreening auf Präeklampsie nach dem FMF-Algorithmus die Frauen identifizieren kann, die von einer frühzeitigen Aspirin-Therapie profitieren. Die Einnahme von 150 mg ASS einmal pro Tag bis 36 SSW senkte das Auftreten der Präeklampsie vor 37 SSW um 62%.

AUSBLICK

Werden die neuen Erkenntnisse zur Präeklampsie zügig in die klinische Praxis eingeführt, ist eine spürbare Senkung der mütterlichen und kindlichen Morbidität und Mortalität zu erwarten.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe zu hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen, die sich aktuell in Überarbeitung befinden, werden diese neuen Entwicklungen in ihren Empfehlungen berücksichtigen. Ein Paradigmenwechsel ist sicherlich die erweiterte Definition der Erkrankung, die aber der Komplexität der Präeklampsie Rechnung trägt.

Insgesamt bleibt die Hoffnung, dass die weiterhin intensiven Forschungsbemühungen insbesondere auf dem Feld der therapeutischen Optionen zeitnah einen Durchbruch erzielen, um nach verbesserter Diagnostik und Vorhersage auch effektiv therapieren zu können.

KERNAUSSAGEN

- Die Definition der Präeklampsie ist im Wandel: Auch wenn keine Proteinurie vorliegt, kann eine Präeklampsie diagnostiziert werden, wenn zu einer neu aufgetretenen Hypertonie nach der 20. SSW Organsymptome hinzukommen.
- Ein Ersttrimesterscreening auf Präeklampsie kann Patientinnen, die eine Präeklampsie vor 37 SSW entwickeln, verlässlich erkennen.
- Eine Prophylaxe mit Aspirin für Patientinnen mit einem hohen Risiko für Präeklampsie kann diese effektiv verhindern.
- Aspirin kann das Auftreten einer Präeklampsie bei Patientinnen mit vorbestehendem Hypertonus nicht verhindern.
- Der sFlt-1/PIGF-Quotient unter dem Trennwert von 38 kann das Auftreten einer Präeklampsie innerhalb einer Woche bei Patientinnen mit klinischem Verdacht sicher ausschließen.
- Ist der sFlt-1/PIGF-Quotient > 38, entwickeln ca. 1/3 dieser Patientinnen innerhalb von 4 Wochen eine Präeklampsie und 2/3 mütterliche und/oder kindliche Präeklampsie-assoziierte Komplikationen.
- In der Therapie der Hypertonie sollte ein diastolischer Zielblutdruck von 85 mmHg angestrebt werden, da keine Nachteile für das Kind zu erwarten sind, aber es seltener zu schweren Hypertonien bei der Mutter kommt.

Interessenkonflikt

Vortrags- und Beratertätigkeit für Roche Diagnostics, ThermoFisherScientific und Ferring.

Autorinnen/Autoren



Stefan Verlohren

Priv.-Doz. Dr. med., DEGUM II. Oberarzt und Leiter der Arbeitsgruppe Präeklampsie der Klinik für Geburtsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin. Medizinstudium in Marburg, Berlin und Lausanne (Schweiz). Facharzt-ausbildung an der Klinik für Geburtsmedizin und Gynäkologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin. Forschungsaufenthalte am Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin, Berlin (Postdoctoral Research Fellowship), und an der St. George's University, London, UK (Clinical Fellowship).

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Verlohren

Oberarzt
Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin, DEGUM II
Klinik für Geburtsmedizin/Department of Obstetrics
Charité Campus Mitte
Charitéplatz 1
10117 Berlin
stefan.verlohren@charite.de

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Verlohren, Berlin.

Erstveröffentlichung

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Verlohren S. Neue Trends in der Diagnostik und Therapie der Präeklampsie. *Frauenheilkunde up2date* 2012; 6: 237–244. Rubrik: Geburtshilfe und Perinatalmedizin.

Literatur

- [1] Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980–2010: age-period-cohort analysis. *BMJ* 2013; 347: f6564. doi:10.1136/bmj.f6564
- [2] Stevens W, Shih T, Incerti D et al. Short-term costs of pre-eclampsia to the United States health care system. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 237–248.e16. doi:10.1016/j.ajog.2017.04.032
- [3] Shennan AH, Redman C, Cooper C et al. Are most maternal deaths from pre-eclampsia avoidable? *Lancet* 2012; 379: 1686–1687. doi:10.1016/S0140-6736(11)60785-X
- [4] Brown M, Lindheimer M, de Swiet M et al. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy* 2001; 20: IX–XIV
- [5] Zhang J, Klebanoff M, Roberts J. Prediction of adverse outcomes by common definitions of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 261–267. doi:S0029-7844(00)01125-X [pii]
- [6] American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1122–1131. doi:10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88
- [7] Magee LA, Pels A, Helewa M et al.; Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP) Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2014; 4: 105–145. doi:10.1016/j.preghy.2014.01.003
- [8] Lowe SA, Bowyer L, Lust K et al. The SOMANZ Guidelines for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2015; 55: 11–16. doi:10.1111/ajo.12253
- [9] Brown MA, Magee LA, Kenny LC et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension* 2018; 72: 24–43. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803
- [10] Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ et al. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010; 376: 631–644. doi:10.1016/S0140-6736(10)60279-6
- [11] Maynard SE, Min JY, Merchan J et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 2003; 111: 649–658. doi:10.1172/JCI17189
- [12] Levine RJ, Maynard SE, Qian C et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004; 350: 672–683. doi:10.1056/NEJMoa031884
- [13] Levine RJ, Lam C, Qian C et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med* 2006; 355: 992–1005. doi:10.1056/NEJMoa055352
- [14] Verlohren S, Galindo A, Schlembach D et al. An automated method for the determination of the sFlt-1/PlGF ratio in the assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 161.e1–161.e11. doi:10.1016/j.ajog.2009.09.016
- [15] Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O et al. The sFlt-1/PlGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 58.e1–58.e8. doi:10.1016/j.ajog.2011.07.037
- [16] Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O et al. New gestational phase-specific cutoff values for the use of the soluble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio as a diagnostic test for preeclampsia. *Hypertension* 2014; 63: 346–352. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01787
- [17] Bujold E, Roberge S, Lacasse Y et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 402–414. doi:10.1097/AOG.0b013e3181e9322a
- [18] Poon LC, Kametas NA, Maiz N et al. First-Trimester Prediction of Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Hypertension* 2009; 53: 812–818. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.127977
- [19] Wright D, Akolekar R, Syngelaki A et al. A competing risks model in early screening for preeclampsia. *Fetal Diagn Ther* 2012; 32: 171–178. doi:10.1159/000338470
- [20] O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 103.e1–103.e12. doi:10.1016/j.ajog.2015.08.034
- [21] Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med* 2017; 377: 613–622
- [22] Poon LC, Rolnik DL, Tan MY et al. ASPRE trial: incidence of preterm pre-eclampsia in patients fulfilling ACOG and NICE criteria according to risk by FMF algorithm. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 738–742. doi:10.1002/uog.19019
- [23] Rana S, Powe CE, Salahuddin S et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation* 2012; 125: 911–919. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.054361
- [24] Rana S, Hacker MR, Modest AM et al. Circulating angiogenic factors and risk of adverse maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies with suspected preeclampsia. *Hypertension* 2012; 60: 451–458. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.195065

- [25] Zeisler H, Hund M, Verloren S. The sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med* 2016; 374: 1785–1786. doi:10.1056/NEJMc1602338
- [26] Zeisler H, Llorba E, Chantraine F et al. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med* 2016; 374: 13–22
- [27] Zeisler H, Llorba E, Chantraine FJ et al. The sFlt-1/PIGF Ratio: ruling out pre-eclampsia for up to 4 weeks and the value of re-testing. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018. doi:10.1002/uog.19178
- [28] Schlembach D, Hund M, Schroer A et al. Economic assessment of the use of the sFlt-1/PIGF ratio test to predict preeclampsia in Germany *BMC Health Serv Res* 2018; 18: 603. doi:10.1186/s12913-018-3406-1
- [29] Magee LA, von Dadelszen P, Rey E et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015; 372: 407–417. doi:10.1056/NEJMoa1404595

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0662-0880>
Frauenheilkunde up2date 2018; 12: 535–546
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 1439-3719

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter cme.thieme.de/hilfe eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter eref.thieme.de/CXB8HFV oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel zur Eingabe der Antworten.

VNR 2760512018154651202



Frage 1

Welche Aussage zur Diagnostik der Präeklampsie trifft *nicht* zu?

- A Von Bluthochdruck spricht man, wenn wiederholt Werte von $\geq 140/\geq 90$ mmHg gemessen werden.
- B Von Proteinurie spricht man, wenn eine Proteinausscheidung im 24-h-Sammelurin von ≥ 300 mg/d vorliegt.
- C Nach verschiedenen internationalen Leitlinien ist die Proteinurie kein zwingendes Kriterium für die Definition der Präeklampsie mehr.
- D In der neuen Definition nach ACOG ist Thrombozytopenie ein diagnostisches Kriterium für Präeklampsie.
- E In der neuen Definition nach ACOG ist ein erhöhtes CRP ein diagnostisches Kriterium für Präeklampsie.

Frage 2

Welche Aussage zur Pathophysiologie der Präeklampsie trifft zu?

- A Präeklampsie ist eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung.
- B Die gehäuft bei Präeklampsie auftretende Plazentadysfunktion ist eine Folge der Hypertonie.
- C Fetten präeklampsischer Frauen sind nie wachstumsretardiert.
- D Bei Präeklampsie kommt es häufig zu einer Plazentadysfunktion.
- E Präeklampsie und HELLP haben unterschiedliche Ursachen.

Frage 3

Welche Aussage zu den angiogenen und antiangiogenen Faktoren sFlt-1 und PlGF trifft zu?

- A Bei Präeklampsie können veränderte Serumspiegel von sFlt-1 und PlGF im Blut der Patientinnen gemessen werden.
- B Veränderte Serumspiegel der Faktoren sind im Serum von Frauen mit manifester Präeklampsie messbar.
- C Veränderte Serumspiegel der Faktoren sind schon vor Ausbruch der klinischen Symptome der Präeklampsie messbar.
- D Die Messung der Faktoren im Serum ist komplikationslos und eignet sich für den klinischen Gebrauch.
- E Alle Aussagen treffen zu.

Frage 4

Welche Aussage zum Ersttrimesterscreening auf Präeklampsie trifft *nicht* zu?

- A Es gibt keine Studien, die den Nutzen des Ersttrimesterscreenings auf Präeklampsie belegen.
- B Bereits im 1. Trimester kann eine Präeklampsie durch eine Kombination aus Blutdruckmessung, Doppler-Sonografie und der Bestimmung verschiedener Serumparameter vorhergesagt werden.
- C Die Serummarker PAPP-A und PlGF sind Teil des Algorithmus zur Früherkennung der Präeklampsie im 1. Trimester.
- D Die Messung des Blutdrucks ist Teil des Algorithmus zur Früherkennung der Präeklampsie im 1. Trimester.
- E Die Messung des beidseitigen uterinen Dopplers ist Teil des Algorithmus zur Früherkennung der Präeklampsie im 1. Trimester.

Frage 5

Welche Aussage Prophylaxe der Präeklampsie trifft gemäß der ASPRE-Studie zu?

- A Ein Beginn der Prophylaxe mit 150 mg Aspirin einmal pro Tag sollte vor 16 SSW erfolgen.
- B Ein Beginn der Prophylaxe mit 150 mg Aspirin einmal pro Tag sollte nach 16 SSW erfolgen.
- C Ein Beginn der Prophylaxe mit 100 mg Aspirin einmal pro Tag sollte vor 16 SSW erfolgen.
- D Ein Beginn der Prophylaxe mit 100 mg Aspirin einmal pro Tag sollte nach 16 SSW erfolgen.
- E Die Prophylaxe mit Aspirin ist wirkungslos, egal in welcher Dosierung und zu welchem Zeitpunkt.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung...

Frage 6

Welche Aussage zur Prädiktion der Präeklampsie trifft gemäß PROGNOSIS-Studie zu?

- A Der sFlt-1/PIGF-Quotient sollte bei allen schwangeren Frauen in der Mitte der Schwangerschaft gemessen werden.
- B Der sFlt-1/PIGF-Quotient kann alle Frauen identifizieren, die eine Präeklampsie entwickeln werden.
- C Der sFlt-1/PIGF-Quotient kann eine Präeklampsie spezifisch vorhersagen, nicht aber damit assoziierte Komplikationen.
- D Ist der Trennwert des sFlt-1/PIGF-Quotienten von 38 nicht erreicht, kann man mit hoher Sicherheit das Auftreten einer Präeklampsie innerhalb der nächsten 7 Tage ausschließen.
- E Ist der Trennwert des sFlt-1/PIGF-Quotienten von 38 überschritten, besteht kein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Präeklampsie innerhalb der folgenden 4 Wochen.

Frage 7

Welche Aussage zur Vorhersage Präeklampsie-bedingter maternaler und fetaler Komplikationen trifft zu?

- A Der Goldstandard der Präeklampsiediagnostik (Blutdruckmessung und Proteinurie-Bestimmung) kann mütterliche oder kindliche Komplikationen sicher vorhersagen.
- B Patientinnen, die einen sFlt-1/PIGF-Quotienten > 85 haben, entwickeln signifikant häufiger Präeklampsie-bedingte Komplikationen.
- C Das zusätzliche Bestimmen des sFlt-1/PIGF-Quotienten kann die diagnostische Sicherheit der Präeklampsiediagnostik nicht steigern.
- D Das Auftreten von Symptomen wie Kopfschmerzen oder Oberbauchschmerzen sagt drohende Präeklampsie-Komplikationen sicher voraus.
- E Die Symptome bei Präeklampsie und HELLP sind immer spezifisch.

Frage 8

Welche Aussage zur Therapie der Hypertonie in der Schwangerschaft nach CHIPPS-Studie trifft zu?

- A Eine konsequente Blutdruckeinstellung ist bei Frauen mit vorbestehendem Hypertonus nicht notwendig.
- B Eine strikte Blutdruckeinstellung ist mit Nachteilen für die Mutter verbunden.
- C Eine strikte Blutdruckeinstellung ist mit Vorteilen für den Feten verbunden.
- D Eine weniger strikte Blutdruckeinstellung führt häufiger zu schwerer Hypertonie der Mutter.
- E Eine weniger strikte Blutdruckeinstellung führt häufiger zu IUGR des Feten.

Frage 9

Eine 25-jährige Erstgebärende stellt sich in 29 + 3 SSW mit neu aufgetretenen Kopfschmerzen in der Klinik vor. Der Blutdruck beträgt 160/110 mmHg, im Urin-Stix wird eine signifikante Proteinurie gemessen. Welche Maßnahmen sind *nicht* unmittelbar notwendig?

- A sofortige Sectio caesarea
- B Lungenreifeinduktion mit Kortikosteroiden
- C Krampfprophylaxe mit $MgSO_4$
- D Blutentnahme und Bestimmung von Thrombozyten, AST, ALT
- E stationäre Aufnahme in der Klinik

Frage 10

Eine 34-jährige I. Gravida/I. Para stellt sich in 38 + 5 SSW in der Klinik vor. Seit 2 Wochen werden erhöhte Blutdruckwerte von 140/90 mmHg sowie eine Proteinurie (Urinstix 1+) gemessen. Die Patientin ist bisher ambulant geführt worden, eine antihypertensive Therapie ist nicht eingeleitet worden. In der ambulanten Messung fielen nun wiederholt Bluthochdruckwerte um 160/100 mmHg auf. Kopf- oder Oberbauchschmerzen bestehen nicht, das HELLP-Labor ist unauffällig. Die Kindsbewegungen werden von der Patientin rege gespürt, im CTG zeigen sich keine Auffälligkeiten. Welche Aussage trifft zu?

- A Die Patientin sollte stationär aufgenommen werden und die Geburt sollte eingeleitet werden.
- B Es sollte umgehend eine Sectio caesarea durchgeführt werden.
- C Es sollte die Lungenreifeinduktion mit Kortikosteroiden indiziert werden und nach 48 Stunden die Sectio durchgeführt werden.
- D Die Patientin sollte zunächst antihypertensiv mit Urapidil i. v. behandelt werden.
- E Die Patientin sollte weiter ambulant geführt werden.