

# Screening Präeklampsie

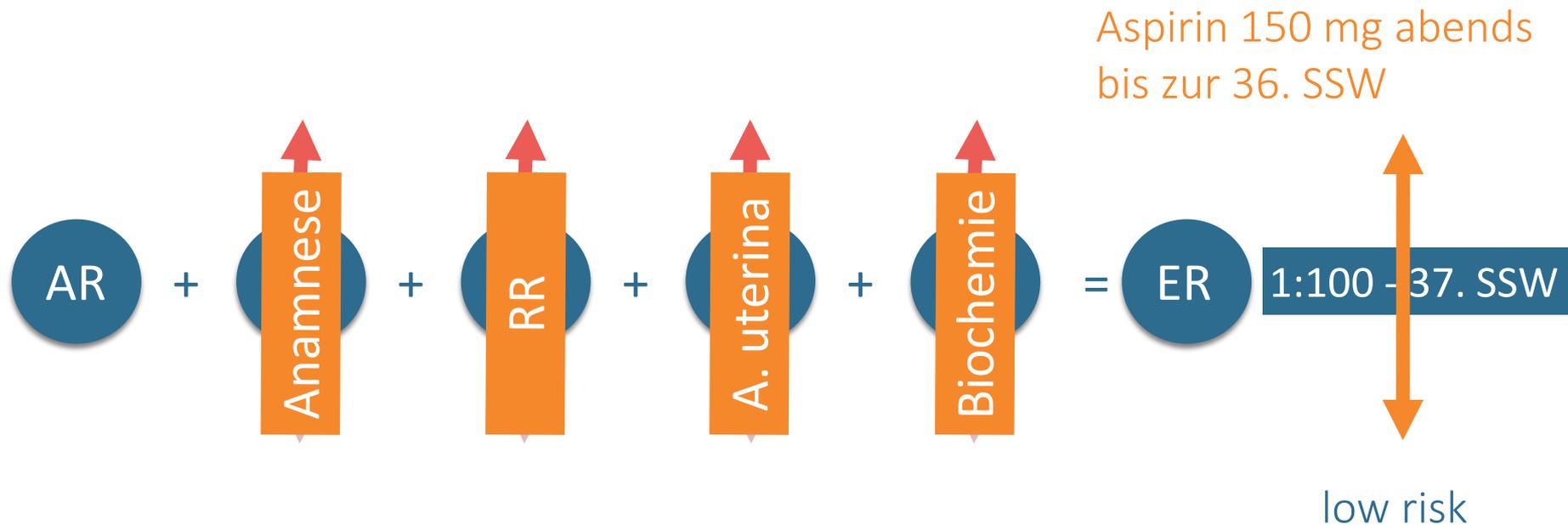
Dagmar Wertaschnigg

Fetalmedizin Feldkirch

Ultraschall update, Seggau 25.9.2020



# PRÄEKLAMPSIE- SCREENING



# ANAMNESE

**Pregnancy type**  
 Singleton or twins  ▾

**Pregnancy dating**

	<b>Fetus 1</b>	<b>Fetus 2</b>
Fetal crown-rump length (45-84 mm)	<input type="text" value="80"/> mm	<input type="text" value="83"/> mm
Gestational age	<input type="text" value="14 +0"/> weeks	
Examination date	<input type="text" value="16-01-2020"/>	

**Maternal characteristics**

Date of birth

Height  cm  ft  in

Weight  kg  lbs

Racial origin  ▾

Smoking during pregnancy  Yes  No

Mother of the patient had PE  Yes  No

Conception method  ▾

**Medical history**

Chronic hypertension  Yes  No

Diabetes type I  Yes  No

Diabetes type II  Yes  No

Systemic lupus erythematosus  Yes  No

Anti-phospholipid syndrome  Yes  No

**Obstetric history**

Nulliparous (no previous pregnancies at ≥24 weeks)

Parous (at least one pregnancy at ≥24 weeks)

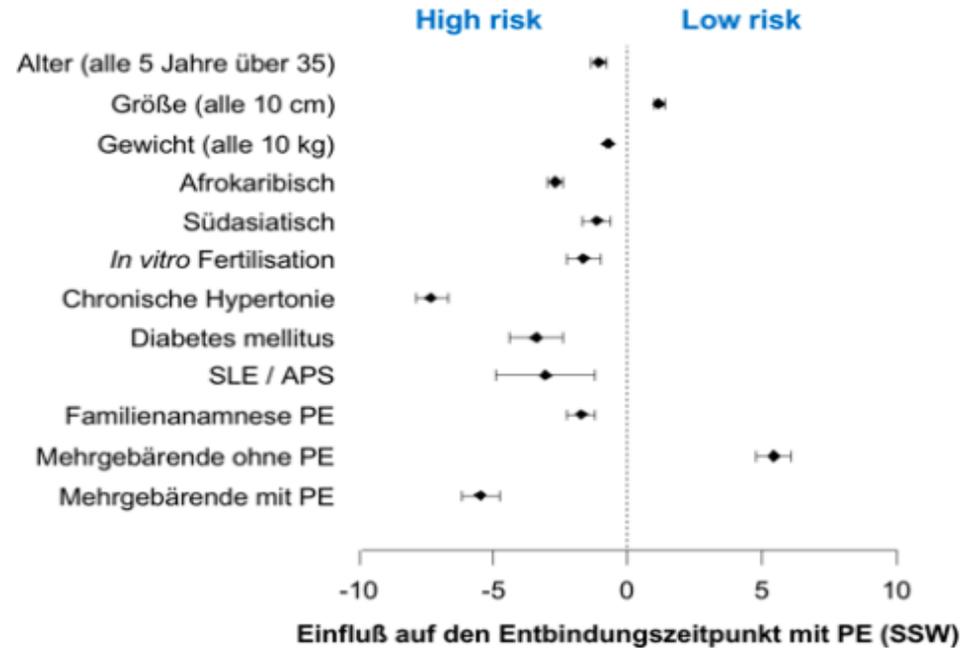
**Details of last previous pregnancy at ≥ 24 weeks**

Preeclampsia  Yes  No

Date of delivery

Gestation at delivery  weeks  days

Inter-pregnancy interval  years



# BLUTDRUCKMESSUNG



1

Automatische Messung mit geeichten Geräten

2

Schulung des Untersuchers

3

Patientin sitzend, ohne überkreuzte Beine, Armlehnen

4

Richtige Auswahl der Blutdruckmanschette

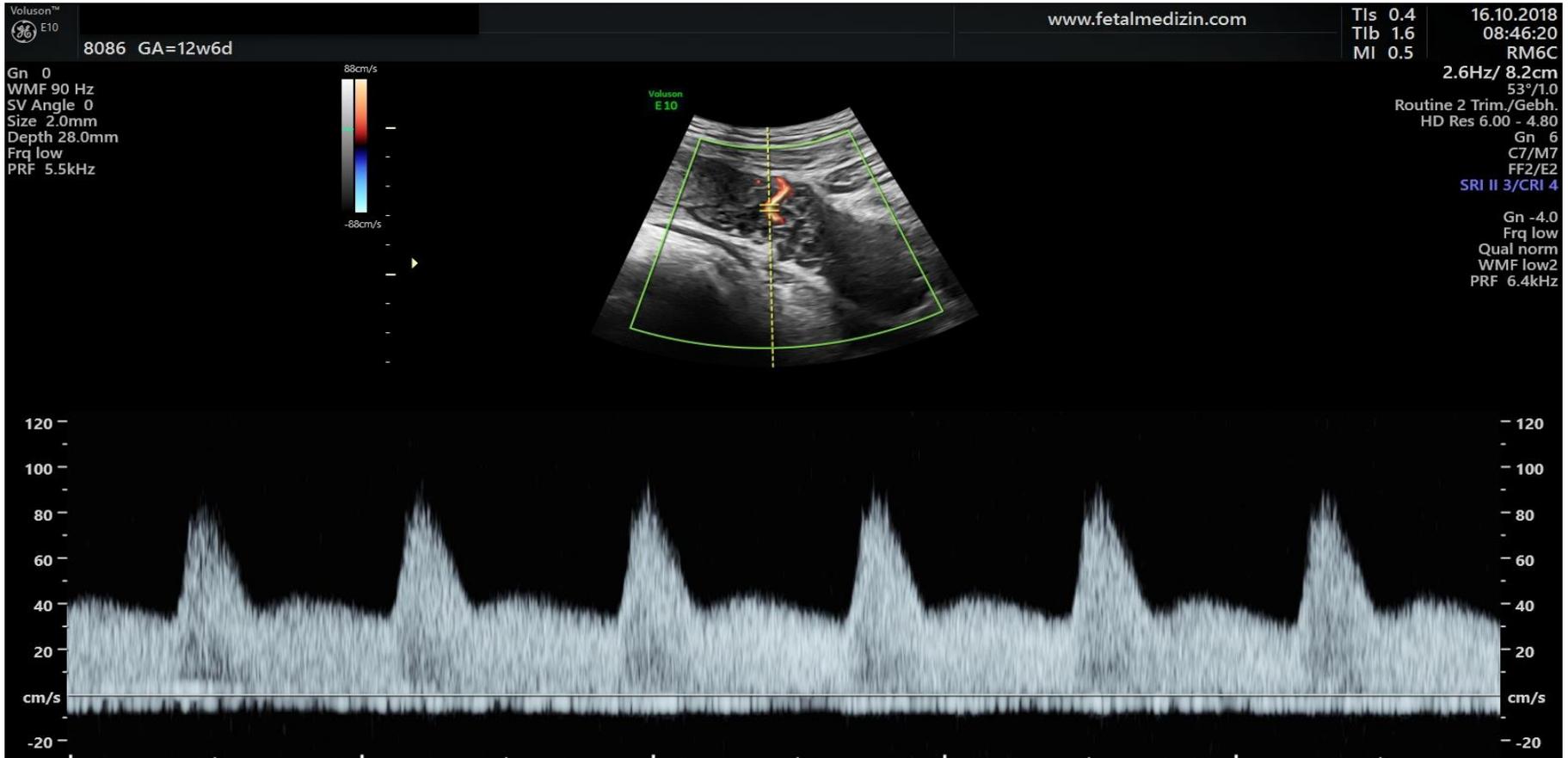
5

Simultane Messung an beiden Armen nach einer 5 minütigen Pause

6

Durchschnittswert von 4 Messungen - MAP

# A. UTERINA DOPPLER



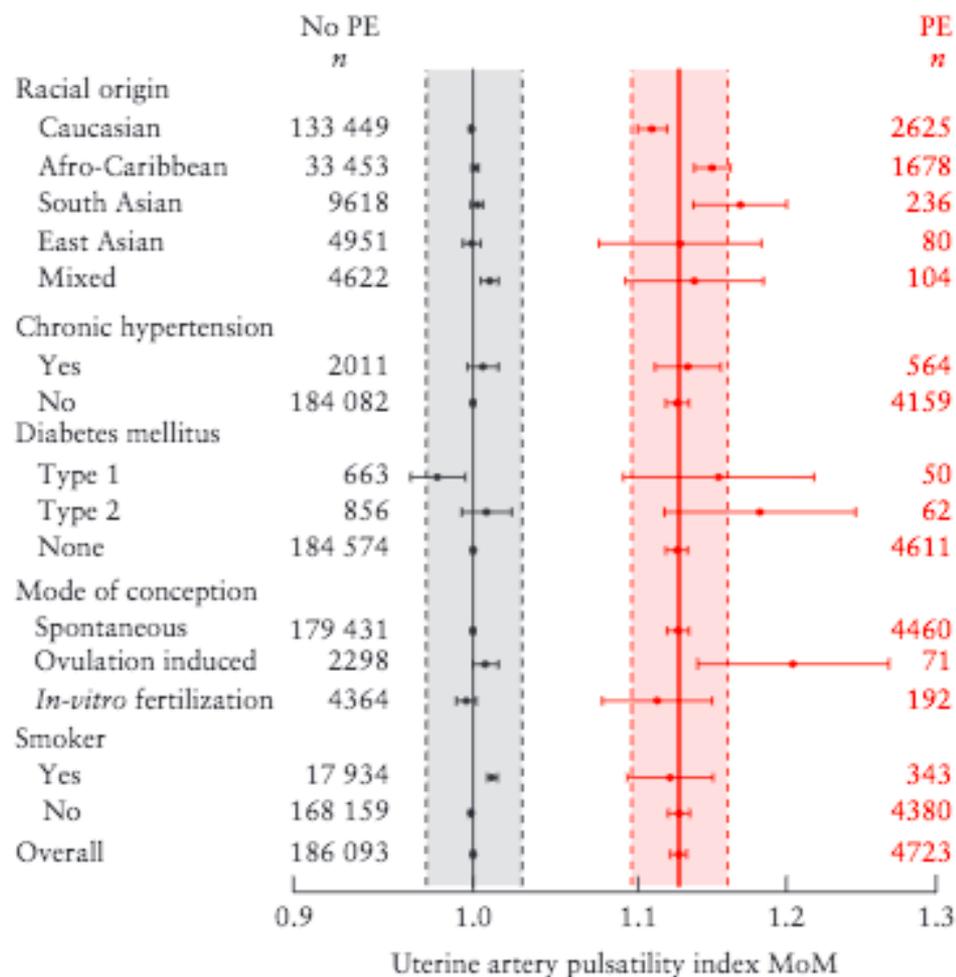
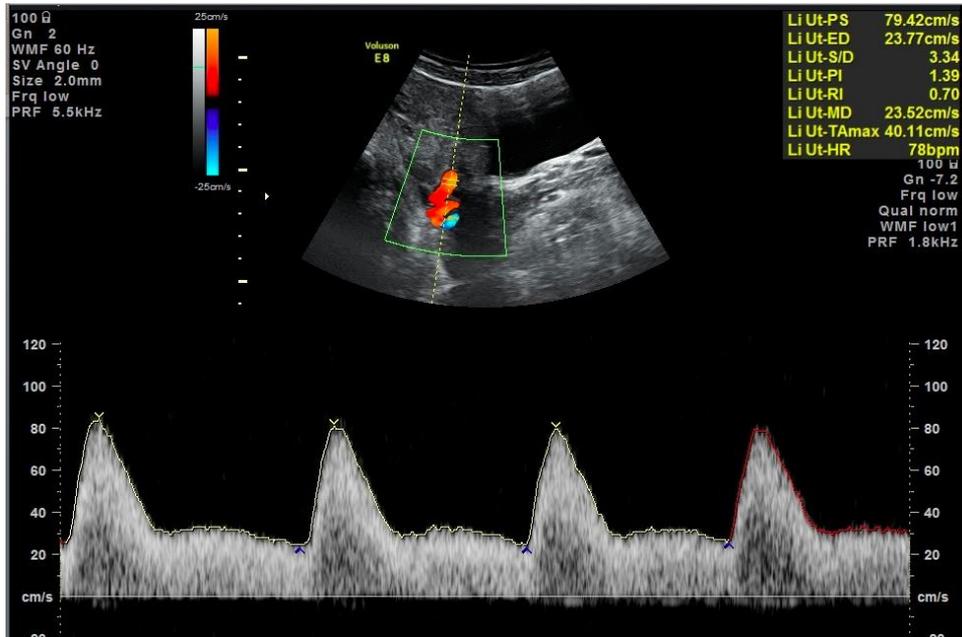
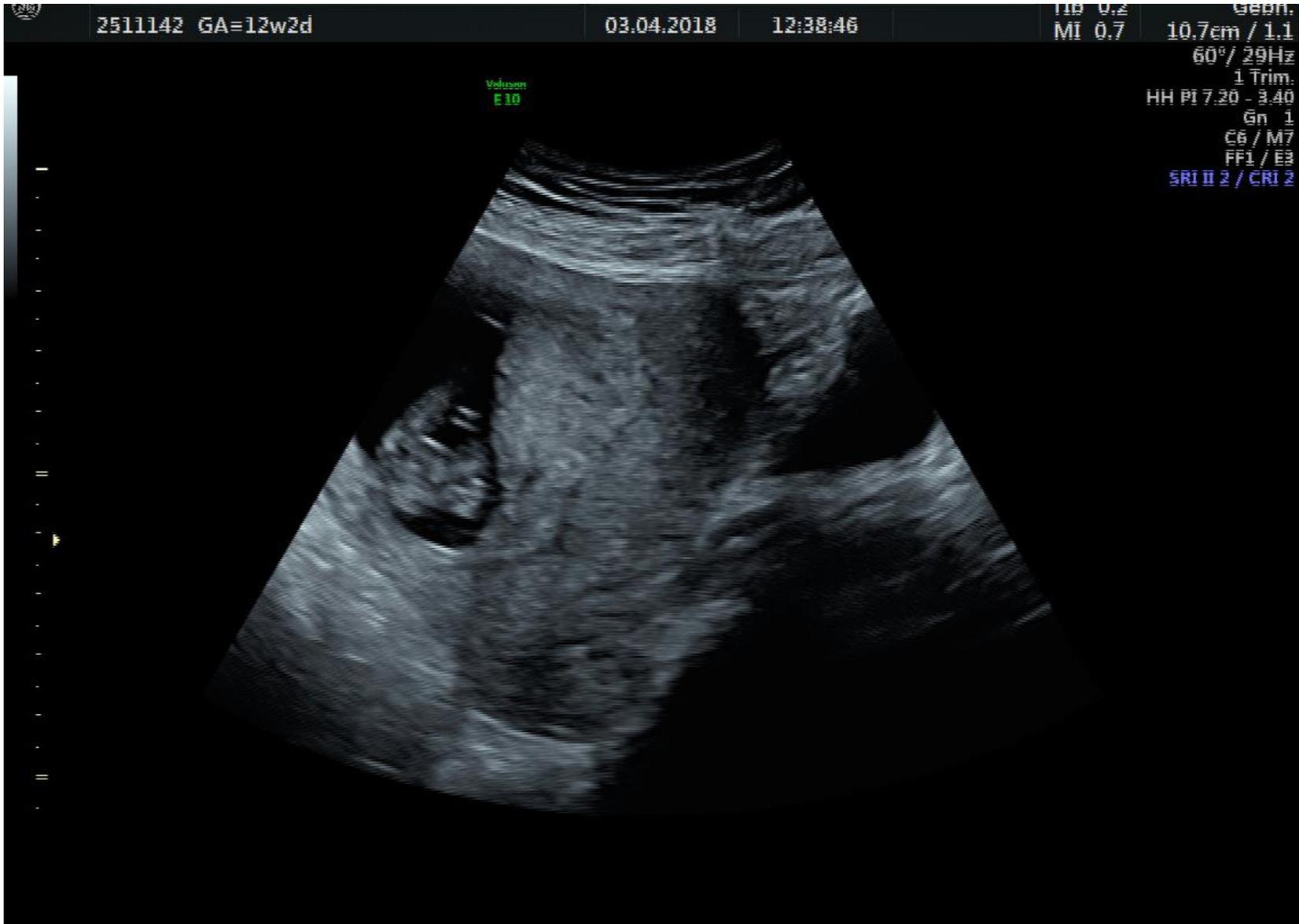


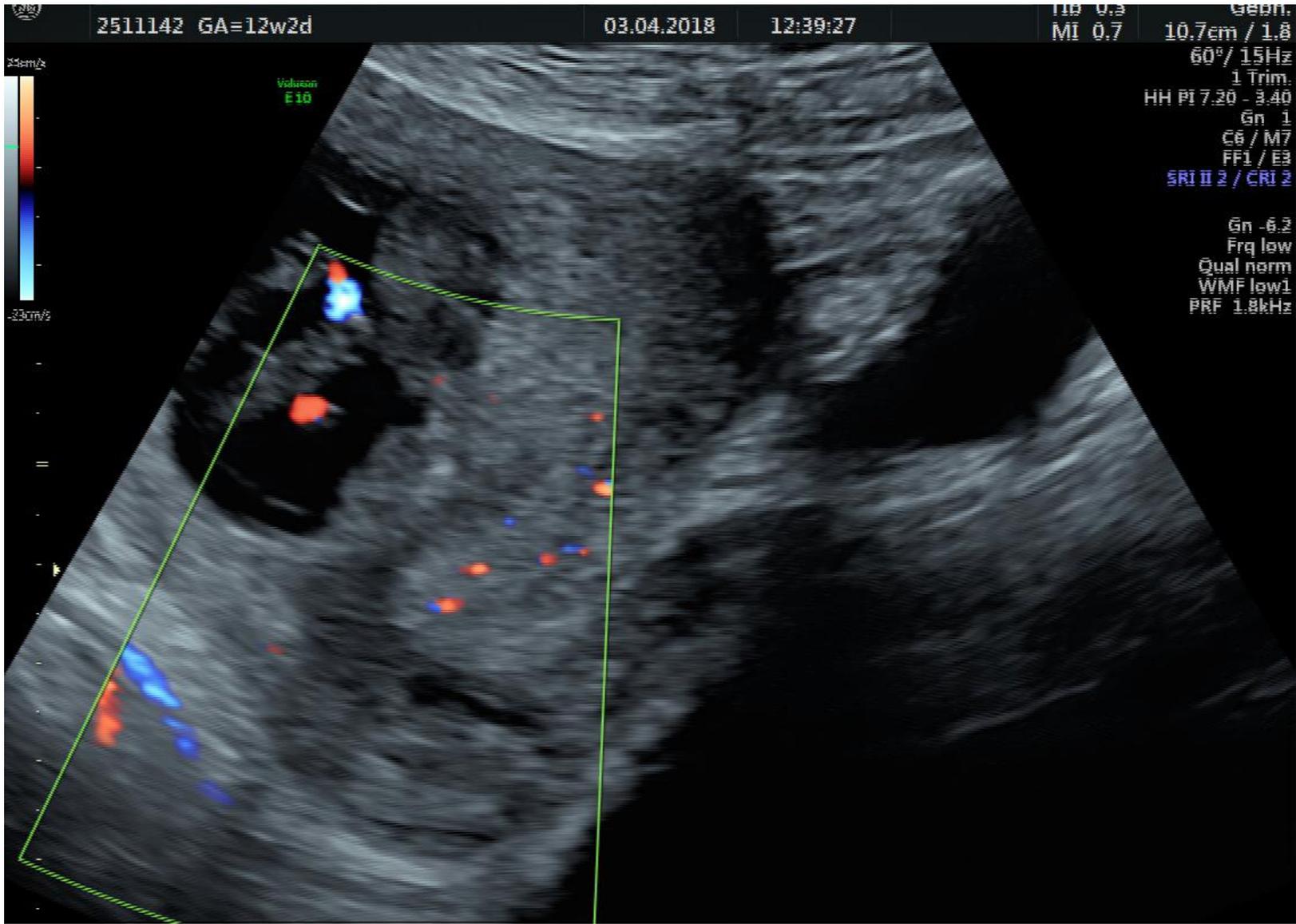
Figure 4 Median uterine artery pulsatility index multiples of the median (MoM) (with 95% CIs) derived from the model, according to racial origin, chronic hypertension, diabetes mellitus, method of conception and smoking in pregnancies that were unaffected by pre-eclampsia (PE) (black values) and those that developed PE (red values). Median MoM of 1.0 (—) and median MoM  $\pm$  0.1 SD (----) of women unaffected by PE and median MoM of 1.137 in women with PE (—) and median MoM  $\pm$  0.1 SD of women unaffected by PE (----) are indicated.

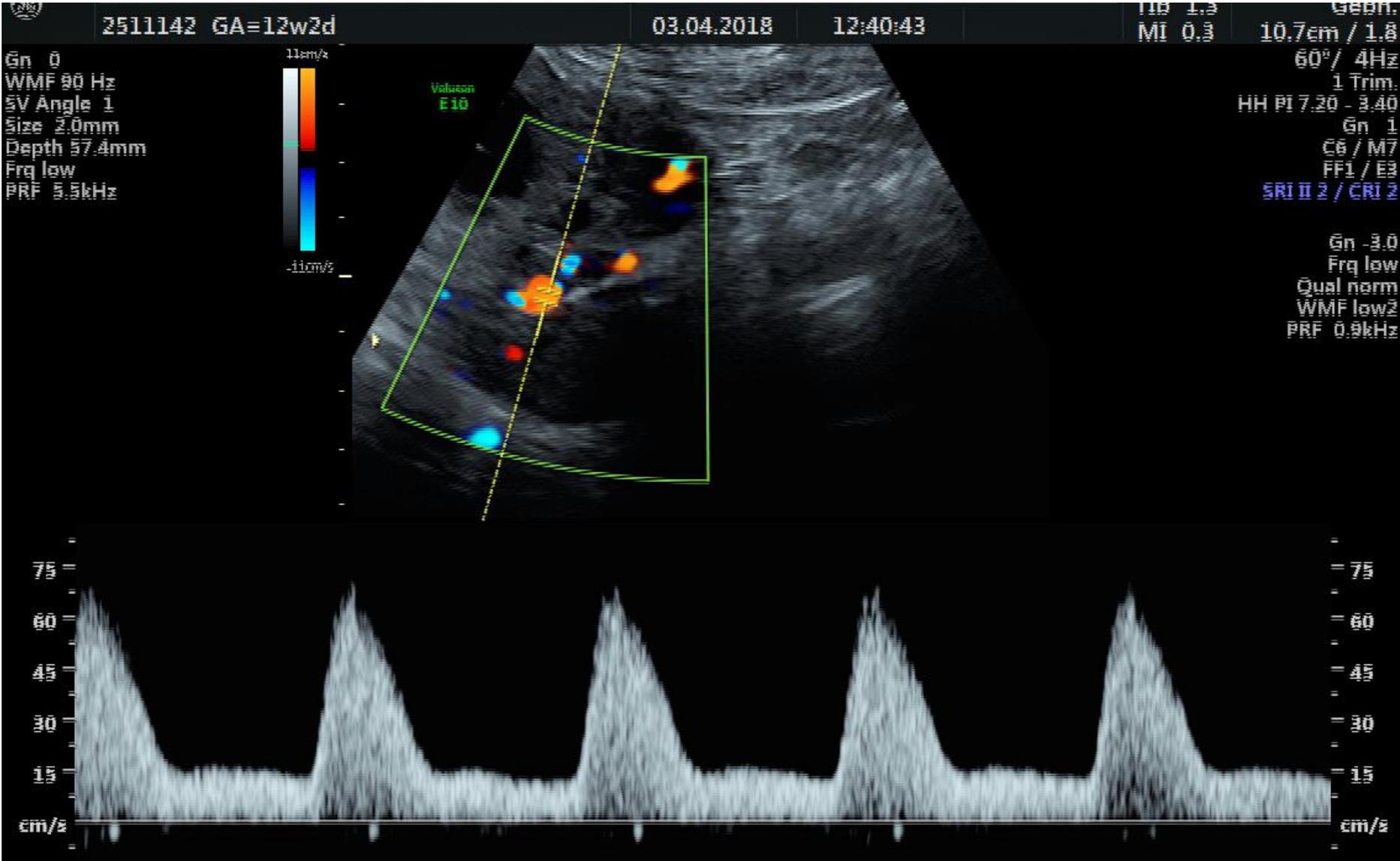
# A. UTERINA DOPPLER



- Sagittalschnitt des Uterus mit der Zervix, langsam seitlich kippen
- **Farbdoppler** Darstellung der Arteriae Uterinae
- **Pulsed wave** Doppler mit **2 mm** großem Gate und Winkel **< 30 Grad**
- **Geschwindigkeit > 60cm**
- 3-6 gleiche Dopplerkurven auf beiden Seiten -> PI re und PI li -> mean PI

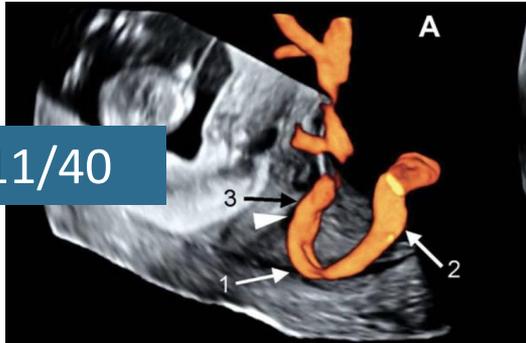




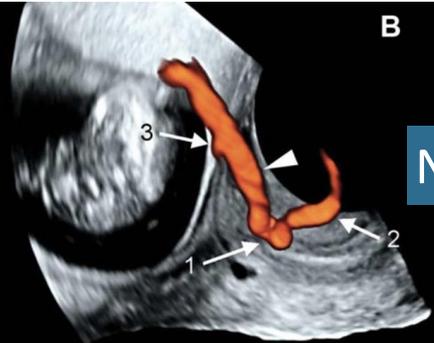


# A. UTERINA DOPPLER

Nulliparous at 11/40



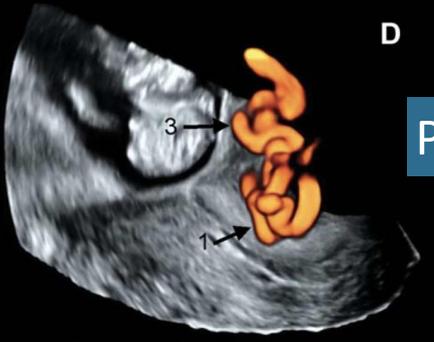
Nulliparous at 12/40



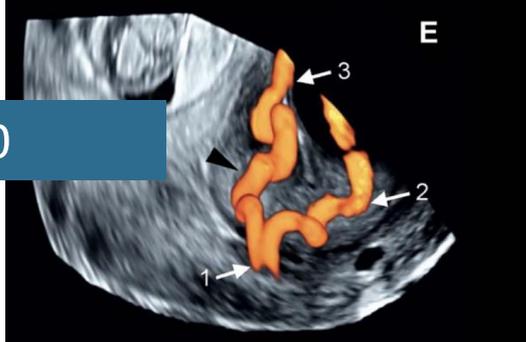
Nulliparous at 11/40



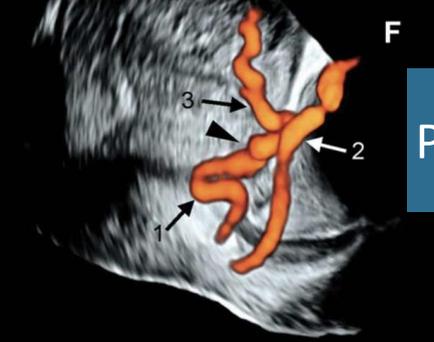
Parous at 12/40



Parous at 12/40



Parous at 12/40 after C/S



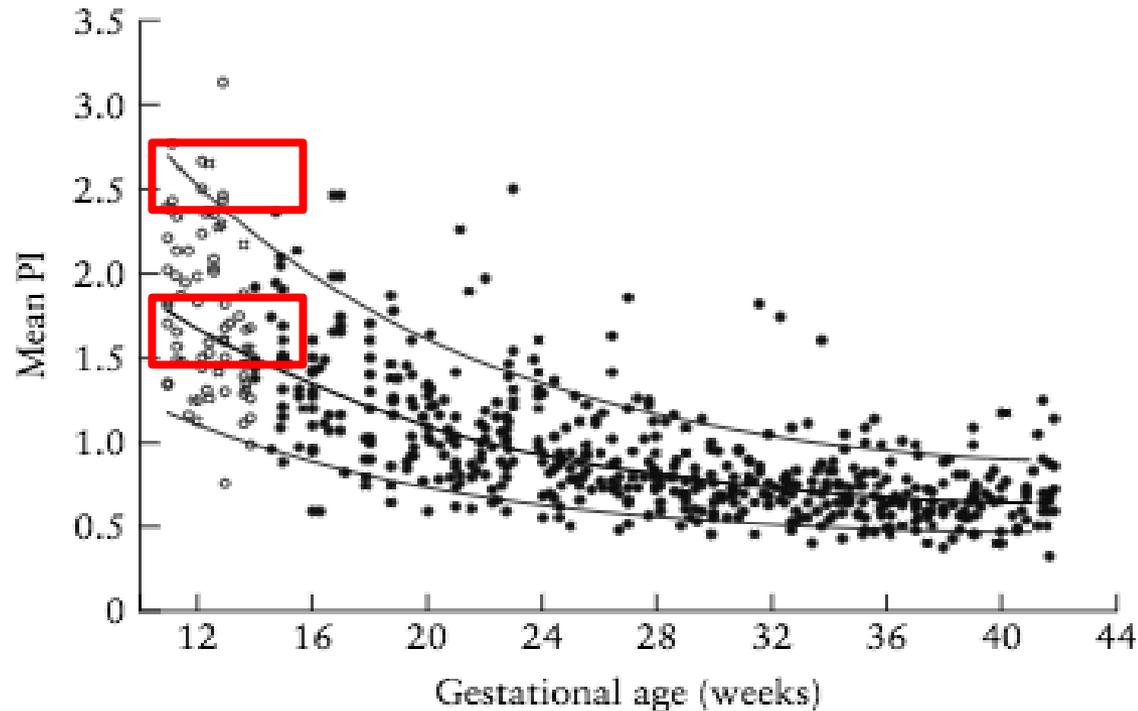
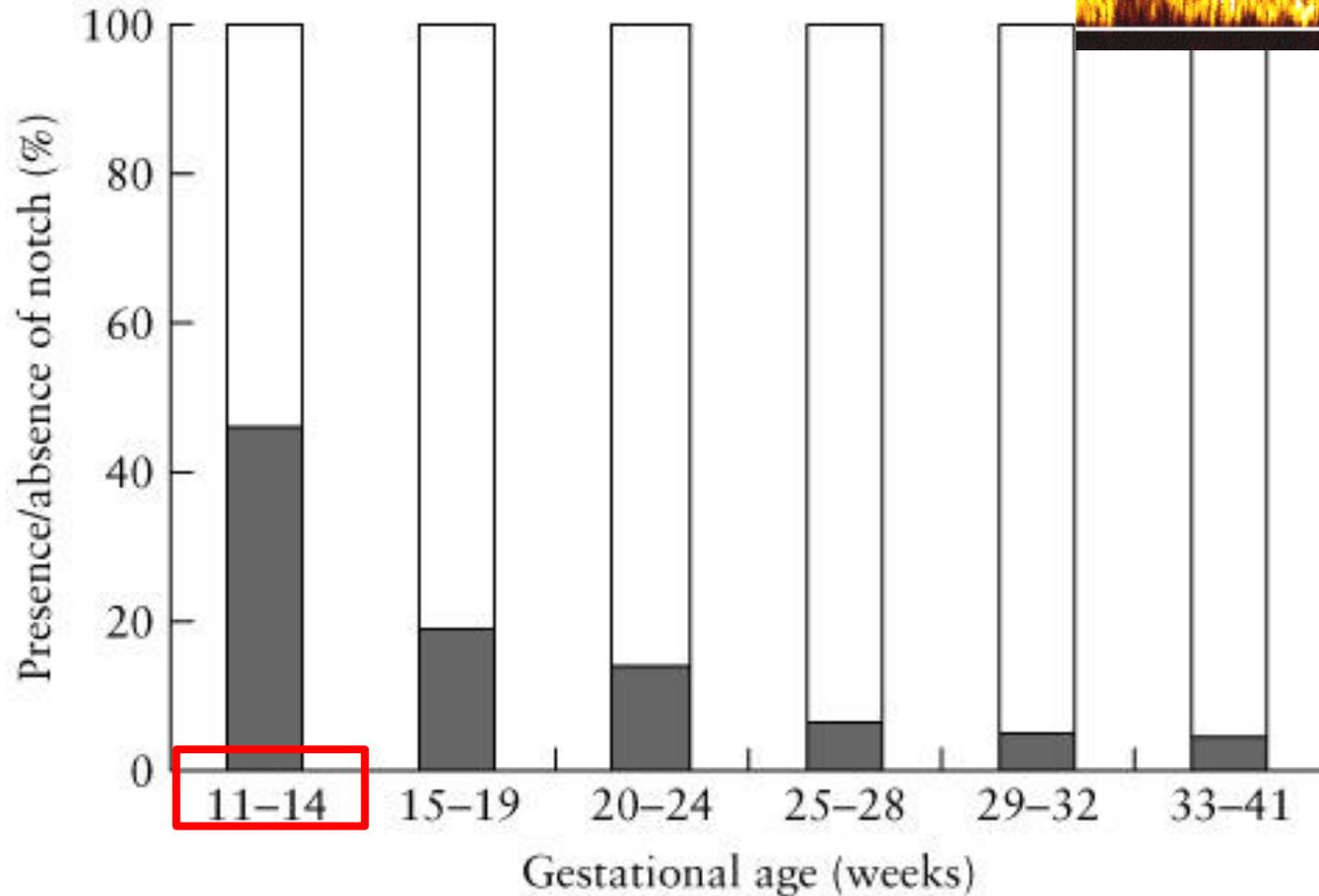
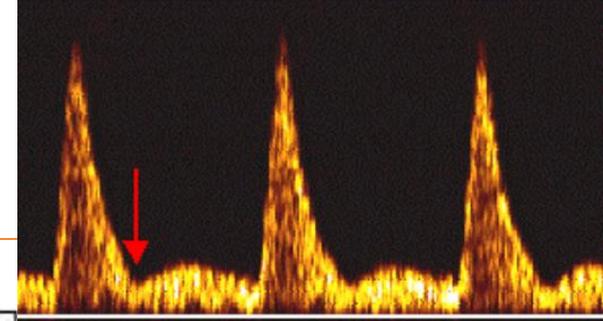


Figure 3 Scatterplot of the mean uterine artery pulsatility index (PI) measured by transvaginal (○) and transabdominal (●) ultrasound examination vs. gestational age in our population. Estimated 5<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> centiles are shown.

# Notching A. uterina



46,3% bilaterales Notching im 1. Trimenon

# Impact of bladder filling on uterine artery Doppler variables in the first trimester of pregnancy

45 Schwangere transabdominaler Uterinadoppler bei voller und entleert er Harnblase im Rahmen des First Trimester Screenings

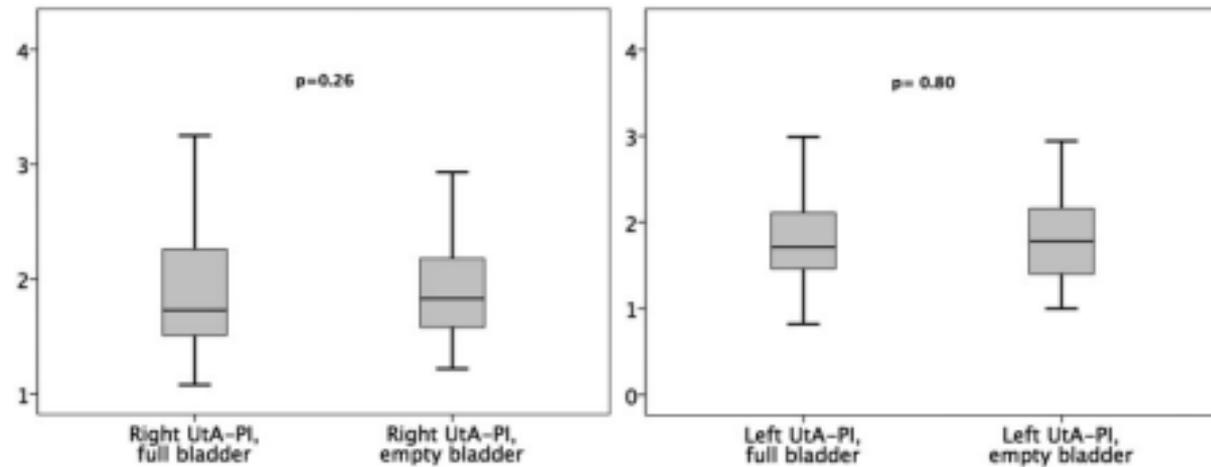
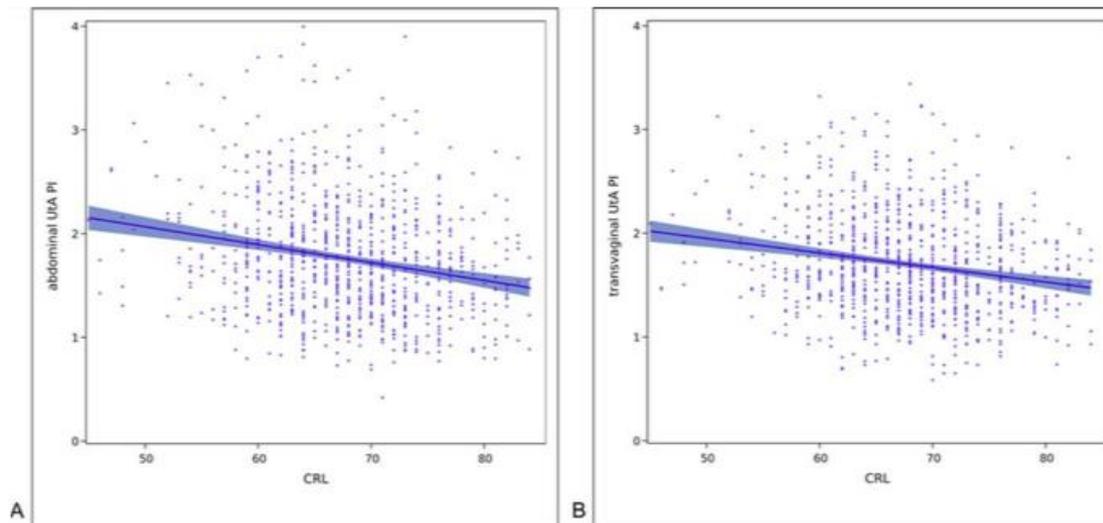


FIGURE 3 Box plot of right and left uterine artery (UtA) pulsatility index (PI) before and after bladder voiding

# Trans-abdominaler vs. vaginaler Zugang

- 940 Schwangere: 11 bis 13+6 SSW:
- transabdominal und transvaginaler Dopplermessung beider Aa. uterinae

**Figure 2.** Uterine artery (UtA) PI according to crown-rump length (CRL) between 11 and 14 weeks' gestation as measured by abdominal (A) and transvaginal (B) US.



- transabdominal US (median, 1.70, interquartile range, 1.35 to 2.09)
- transvaginal US (median, 1.65; interquartile range, 1.37 to 1.99)

## Stabilität

	15-25° C			4° C		
	f $\beta$ HCG	PAPP A	PIGF	f $\beta$ HCG	PAPP A	PIGF
 Vollblut	+ 2,4 % in 8 h < 10% in 24 h	< 1 % in 8 h < 10% in 4 d	< 10%			-
 Serum	< 10% in 48 h				< 10% in 8 d	<10% in 30 d

freies  $\beta$  HCG und PIGF bei 30° C nur für 2 Stunden stabil!



Serum Gel Röhrchen

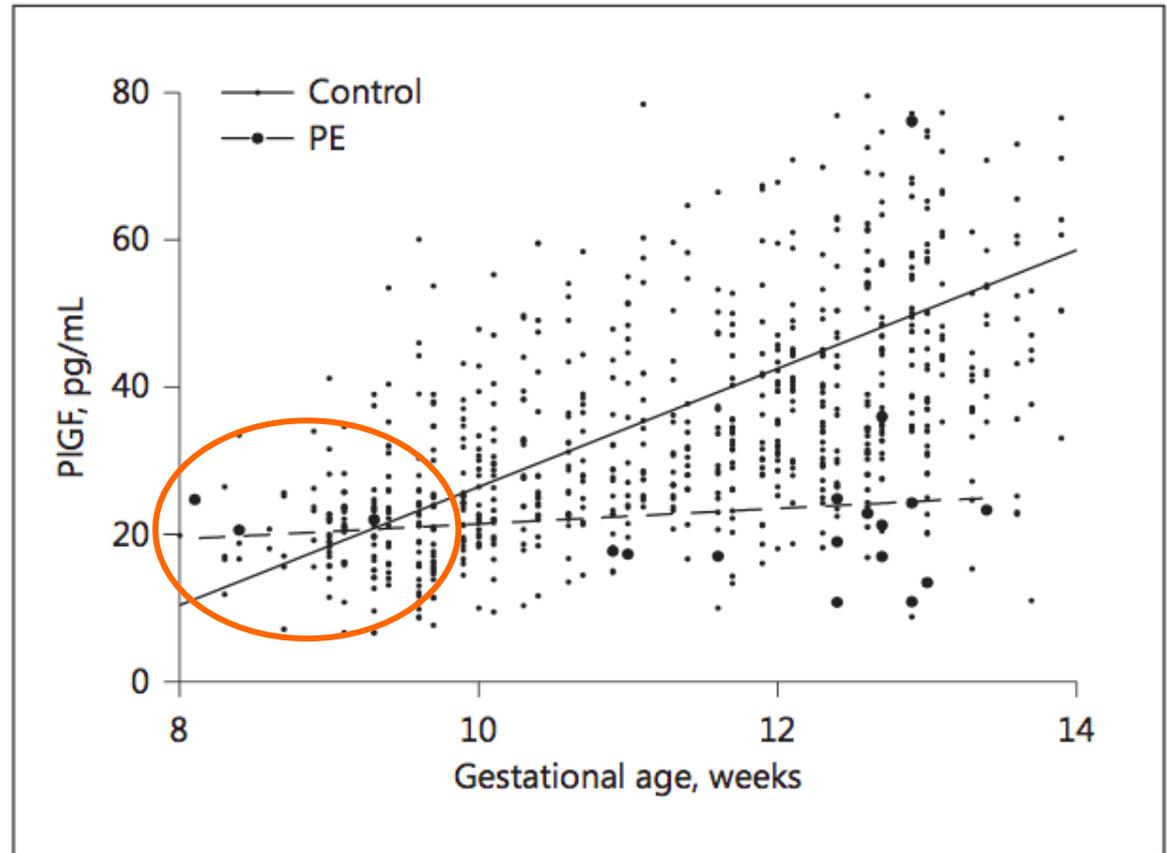
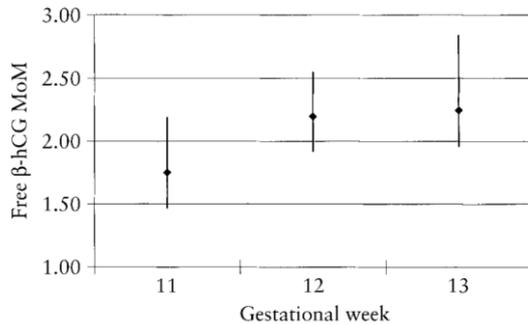
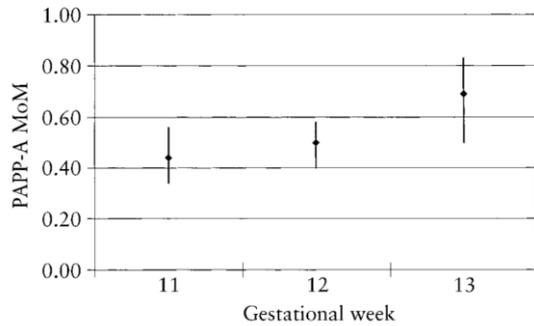


nach Blutentnahme  
30 min stehen lassen



10 min bei 2000 g  
zentrifugieren

# Biochemie: Zeitpunkt der Blutentnahme



Trisomie 21

# Präeklampsiescreening im ETS



11+0

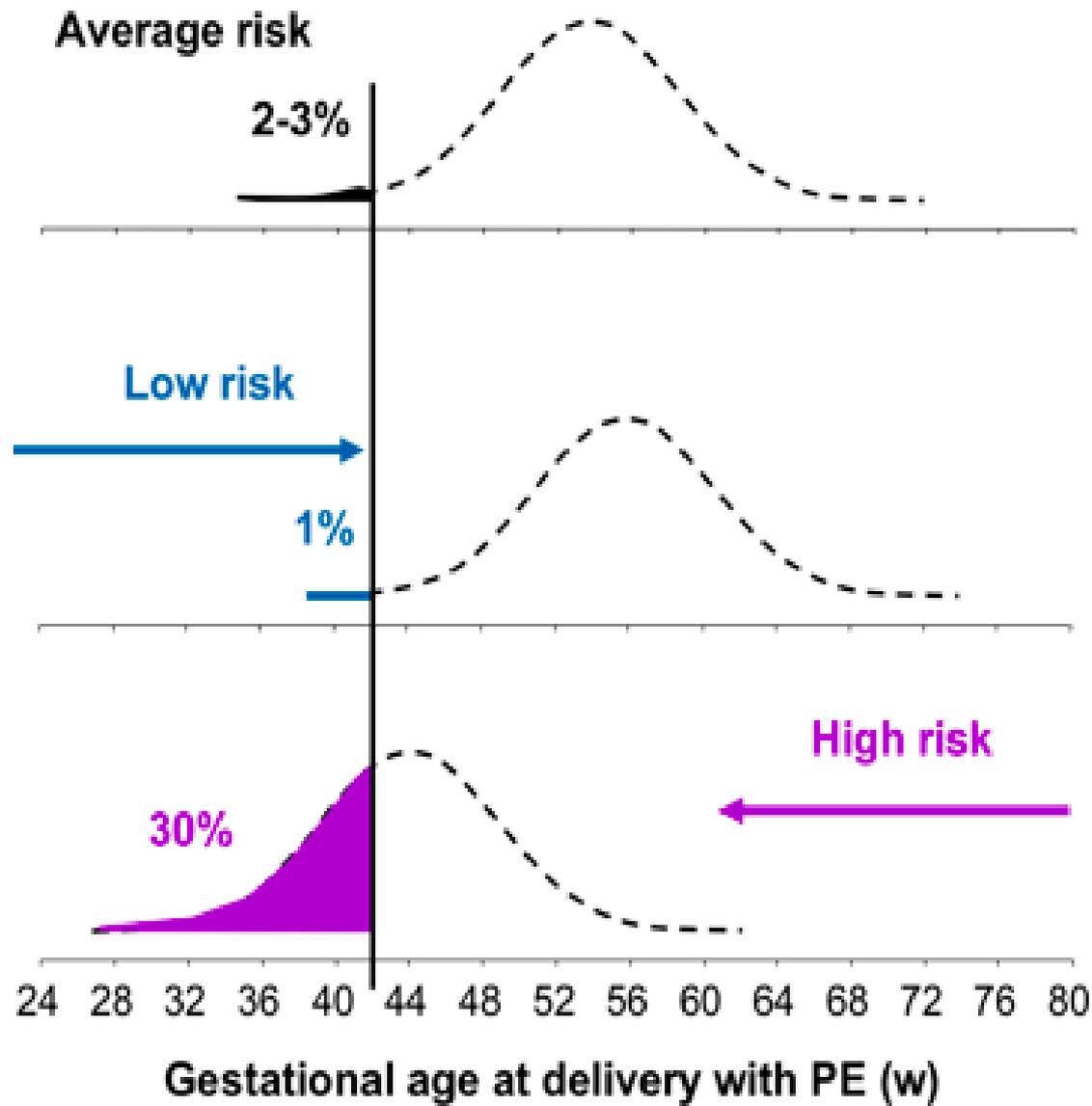
12+0

13+0

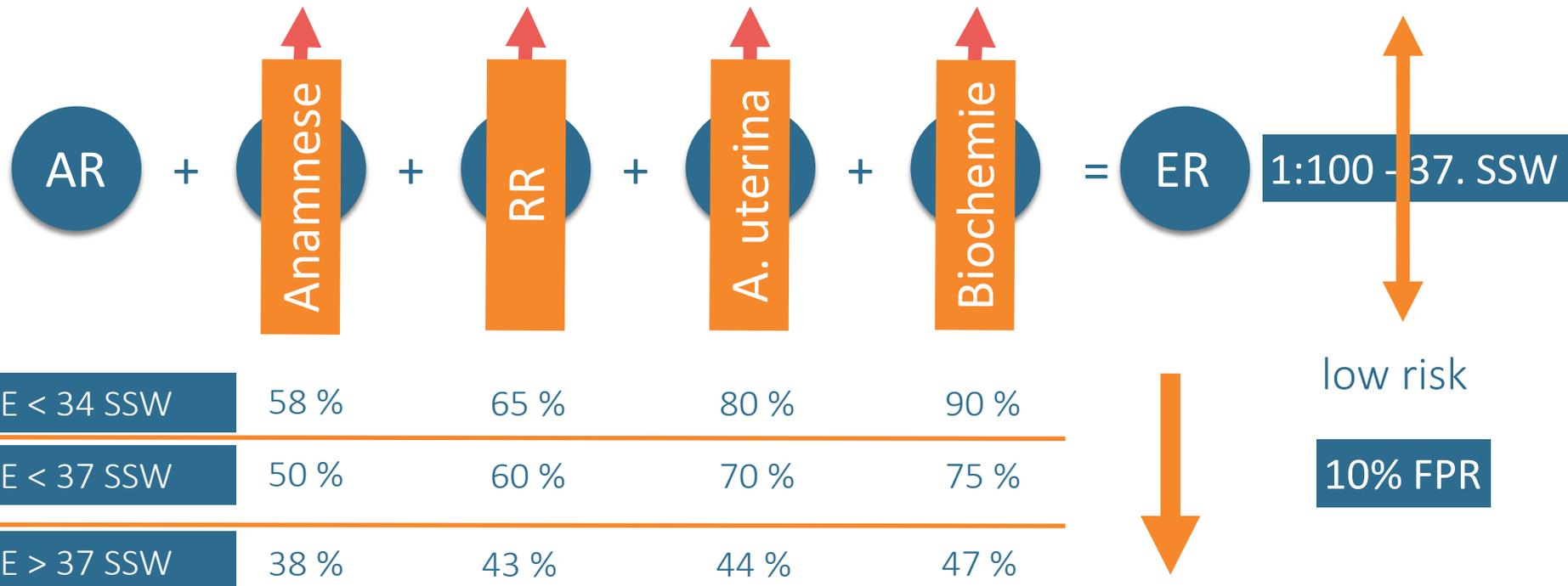
14+0

- $\beta$ -HCG
- PAPP A
- PIGF

- Vitalität und Anzahl der Feten
- Terminbestätigung/korrektur
- Risiko für chromosomale Aberrationen
- Risiko für Präeklampsie/IUGR
- Sonoanatomie



# PE - SCREENING



## Was muss ich als betreuender FA/FÄ in der Weiterbetreuung speziell beachten?

- Empfehlung von ASS 150 mg ab dem 1. Trimenon als Abendgabe bis zur 36.SSW
- ab der 2. SS-Hälfte: regelmäßige **Wachstumskontrollen** – bei WT-Abflachung, zusätzlich A. umbilicalis Doppler
- Bei erhöhten **BD-Werten (>140/95)**: Empfehlung Blutdruckprotokoll zu führen
- bei Bedarf: antihypertensive Therapie
- Ausschluss PE: Bestimmung von **sFlt-1/PIGF (NPV 99.3% (95% CI 97.9–99.9%))**
- Moderate Gewichtszunahme (cave GDM) bei präexistenter Adipositas
- Evt. Kalziumgabe (1-2g/d) bei Veganern und Hochrisikopatientinnen

# Vergleich unterschiedlicher Screeningmethoden

Maternal Factors  
Mean arterial pressure  
Uterine artery PI  
PIGF

FMF

High Risk Factors  
Moderate Risk Factors

NICE

- hypertensive disease in previous pregnancy
- chronic kidney disease
- autoimmune disease
- diabetes mellitus
- chronic hypertension

- first pregnancy
- maternal age > 40 years
- interpregnancy intervall > 10 years
- BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>
- family history of PE

Risk Factors

ACOG

- Nulliparity
- maternal age > 40 years
- BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>
- IVF
- PE in previous pregnancy
- family history of PE
- chronic hypertension
- renal disease
- SLE
- thrombophilia

# Anamnestic Risikopatientin – Vorgehen

-Soll schon

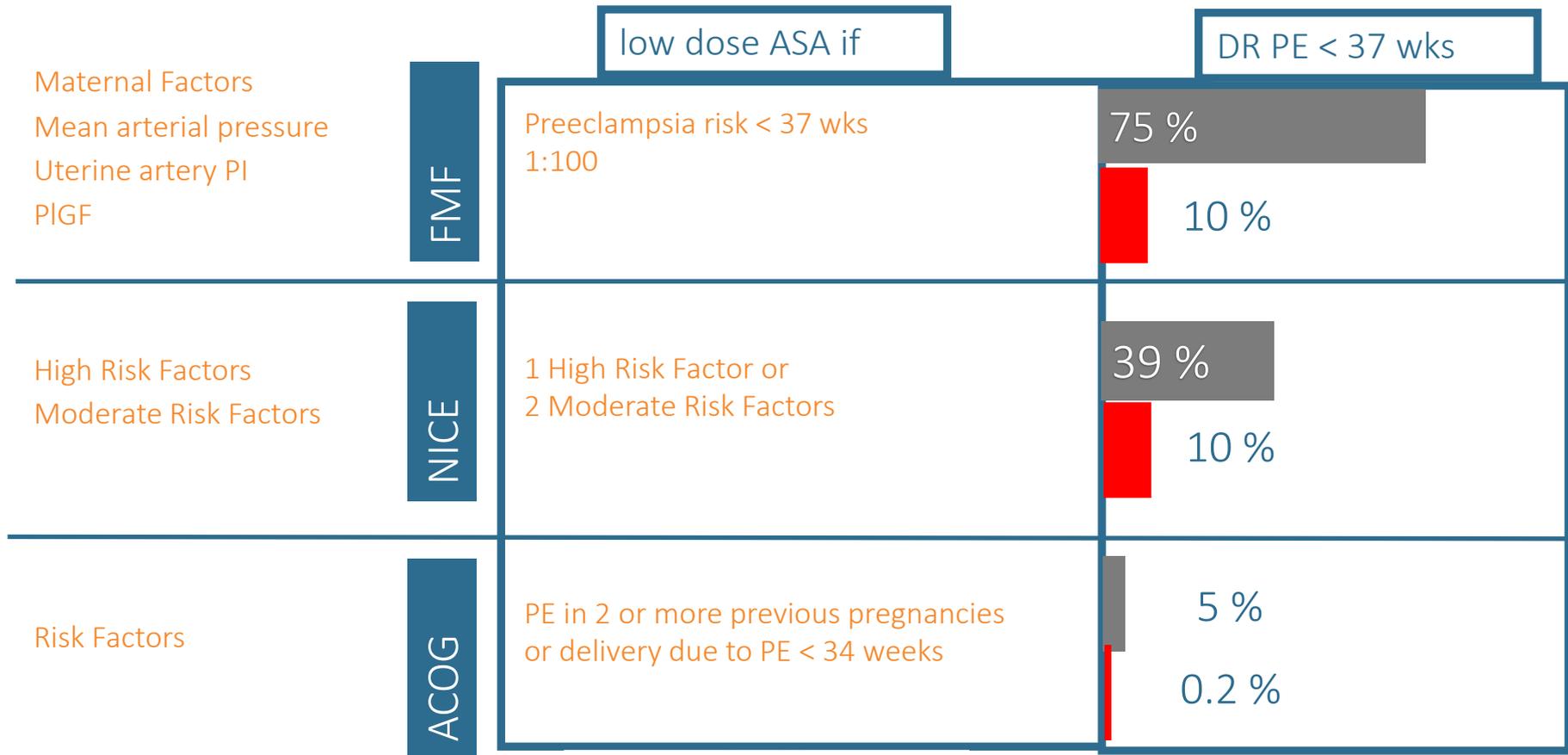
-Macht es

-Wenn P

(weiter)geben?

SOMANZ-RANZOG	NICE 2010	USPSTF 2014	ACOG 2018
Risk factors	High-risk factors	High-risk factors	High-risk factors
Previous pregnancy with PE	Previous pregnancy with PE	Previous pregnancy with PE	Previous pregnancy with PE
Chronic hypertension	Chronic hypertension	Chronic hypertension	Chronic hypertension
Autoimmune disease	Autoimmune disease	Systemic lupus erythematosus	Systemic lupus erythematosus
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus
Chronic kidney disease	Chronic kidney disease	Chronic kidney disease	Chronic kidney disease
Multifetal gestation		Multifetal gestation	Multifetal gestation
Nulliparity		Thrombophilia	Thrombophilia
Age >40 years	<b>Moderate-risk factors</b>	<b>Moderate-risk factors</b>	<b>Moderate-risk factors</b>
Interpregnancy interval >10 years	Nulliparity	Nulliparity	Nulliparity
BMI at first visit >35 kg/m <sup>2</sup>	Age >40 years	Age >35 years	Age >35 years
Family history of PE	Interpregnancy interval >10 years	Interpregnancy interval >10 years	Inter-pregnancy interval >10 years
Conception by IVF	BMI at first visit >35 kg/m <sup>2</sup>	BMI >30 kg/m <sup>2</sup>	BMI >30 kg/m <sup>2</sup>
	Family history of PE	Family history of PE	Family history of PE
		History of SGA or adverse outcome	History of SGA or adverse outcome
		Sociodemographic characteristics (African American race or low socioeconomic status)	Sociodemographic characteristics (African American race or low socioeconomic status)

# Vergleich unterschiedlicher Screeningmethoden



# Anamnese versus FMF Algorithmus

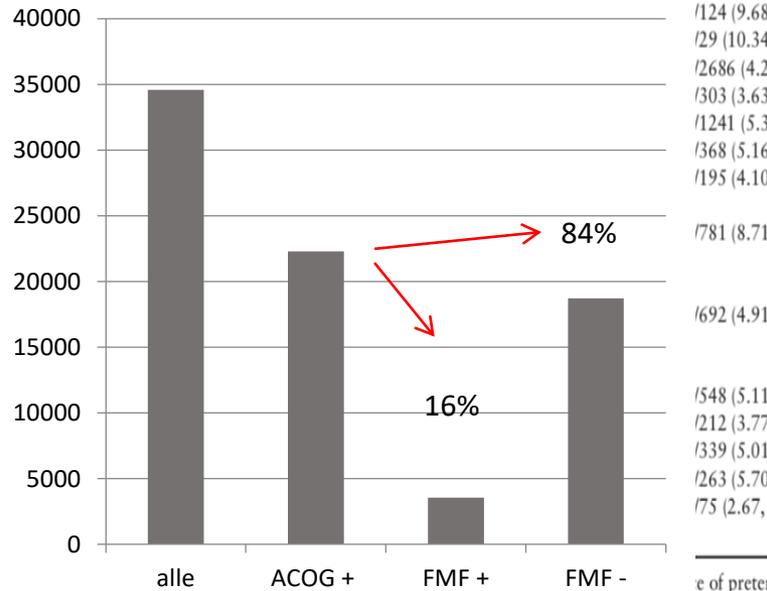
**Table 1** Incidence of preterm (< 37 weeks) pre-eclampsia (PE) by risk factors of the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)<sup>2</sup> criteria and high- and moderate-risk factors of the National Institute of Health and Care Excellence (NICE)<sup>1</sup> criteria, in the total group ( $n = 34\,573$ ) of women screened during the ASPRE study and subgroups of screen positive and screen negative women by the FMF algorithm<sup>4</sup>

Screening criteria	ACOG/NICE screen positive*			Relative incidence
	Total	FMF screen positive	FMF screen negative	
<b>ACOG risk factors</b>				
Any one risk factor	217/22287 (0.97, 0.85–1.11)	171/3566 (4.80, 4.14–5.55)	46/18721 (0.25, 0.18–0.33)	0.051 (0.037–0.071)
Previous PE	35/708 (4.94, 3.58–6.80)	33/410 (8.05, 5.79–11.09)	2/298 (0.67, 0.18–2.41)	0.083 (0.020–0.345)
Chronic hypertension	44/419 (10.50, 7.97–13.80)	43/321 (13.40, 10.10–17.56)	1/98 (1.02, 0.18–5.56)	0.076 (0.011–0.546)

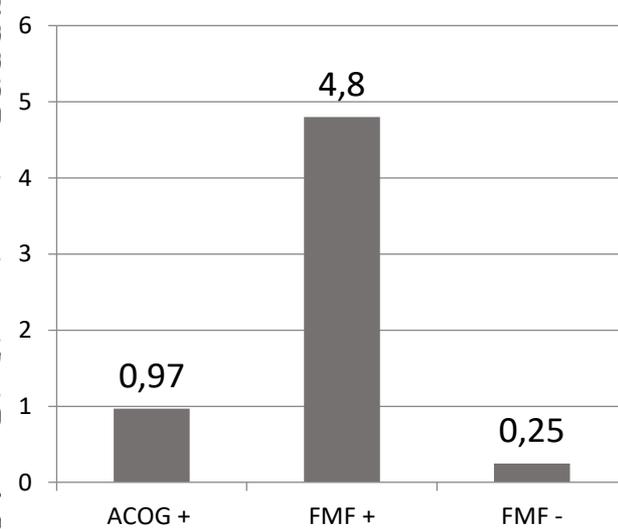
Sekundären Screening n

Inz

Ko Kri für



PE < 37 SSW in Prozent %



< 37SSW bei hmus

er NICE las Risiko (,65%)

\*ACOG risk factors: nulliparity, age  $\geq 40$  years, BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, family history of PE, interpregnancy interval > 10 years. APS, antiphospholipid syndrome; BMI, body mass index; SLE, systemic lupus erythematosus.

# Präeklampsie-Screening bei Zwillingen

- Inzidenz der PE bei Einlingsschwangerschaften ca. 2-3% (25-30% preterm PE)
- Inzidenz der PE bei Zwillingen ca. drei-fach so hoch (9.6%)
- Kontroversiell bezüglich Chorionizität
- Zwillingsschwangere: Alter, Gewicht, ART, Nulli, weniger Raucherinnen

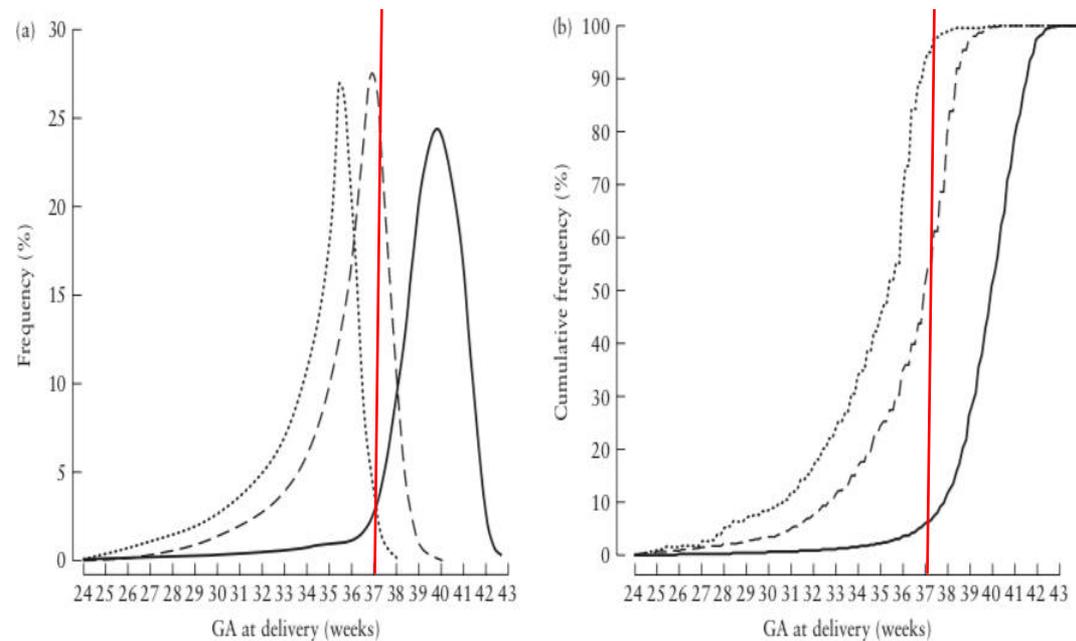


Figure 1 Frequency (a) and cumulative frequency (b) of gestational age (GA) at delivery in singleton (—), dichorionic twin (---) and monochorionic twin (.....) pregnancies.

-> Frühgeburten-PE bei Zwillingen deutlich höher als bei Einlingen

# PE-Screening in Zwillingen

Inzidenz für PE < 37 SSW: 0.6% für Einlingsschwangerschaften

9.0% für DC und 14.2% für MC Zwillinge

Screening mit maternalen Faktoren und Anamnese versus Combined Screening: MAP, UtPI und PI

Risk cut-off 1 in 75	
Singletons (n = 35 948)	Twins (n = 1100)



**Conclusion:** Combined screening Test für Zwillingen sehr hohe DR, aber sehr hohe SPR aufgrund des hohen Hintergrundrisikos

-> viele internationale Gesellschaften empfehlen ASS bei Zwillingen-SS plus ein Risikofaktor



Einling  
Einlinge  
Zwilling  
Zwillinge

# NIPT und PE-Screening

Welche Blutabnahme ist für ein PE Screening sinnvoll, wenn eine Patientin einen NIPT gemacht hat?

- Kein NIPT oder
- Bestimmung
- PAPP-A erhöht
- PIGF >> PAPP
- PLGF alleine &

Screening test	FPR %	PE <34 weeks (n = 214)		PE <37 weeks (n = 568)		PE <42 weeks (n = 1,426)	
		risk cutoff	detection n (%)	risk cutoff	detection n (%)	risk cutoff	detection n (%)
		Maternal characteristics	5.0 10.0	1:93 1:143	78 (35.5) 108 (50.5)	1:35 1:51	186 (32.7) 246 (43.3)
Uterine artery PI	5.0 10.0	1:88 1:164	127 (59.3) 161 (75.2)	1:31 1:52	227 (40.0) 313 (55.1)	1:9 1:12	445 (31.2) 602 (42.2)
MAP	5.0 10.0	1:88 1:159	125 (58.4) 156 (72.9)	1:31 1:52	250 (44.0) 337 (59.3)	1:8 1:12	532 (37.3) 763 (53.5)
PAPP-A	5.0 10.0	1:88 1:151	93 (43.6) 117 (54.7)	1:33 1:52	212 (37.3) 274 (48.2)	1:9 1:12	449 (31.5) 601 (42.1)
PLGF	5.0 10.0	1:95 1:170	127 (59.3) 155 (72.4)	1:33 1:55	232 (40.8) 309 (54.4)	1:9 1:12	415 (29.1) 572 (40.1)
Uterine artery PI and MAP	5.0 10.0	1:96 1:197	171 (79.9) 192 (89.7)	1:31 1:57	310 (54.6) 406 (71.5)	1:7 1:12	498 (34.9) 807 (56.6)
PAPP-A and PLGF	5.0 10.0	1:101 1:181	129 (60.3) 159 (74.3)	1:34 1:56	243 (42.8) 317 (55.8)	1:9 1:12	433 (30.4) 582 (40.8)
Uterine artery PI, MAP and PAPP-A	5.0 10.0	1:105 1:216	175 (81.8) 198 (92.5)	1:26 1:65	298 (52.5) 424 (74.6)	1:7 1:12	514 (36.0) 811 (59.9)
Uterine artery PI, MAP and PLGF	5.0 10.0	1:126 1:261	187 (87.4) 205 (95.8)	1:36 1:67	344 (60.6) 439 (77.3)	1:8 1:12	536 (37.6) 755 (52.9)
Uterine artery PI, MAP, PAPP-A and PLGF	5.0 10.0	1:128 1:269	200 (93.4) 206 (96.3)	1:36 1:67	347 (61.1) 435 (76.6)	1:8 1:12	539 (37.8) 764 (53.6)

> aschalls

## Wirkung von Aspirin ist abhängig von

- Dosis
- Gestationsalter bei Start
- Compliance
- Tageszeitpunkt der Einnahme



- Daten in der Literatur inklusive rezenter MA sehr unterschiedlich
- Reduktion der PE schwankt zwischen 10-70%

# Warum so unterschiedliche Ergebnisse?

## FIGURE 2 Quality of the studies

- Random sequence allocation
- Allocation concealment
- Blinding of participant and personnel
- Blinding of outcome assessor
- Incomplete outcome data
- Selective reporting
- Other bias

Assessment of risk of bias in studies  
Roberge. Aspirin for prevention of preterm

**FIGURE 4**  
Forest plot on aspirin for the prevention of preterm preeclampsia

Study or Subgroup	Favours aspirin n/N	Control n/N	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
<b>≤ 16 weeks &amp; &lt; 100 mg</b>				
Vainio 2002	0/43	1/43	0.7%	0.33 [0.01, 7.96]
Ebrashy 2005	0/73	23/63	0.9%	0.02 [0.00, 0.30]
Odibo 2015	3/16	3/14	3.0%	0.88 [0.21, 3.66]
Sibai 1993	5/320	4/324	3.5%	1.27 [0.34, 4.67]
Zhao 2012	4/118	15/119	4.6%	0.27 [0.09, 0.79]
Golding 1998	12/922	17/892	7.3%	0.68 [0.33, 1.42]
Caritis 1998	36/313	37/339	10.9%	1.05 [0.68, 1.62]
<b>Subtotal (95% CI)</b>	<b>60/1805</b>	<b>100/1794</b>	<b>31.0%</b>	<b>0.59 [0.29, 1.19]</b>
Test for overall effect: (P = 0.14) Heterogeneity: I <sup>2</sup> = 63%				
<b>≤ 16 weeks &amp; ≥ 100 mg</b>				
Stanescu 2015	0/100	2/50	0.8%	0.10 [0.00, 2.06]
August 1994	0/24	5/25	0.9%	0.09 [0.01, 1.62]
Scazzocchio 2017	2/80	1/75	1.2%	1.88 [0.17, 20.25]
Villa 2013	1/61	5/60	1.5%	0.20 [0.02, 1.63]
Bakhti 2011	1/82	9/82	1.6%	0.11 [0.01, 0.86]
ASPRE 2017	13/798	35/822	8.4%	0.38 [0.20, 0.72]
<b>Subtotal (95% CI)</b>	<b>17/1145</b>	<b>57/1114</b>	<b>14.5%</b>	<b>0.33 [0.19, 0.57]</b>
Test for overall effect: (P < 0.0001) Heterogeneity: I <sup>2</sup> = 0%				
<b>&gt; 16 weeks &amp; &lt; 100 mg</b>				
Sibai 1993	16/1165	15/1175	7.6%	1.08 [0.53, 2.17]
Golding 1998	28/2016	34/2049	10.1%	0.84 [0.51, 1.38]
Caritis 1998	102/941	95/910	13.1%	1.04 [0.80, 1.35]
<b>Subtotal (95% CI)</b>	<b>146/4122</b>	<b>144/4134</b>	<b>30.8%</b>	<b>1.00 [0.80, 1.25]</b>
Test for overall effect: (P = 0.99) Heterogeneity: I <sup>2</sup> = 0%				
<b>&gt; 16 weeks &amp; ≥ 100 mg</b>				
Yu 2003	27/276	31/278	10.2%	0.88 [0.54, 1.43]
<b>Subtotal (95% CI)</b>	<b>27/276</b>	<b>31/278</b>	<b>10.2%</b>	<b>0.88 [0.54, 1.43]</b>
Test for overall effect: (P = 0.60) Heterogeneity: Not applicable				
<b>± 16 weeks</b>				
ERASME 2003 (100 mg)	8/1632	14/1637	6.1%	0.57 [0.24, 1.36]
ECPPA 1996 (80 mg)	13/476	16/494	7.4%	0.84 [0.41, 1.73]
<b>Subtotal (95% CI)</b>	<b>21/2108</b>	<b>30/2131</b>	<b>13.5%</b>	<b>0.72 [0.41, 1.25]</b>
Test for overall effect: (P = 0.25) Heterogeneity: I <sup>2</sup> = 0%				
<b>Total (95% CI)</b>	<b>271/9456</b>	<b>362/9451</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.62 [0.45, 0.87]</b>
Test for overall effect: (P = 0.006) Heterogeneity: I <sup>2</sup> = 57%				

**TABLE 2**  
Risk of preterm preeclampsia detailed by onset of treatment and dose of aspirin in all studies and in the high-quality studies

Onset/dose	Trials	Participants	Random effect, relative risk (95% confidence interval)	P value	I <sup>2</sup> , %
<b>All studies</b>					
≤16 Wk	13	5858	0.45 (0.26–0.79)	.005 <sup>a</sup>	58
<100 mg	7	3599	0.59 (0.29–1.19)	.14	63
≥100 mg	6	2259	0.33 (0.19–0.57)	.0001 <sup>a</sup>	0
>16 Wk	4	8810	0.98 (0.80–1.19)	.82	0
<100 mg	3	8256	1.00 (0.80–1.25)	.99	0
≥100 mg	1	554	0.88 (0.54–1.43)	.60	—
<b>High-quality studies</b>					
≤16 Wk	5	3239	0.53 (0.26–1.08)	.08	64
<100 mg	4	1619	0.71 (0.32–1.57)	.40	51
≥100 mg	1	1620	0.38 (0.20–0.72)	.003 <sup>a</sup>	—
>16 Wk	3	4745	1.01 (0.81–1.26)	.95	0
<100 mg	2	4191	1.04 (0.81–1.34)	.74	0
≥100 mg	1	554	0.88 (0.54–1.43)	.60	—

<sup>a</sup> Significant at a probability value of < .05.

Roberge. Aspirin for prevention of preterm preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2018.

# Aspirin Dosis

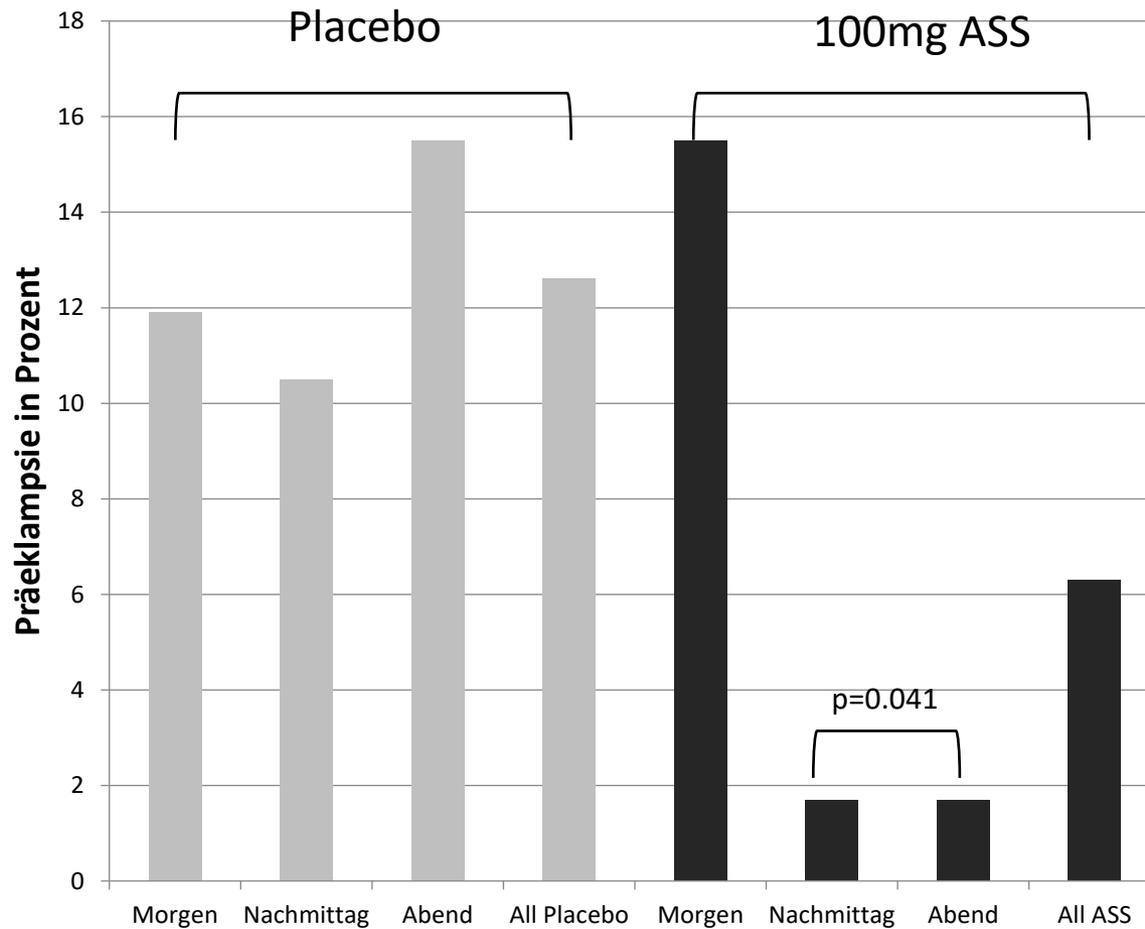
- Meisten Studien mit Dosen von 60 bis 162mg
- In vivo und in vitro Studien zeigen dosis-abhängiger Effekt:

Non-responder bei 81mg, 121mg und 162mg: 30%, 10% und 5%

-> **Dosis  $\geq$  100mg** sinnvoll (? KG adaptiert)

The administration of aspirin starting at **16 weeks** of gestation and at a dose of **> 100 mg/day** reduces the risk of preterm preeclampsia by approximately **70%**

# Tageszeitpunkt der ASS-Einnahme

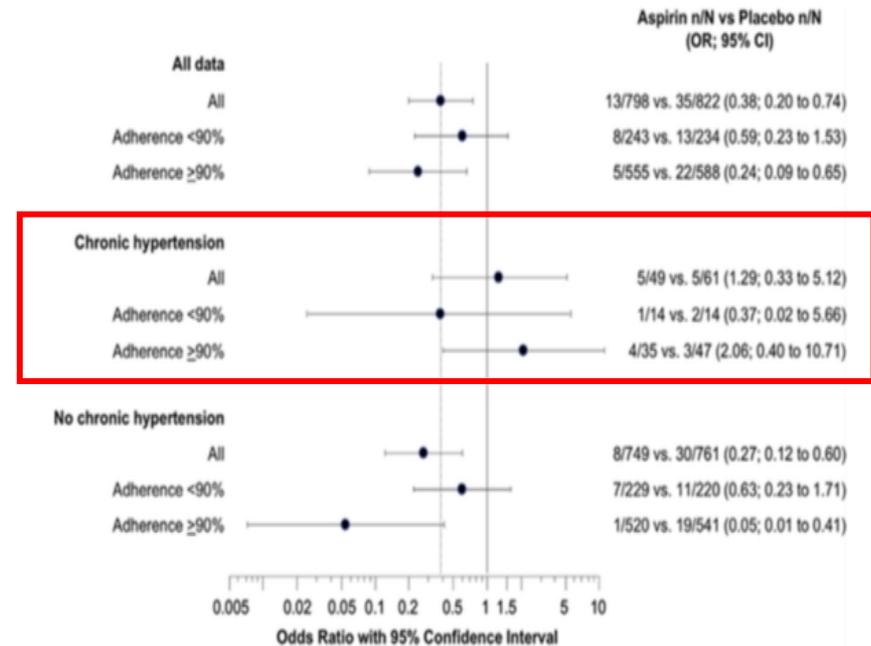


# Präexistente Hypertonie

- ca. 1-2% aller Schwangerschaften
- Risiko für PE: 5-6 fache erhöht

- Subgruppenanalyse
- Endotheliale Dysfunktion vor der SS führt zur gestörten Trophoblasteninvasion
- Übergang von moderater Hypertonie zur schweren Hypertonie schneller
- Keine Info über den Schweregrad der CH

**FIGURE 2**  
Effect of aspirin on preterm preeclampsia



Odds ratio (OR) for preterm preeclampsia in aspirin group with 95% confidence intervals (CI) in total population and in those with and without chronic hypertension and in subgroups with adherence of  $\geq 90\%$ .

Poon et al. Subgroup analysis of ASPRE trial. Am J Obstet Gynecol 2017.

# Risiken von ASS: Beipackzettel....

## Schwangerschaft

In den ersten fünf Monaten einer Schwangerschaft dürfen Sie dieses Arzneimittel oder ein anderes Produkt, das Acetylsalicylsäure enthält, nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt anwenden. Ab dem Beginn des 6. Schwangerschaftsmonats (wenn Ihre letzte Monatsblutung mehr als 24 Wochen zurückliegt) dürfen Sie dieses Arzneimittel unter keinen Umständen mehr anwenden, da dies zu schwerwiegenden Schädigungen bei Ihnen oder Ihrem Kind führen kann.

In der Schwangerschaft darf Acetylsalicylsäure nur in kleinen Mengen verabreicht werden, da ASS insbesondere im dritten Trimenon zu einem vorzeitigen Verschluss des Ductus arteriosus des ungeborenen Kindes führen kann. Außerdem besteht durch die gehemmte Blutgerinnung eine erhöhte Blutungsneigung der Mutter bei der Geburt.

### Schwangerschaft

#### *Erstes und zweites Schwangerschaftsdrittel*

Während der ersten sechs Monate der Schwangerschaft und bei Kinderwunsch dürfen Sie Thrombo ASS nach Rücksprache mit Ihrem Arzt einnehmen. Dabei sollte die Dosis so niedrig und die Behandlung so kurz wie möglich gehalten werden.

#### *Drittes Schwangerschaftsdrittel*

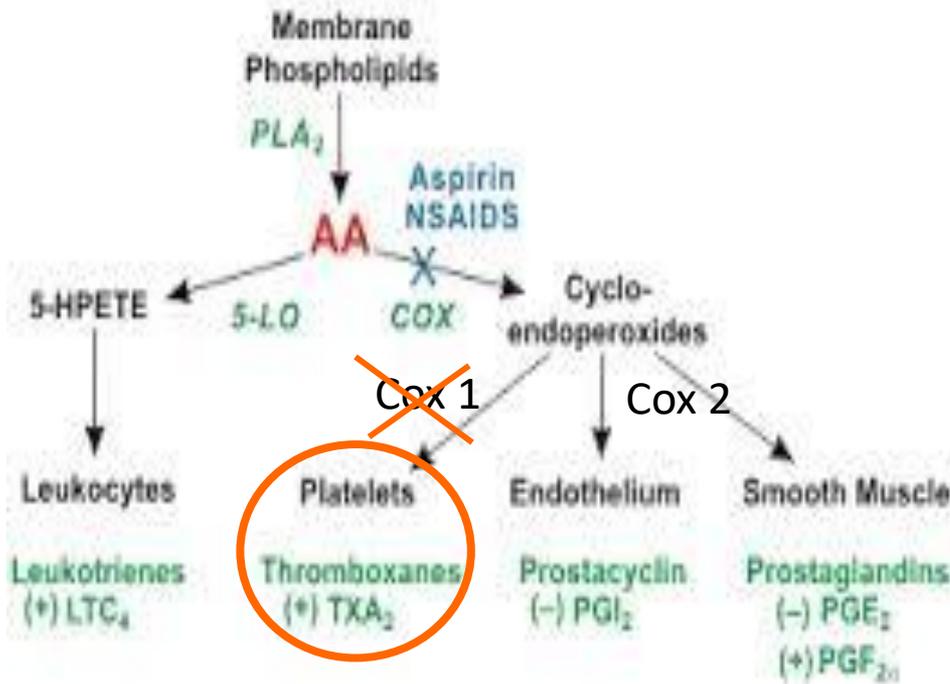
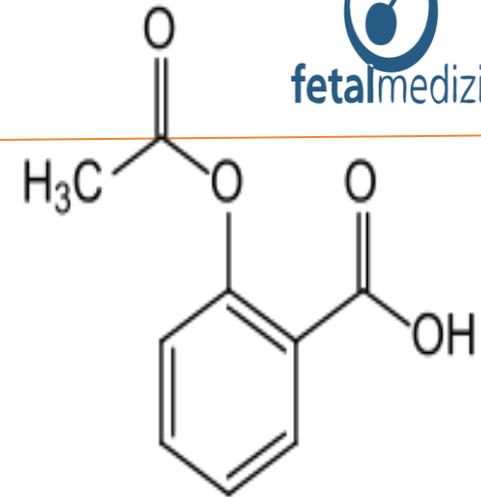
In den letzten drei Monaten der Schwangerschaft dürfen Sie Thrombo ASS wegen eines erhöhten Risikos von Komplikationen für Mutter und Kind nicht einnehmen.

Es besteht die Gefahr von Entwicklungsstörungen beim Ungeborenen (Fehlentwicklungen im Kreislaufsystem und/oder Nierenfunktionsstörung bis zum Nierenversagen).

Bei der Geburt kann es zu verstärkten Blutungen bei Mutter und Kind und zur Verzögerung/Verlängerung des Geburtsvorganges kommen.

# Aspirin, ein neues Salicylpräparat.

Von Dr. Kurt Wittauer, Oberarzt am Diakonissenhause zu Halle a. S.



Abbreviations: AA, arachidonic acid; PLA<sub>2</sub>, phospholipase A<sub>2</sub>; PLC, phospholipase C; COX, cyclooxygenase; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; +, vasoconstriction; -, vasodilation.

Cox 1 Hemmung: Thromboxane:  
hemmt Plattenaggregation  
Cox 2 Hemmung: Prostaglandine:  
analgetisch, antipyretisch,  
antiinflammatorisch

LDA: selektiver Hemmung von Cox 1  
In niedriger Dosis keine Hemmung von Cox-2

# Risiken von ASS sind dosisabhängig

## ASS 150mg ist sicher für Mutter und Kind

### Fetus-Kind:

- Kein erhöhtes Risiko für fetale Fehlbildungen, ICH oder Entwicklungsstörungen
- Kein erhöhtes Risiko für vorzeitiger Ductus arteriosus Verschluss
- Keine Langzeit-Outcome Daten vorhanden

### Mutter:

- Erhöhtes Risiko für vaginale Blutungen, aber kein erhöhtes Risiko für PPH (kein Mehrbedarf an Transfusionen)
- Kein Hinweis auf erhöhtes Risiko für vorzeitige Plazentalösung
- 10% haben gastrointestinale Symptome

# ASS - Kontraindikationen

- Allergie (Urtikaria, Asthma,...)
- Schweres medikamentös induziertes Asthma bronchiale (ASS oder andere NSAR)
- Hämorrhagische Diathese: von Willebrand Jürgen Syndrom (Prävalenz 800/100.000, schwere Form 0,3/100.000)
- Rezentes blutendes Ulcus (Magen oder Duodenum) hämorrhagische Gastritis



ARTICLES | VOLUME 395, ISSUE 10220, P285-293, JANUARY 25, 2020

## Low-dose aspirin for the prevention of preterm delivery in nulliparous women with a singleton pregnancy (ASPIRIN): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Prospective, multicenter, double blinded RCT  
Indien, Pakistan, Kongo, Guatemala, Zambia und Kenia

11.976 Nullipara: Ass 81mg versus Placebo 1. Trimenon bis 36+6

**PTB < 37 GA:** 11.6% versus 13.1% (RR 0.89 (CI 0.81-0.98) p= 0.012

Signifikante Reduktion: IUFD, early PTB (< 34 GA), perinatale Mortalität, early PE

# Alternativen zu ASS?

- **LMWH Heparin:** antithrombotisch, balanciert pro- und anti-angiogenetische Faktoren
- Daten im Bezug auf die Reduktion der PE widersprüchlich (Problem SR und MA: heterogene Studien) (isoliert bzw. in Kombination mit ASS)
- -> **keine klare Empfehlung für Heparin**

Ausnahme SGOC: Option bei positiver Anamnese



**Individuelle Nutzen- und Risikoabwägung**

## andere Optionen der Prävention

---



### Kalzium Supplementation: 1-2 g/d

Benefit bei Schwangeren mit Kalzium armer Diät, Hochrisiko: **ab der 20.SSW:**

Reduktion: - (Präeklampsie)

- schwerer Hypertension

- composite adverse outcome

### Vitamin D

Daten zur PE-Prävention derzeit zu widersprüchlich

→ derzeit keine klare Empfehlung, Kosten

## Folsäure



Empfehlung: 400µg/d perikonzeptionell bis Ende 1. Trimenon  
(WHO Empfehlung Einnahme bis Ende der SS)

Reduktion von Präeklampsie OR = 0.78 (95% CI 0.63-0.98)

**Schwache Assoziation bei niedrigem Evidenzlevel**

- FMF-Algorithmus derzeit bester Screening Test für PE. High Risk ( $> 1:100$ ) 150mg ASS als Abendgabe ab dem 1. Trimenon bis zur 36.SSW
- High Risk Betreuung: engmaschigere Kontrollen (WT, Doppler, evt. sFlt-1/PIGF), BD-Einstellung
- ASS hat kein erhöhtes Risiko für Mutter und Kind
- Heparin kontroversiell: Nutzen-Risiko-Abwägung bei ASS-KI
- Evt. Kalzium Supplementierung bei Hochrisiko 1-2g/d ab 20.SSW

## Was bringt die Zukunft...?

- Verbesserung der Testperformance des FTS (DR 75%, FPR 10%)
- Adaptierung Anamnese: Reproduktionsmedizin, St.p. ASS Einnahme
- Screening und Prävention „Term PE“
- Alternative zu ASS
- chronischer Hypertonie-Patientin: Wahrscheinlich geringere Wirkung
- Bislang kein besseres fetales Outcome durch ASS (standardisiertes Outcome Reporting System)























Text

Text

Text