

SCREENING DELLA PREECLAMPSIA NEL 1° TRIMESTRE

Autrice

Dr. Sc. nat. Uta Henze
FAMH Chimica clinica

Introduzione

La preeclampsia, abbreviata PE (sinonimo: Gestosi EPH), è una delle malattie ipertensive della gravidanza. Colpisce circa il 5 - 7% delle gravidanze in tutto il mondo, con incidenza minore nei paesi industrializzati rispetto a quelli in via di sviluppo¹. In Svizzera, l'incidenza è di circa il 2-3%, che corrisponde più o meno a 1.900 gravidanze all'anno².

La preeclampsia si manifesta all'incirca dalla 20. settimana di gravidanza, per definizione con ipertensione arteriosa ($\geq 140/90$ mmHg) e proteinuria (eliminazione di proteine ≥ 300 mg nelle 24 ore).

La severità della malattia è variabile. Spesso compaiono forme a decorso lieve, mentre le forme severe di preeclampsia, di eclampsia e di sindrome HELLP sono più rare, ma pericolose per la vita della madre e del bambino. Inoltre, circa un quarto di tutte le nascite pretermine è da ricondurre alla preeclampsia.

Accanto ai rischi acuti di una gravidanza con preeclampsia, sussistono anche delle conseguenze a lungo termine: ai noti disturbi dello sviluppo dei neonati pretermine, si aggiungono un rischio aumentato di malattie cardiovascolari e compromissioni cognitive per la madre e per il bambino².

L'eziologia della PE si basa su disturbi dell'angiogenesi placentare, che causano una ridotta perfusione ematica della placenta stessa³. Nonostante il quadro clinico molto omogeneo, la PE sembra non essere una singola malattia, ma una patologia multifattoriale. La preeclampsia «early onset»- e quella «late onset» sono, quindi, probabilmente due differenti entità: nella prima forma, sono più importanti i fattori feto-placentari, nell'altra quelli materni.

Lo studio ASPRE

L'unica opzione terapeutica della PE è sempre stata il parto indotto. Con ampie metanalisi (studio ASPRE)⁴, è stato ora possibile dimostrare che, sia lo screening che le raccomandazioni degli studi precedenti (NICE, ACOG), sono ormai superati: secondo lo studio ASPRE, con lo screening della PE basato sull'algoritmo della FMF di Londra, è possibile rilevare una PE in fase precoce < 34 settimane al 96% (con tasso di falsi positivi (FPR) del 5-10%).

La somministrazione di acido acetilsalicilico (ASA), avviata prima della 16a SG, può ridurre significativamente il rischio di PE: in una PE „early-onset” (prima della 34a SG) di oltre il 90% e in una PE „late-onset” (prima della 37a SG) del 50%. Le gravidanze a rischio vanno identificate precocemente mediante

screening, per avviare miratamente una profilassi con ASA, perché l'impiego a priori dell'ASA aumenta i rischi di un sanguinamento gastrointestinale e di un distacco placentare⁵.

Come nel classico test del primo trimestre per le trisomie, il rischio a priori di caratteristiche materne e dell'anamnesi viene combinato con i risultati delle analisi biofisiche e biochimiche: IMC, etnia, parità e pressione arteriosa, parametri ecografici quali la lunghezza vertice-coccige, la translucenza nucale e l'esame Doppler dell'arteria uterina (uterine arterial pulsatility index: UAPI). I dati dell'UAPI e della pressione arteriosa sono opzionali, ma aumentano il tasso di rilevamento. Tuttavia, secondo uno studio di coorte svizzero, questi sembrano essere i dati più soggetti ad errori⁶.

Tra i fattori di rischio materni, la sindrome da anticorpi antifosfolipidi (Odds Ratio (OR) 9), la pregressa PE (OR 7), il lupus eritematoso sistemico (OR 7) hanno l'influenza maggiore.

Tasso di rilevamento (%)				
	FPR (%)	PE < 34 Settimane	PE < 37 Settimane	PE < 42 Settimane
Anamnesi materna	10	50,5	43,3	40,3
+ UAPI	10	75,2	55,1	42,2
+ MAP	10	72,9	59,3	53,5
+ PAPP-A	10	54,7	48,2	42,1
+ PIGF	10	72,4	54,4	40,1
+ UAPI, MAP	10	89,7	71,5	56,6
+ PAPP-A, PIGF	10	74,3	55,8	40,8
+ UAPI, MAP, PAPP-A	10	92,5	74,6	59,9
+ UAPI, MAP, PIGF	10	95,8	77,3	52,9
+ UAPI, MAP, PAPP-A, PIGF	10	96,3	76,6	53,6

Tab. 1, secondo bibl. 7

Attuazione pratica

Lo screening della preeclampsia si può condurre nello stesso momento di quello delle trisomie, cioè tra la 11 0/7 SG e la 13 6/7 SG, il che ne agevola la gestione nella pratica quotidiana. La sensibilità del calcolo del rischio di aneuploidia viene addirittura aumentata dalla misurazione aggiuntiva del fattore di crescita placentare (PIGF)⁸.

Ad oggi per lo screening della preeclampsia non è necessaria alcuna certificazione della FMF Germania.

La certificazione ecografica dell'arteria uterina può essere effettuata sul sito della FMF Londra. Il calcolo del rischio di PE viene effettuato con il software FastScreen (FMF Germania, Thermo Scientific™ BRAHMS).

■ Preanalitica, TAT

Oltre al test del primo trimestre (screening delle trisomie), Unilabs offre ora lo screening combinato delle trisomie e della preeclampsia. Dallo stesso campione di sangue, vengono determinati i parametri β -HCG, PAPP-A e PlGF.

I risultati dei calcoli di rischio sono pronti entro 1-2 giorni lavorativi dal momento del ricevimento dei dati utili per il calcolo.

Sulla nuova versione della richiesta d'analisi „Screening prenatale“, è possibile scegliere le opzioni per lo screening delle trisomie (fronte) e per quello della PE (retro). Per il calcolo del rischio, sono necessari altri dati clinici e anamnestici, indicati sotto il test di screening corrispondente.

■ Codice di analisi

3786

■ Riassunto

- L'incidenza della preeclampsia è più elevata di quella delle aneuploidie;
- Lo screening della preeclampsia si può condurre nello stesso momento di quello delle trisomie, cioè tra la 11 0/7 SG e la 13 6/7 SG;
- Con una profilassi mirata a base di ASA, è possibile ridurre sensibilmente il rischio di preeclampsia nelle donne in gravidanza a rischio.

■ Materiale

Sangue intero o siero, centrifugare il sangue intero entro 6 ore, conservare il siero in frigorifero o in congelatore, stabile fino a 12 ore a temperatura ambiente ($< 25^{\circ}\text{C}$), fino a 24 ore in frigorifero (4°C), 6 mesi in congelatore (-20°C).

■ Costi

Denominazione	Posizione delle analisi	Punti tariffari
Screening delle trisomie senza calcolo del rischio (solo β -HCG libera e PAPP-A)	2950.01	80
Screening delle trisomie con calcolo del rischio	2950.02	160
Screening della preeclampsia (PlGF) con/senza calcolo del rischio	1474.10	87

■ Informazioni

Dr. ssa Nora Krull
Specialista FAMH pluridisciplinare
Unilabs Ticino
091 960 73 73
nora.krull@unilabs.com

Dr. ssa Lorena Miele
Specialista FAMH in genetica medica
Unilabs Ticino
091 960 73 73
lorena.miele@unilabs.com

■ Redazione

Dr Matthias Kaelin, CMO,
Direttore Medico

■ Bibliografia

1. Raio L, Baumann M, Schneider H.: Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. In: Schneider H, Husslein P, Schneider KTM: Die Geburtshilfe. Heidelberg, Berlin 2010.
2. Fields JA, et al. Preeclampsia and cognitive impairment later in life. Am J Obstet Gynecol. 2017; 217(1): 74. e1–11; epub ahead of print. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.03.008>. PubMed.
3. Redman CW, Sargent IL.: Latest advances in understanding preeclampsia. Science. 2005; 308(5728): 1592–4. Review.
4. Rolnik, D.L. et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med 2017 Jun 28. doi: 10.1056/NEJMoa1704559.
5. Xu TT, et al. Low-dose aspirin for preventing and its complications a meta analysis. J Clin Hypertens (Greenwich). 2015; 17(7): 567–73.
6. Prof. Luigi Raio, Dr. Beatrice Mosimann, PD Marc Baumann
Die Präeklampsie: Neue Screeningmodalitäten, neue differentialdiagnostische Möglichkeiten, Geburtshilfe up to date, 2017; 34-9
7. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nikolaidis KH. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. Fetal Diagn Ther 2013;(33):8–15. DOI: 10.1159/000341264
8. Kagan KO, Hoopmann M, Abele H, Alkier R, Lüthgens 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. 2012 Nov; 40(5): 530-5