

## PRÄNATALSCREENING

Die unterschiedlichen diagnostischen Methoden in der Pränataldiagnostik sind zu unterschiedlichen Zeitpunkten, das heißt in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter, sinnvoll.

### Ersttrimester-Screening

Nach Untersuchungen von Nicholaides et al. ist ein valides Screening auf das Vorliegen eines Down-Syndroms gegen Ende des ersten Trimenons möglich. Die Blutentnahme zur Bestimmung von PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein A) und freiem  $\beta$ -HCG (freie  $\beta$ -Kette des Humanen Choriongonadotropin) findet in der SSW 11+0 bis 13+6 statt. In diesem Zeitraum werden auch die Ultraschalldaten, die Schädelsteißlänge (SSL 45,0 mm bis 84,0 mm) und vor allem die fetale Nackentransparenz NT („nuchal translucency“) ermittelt.

Seit 01.04.2003 ist die Bewertung der gemessenen Nackentransparenz nur von FMF (*Fetal Medicine Foundation, London*) zertifizierten Gynäkologen zulässig.

In unserem Labor wird die Risikokalkulation mit der CE-zertifizierte Prisca-Software® von Siemens Healthcare Diagnostics durchgeführt.

### Probenmaterial und Transport

Die Hormonbestimmungen erfolgen im **Serum**. Lagerung, bzw. Versand von Vollblut bei hohen Außentemperaturen kann zu einem signifikanten Anstieg von freiem  $\beta$ -HCG im Röhrchen führen. Erhöhte freie  $\beta$ -HCG-Werte sind mit einer Risikoerhöhung assoziiert.

Vollblut sollte daher umgehend in das Labor eintreffen oder idealerweise 30 min nach Blutentnahme vor Ort zentrifugiert und Serum in ein Sekundärröhrchen ohne Zusätze abpipettiert werden. Die Serumprobe sollte dann bis zum Versand bei 4°C aufbewahrt, bzw. für den Transport bei hohen Außentemperaturen Kühlpacks verwendet werden. Stabile Serumkonzentrationen über einen Zeitraum von 7 Tagen, sowohl von freiem Beta-HCG, als auch von PAPP-A sind bei 4°C Lagerung weitestgehend gewährleistet.

## PRÄEKLAMPSIE

Die Präeklampsie oder EPH-Gestose (Ödeme, Proteinurie, Hypertonie) tritt bei ca. 2-5% der Schwangeren meist ab der 20. Schwangerschaftswoche auf. Proangiogene Faktoren (PIGF, placental growth factor) und antiangiogene Faktoren (sFlt-1, soluble fms-like tyrosine kinase-1) sind an der Pathogenese der Erkrankung beteiligt und deren Missverhältnis weist auf Entwicklungsstörungen der plazentaren Angiogenese hin: Je stärker der sFlt-1 Faktor dominiert, desto wahrscheinlicher ist eine Präeklampsie.

sFlt-1 ist der stabile lösliche Rezeptor des Wachstumsfaktors von Endothelzellen (VEGF, vascular endothelial growth factor). sFlt-1 unterdrückt die Bildung von Blutgefäßen und gilt als Anti-Angiogenese-Faktor. Sind die Werte im ersten und zweiten Trimenon physiologischerweise noch tief, steigen sie jedoch zum Ende der Schwangerschaft hin deutlich an. Bei einer Schwangerschaftshypertonie erfolgt der Anstieg früher und stärker.

PIGF ist der Wachstumsfaktor der Plazenta, der die Gefäßbildung stimuliert und als Pro-Angiogenese-Faktor gilt. Der PIGF steigt ab dem zweiten Drittel der Schwangerschaft deutlich an und fällt im letzten Drittel ab. Bei einer Präeklampsie ist der Anstieg kleiner und der Rückgang vermindert.

### Ersttrimester-Screening und frühes Screening auf Präeklampsie

Werden in der SSW 11 - 14 neben der Blutdruckmessung und Urineiweißbestimmung zusätzlich der Arteriae uterinae-Doppler und die biochemischen Marker PAPP-A und PIGF untersucht,

können laut der Studien von Prof. Nicolaides(1,2), bei einer Falsch-Positivrate von 5%, 80-90% der Schwangerschaften erkannt werden, bei denen sich vor der 34. SSW eine Präeklampsie entwickelt, sowie etwa ca. 35% der Fälle einer späten Präeklampsie.

Insbesondere der Arteriae uterinae-Doppler stellt einen validen Marker für die Früherkennung der Präeklampsie dar. Er erhöht die Erkennungsrate einer frühen Präeklampsie im Rahmen des Ersttrimester-Screenings um 20-30%. Eine Risiko-Berechnung ist aber auch ohne Kenntnis des Aa. uterinae-Pulsationsindex möglich.

### Screening auf späte Präeklampsie - sFlt-1/PIGF-Quotient ab 20. SSW

Ein Quotient über 85 weist mit einer Sensitivität von 89% und einer Spezifität von 97% (3) auf eine EPH-Gestose hin, die so bis zu 5 Wochen vor klinischer Manifestation erkennbar wird. sFlt-1/PIGF-Quotienten zwischen 33 und 85 gelten als grenzwertig und kontrollbedürftig. sFlt-1 und PIGF sind als sehr stabile Marker im mütterlichen Serum ohne besondere präanalytische Maßnahmen bestimmbar.

(Akolekar et al., *Prenat Diagn* 2010; 30:191-197; Akolekar et al, *Fetal Diagn Ther* 2013; 33:8-15; Verloren et al. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:161.e1-e11)

### $\alpha$ 1-Fetoprotein – AFP

$\alpha$ 1-Fetoprotein wird vom Fetus in der Leber und im Magen-Darmtrakt synthetisiert und im Urin in das Fruchtwasser abgegeben. Erhöhte AFP-Werte finden sich bei Neuralrohrdefekten (z. B. Spina bifida), verminderte AFP-Werte typischerweise bei Trisomie 21. Die Bestimmung von AFP im *mütterlichen Blut* im Rahmen des sog. Triple-Tests (AFP + HCG + Östriol) ist zur Erkennung solcher Erkrankungen des Kindes aufgrund mangelnder Spezifität heute weitestgehend verlassen worden.

Die AFP-Bestimmung *im Fruchtwasser* als Hinweis auf mögliche Störungen des Neuralrohrschlusses hingegen wird heute weiterhin empfohlen. Ein AFP-MoM-Wert < 2,5 gilt als unauffällig.

AFP-Grenzwerte im Fruchtwasser	
SSW	Mittelwert
15 SSW	13.500 ± 3.420 ng/ml
16 SSW	11.700 ± 3.380 ng/ml
17 SSW	10.300 ± 3.030 ng/ml
18 SSW	9.500 ± 3.220 ng/ml
19 SSW	7.100 ± 2.860 ng/ml
20 SSW	5.000 ± 2.450 ng/ml