

KANNATTAAKO PRE-EKLAMPSIAA SEULOA ja voidaanko sitä ehkäistää?

LT Elina Keikkala/ HUS
17.4.2015
SGY koulutuspäivät
KOTKA

Pre-eklampsia

- Esiintyvyys 2-8%
- Suomi 3-4% = n.2000/ vuosi



Lamminpää et al 2012 BMC Pregn Childbirth
Duley et al 2009 Semin Perinat

Pre-eklampsia

- Esiintyvyys 2-8%
 - Suomi 3-4% = n.2000/ vuosi
- Diagnoosi
 - Verenpaine \geq 140 / 90 mmHg
 - Proteinuria, U-prot ++ / dU-prot \geq 0.3 g/ 24 h



Lamminpää et al 2012 BMC Pregn Childbirth
Duley et al 2009 Semin Perinat
American College of Obstetricians and Gynecologists 2002

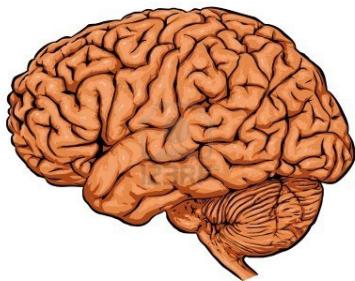
Pre-eklampsia

- Esiintyvyys 2-8%
 - Suomi 3-4% = n.2000/ vuosi
- Diagnoosi
 - Verenpaine \geq 140 / 90 mmHg
 - Proteinuria, U-prot ++ / dU-prot \geq 0.3 g/ 24 h
- Komplikaatiot
 - HELLP 2-12%
 - Eklampsia 1%
 - IUGR 20-30%
 - Ennenaikainen synnytys
 - 15% < h37
 - 10% < h34

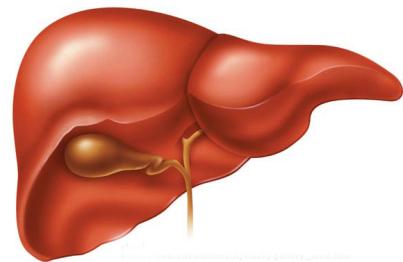


Lamminpää et al 2012 BMC Pregn Childbirth
Duley et al 2009 Semin Perinat
American College of Obstetricians and Gynecologists 2002
Cantwell et al 2011 BJOG
Ahonen et al 2012 Duodecim

Vaikea pre-eklampsia



PRES
EKLAMPSIA



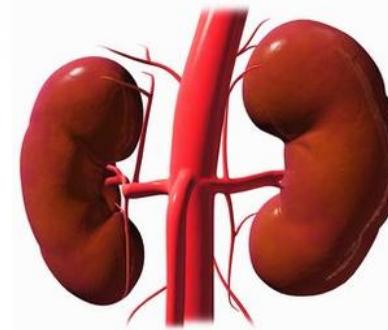
HELLP



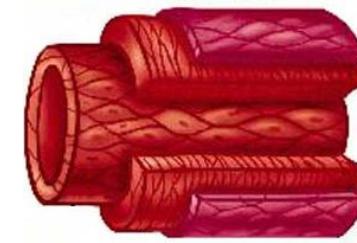
IUGR

RR
 $\geq 160 / 110$
mmHg

U-prot $\geq +++$
dU-prot ≥ 5 g



HUS
ANURIA / OLIGURIA

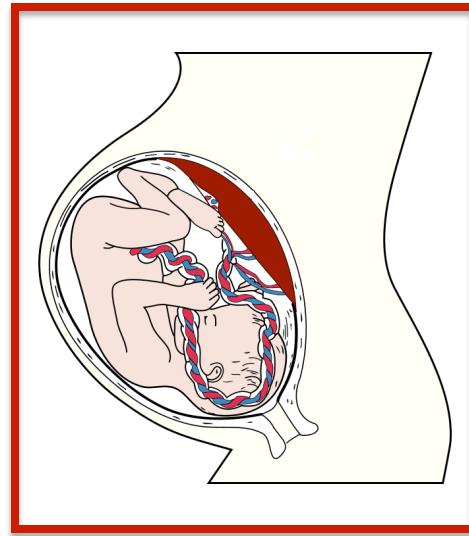


DIC

Varhainen pre-eklampsia

< h34

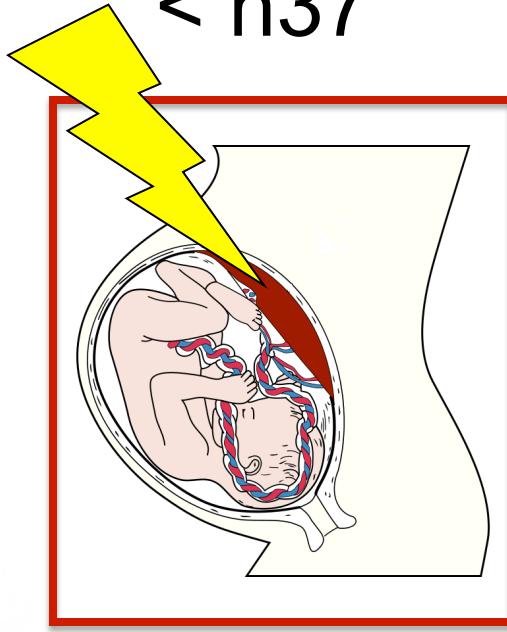
< h37



Varhainen pre-eklampsia

< h34

< h37



Pre-eklampsian seulonta ja hoito

- **Sekundaarinen seulonta ja hoito**

- Oireiden tunnistaminen: verenpaineen nousu, proteinuria, oireet
 - > hoidon tavoitteena komplikaatioiden ehkäisy, raskauden keston pidentäminen, synnytyksen ajoittaminen

Pre-eklampsian seulonta ja hoito

- **Sekundaarinen seulonta ja hoito**

- Oireiden tunnistaminen: verenpaineen nousu, proteinuria, oireet
 - > hoidon tavoitteena komplikaatioiden ehkäisy, raskauden keston pidentäminen, synnytyksen ajoittaminen

- **Primaarinen seulonta ja ehkäisevä hoito**

- Sairastumisriskissä olevien tunnistaminen ja hoito ennen oireiden alkamista
 - > tavoitteena ehkäistä oireiden ilmaantuminen, pre-eklampsian puhkeaminen ja komplikaatiot (tai myöhentää oireiden ilmaantumista)

Pre-eklampsian seulonta

- Kliiniset riskitekijät
- Mittaukset Doppler ultraäänellä I / II trimesterissä
- Ennustemarkkerit verestä/ virtsasta
 - Istukan tuottamat proteiinit
 - Verisuonikasvutekijät
 - Tulehdusmerkkiaineet

Kliiniset riskitekijät

| Riskitekijä | Riski | Herkkyys (90% tarkkuus) |
|---|-------|----------------------------|
| Ensisynnyttäjyys | 3x | |
| BMI (> 35 vs. < 25 kg/m ²) | 3-5x | |
| I / II trimesterin verenpaine (diast. > 110 mmHg) | 5x | |
| Aiempi pre-eklampsia | 7x | |
| Perussairaudet (RR-tauti, DM, autoimmuunisair.) | 3-10x | |
| Pre-eklampsia lähisuvussa | 3x | |
| Monikkoraskaus | 3x | |

Duckitt and Harrington 2005 BMJ

Kuc et al 2011 Obstet Gynec Survey

Kliiniset riskitekijät

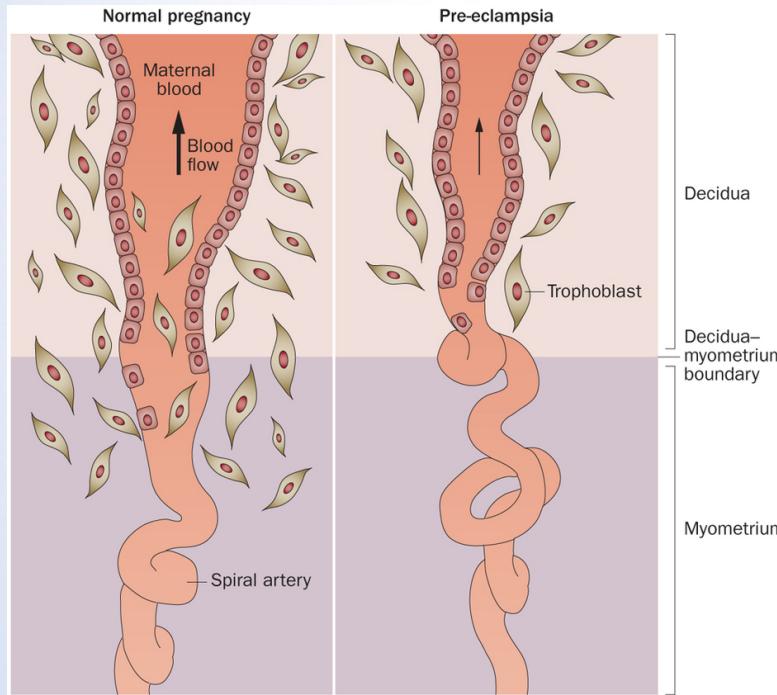
| Riskitekijä | Riski | Herkkyys (90% tarkkuus) |
|---|-------|----------------------------|
| Ensisynnyttäjyys | 3x | |
| BMI (> 35 vs. < 25 kg/m ²) | 3-5x | |
| I / II trimesterin verenpaine (diast. > 110 mmHg) | 5x | |
| Aiempi pre-eklampsia | 7x | |
| Perussairaudet (RR-tauti, DM, autoimmuunisair.) | 3-10x | |
| Pre-eklampsia lähisuvussa | 3x | |
| Monikkoraskaus | 3x | |

Duckitt and Harrington 2005 BMJ

Kuc et al 2011 Obstet Gynec Survey

Doppler UÄ mittaukset

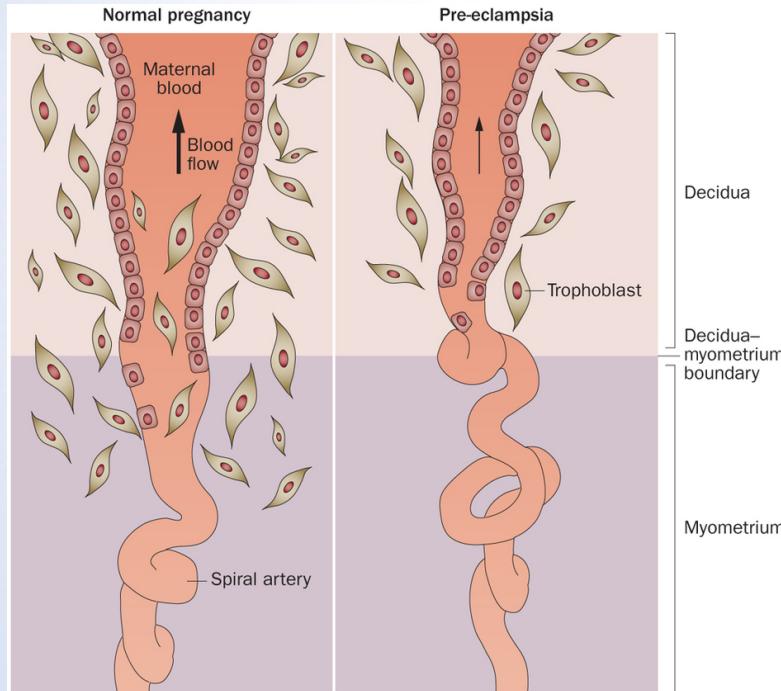
- I ja II trimesterissä
 - spiraalivaltimoiden toiminta häiriintynyt
 - trofoblastien invaasio häiriintynyt



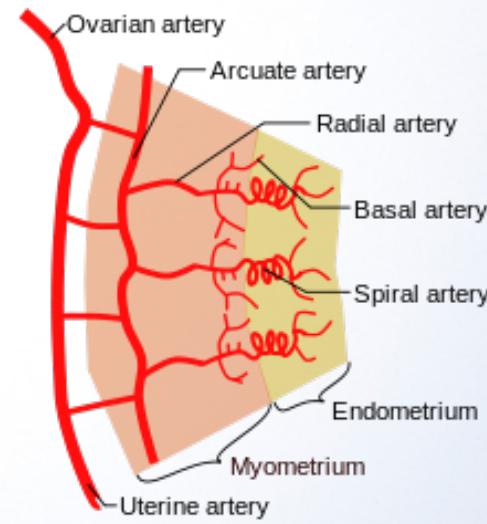
Moffett-King et al 2002 Nat Rev Immunol
Robertson 1976 J Clin Pathol
McLeod et al 2008 CMAJ

Doppler UÄ mittaukset

- I ja II trimesterissä
 - spiraalivaltimoiden toiminta häiriintynyt
 - trofoblastien invaasio häiriintynyt

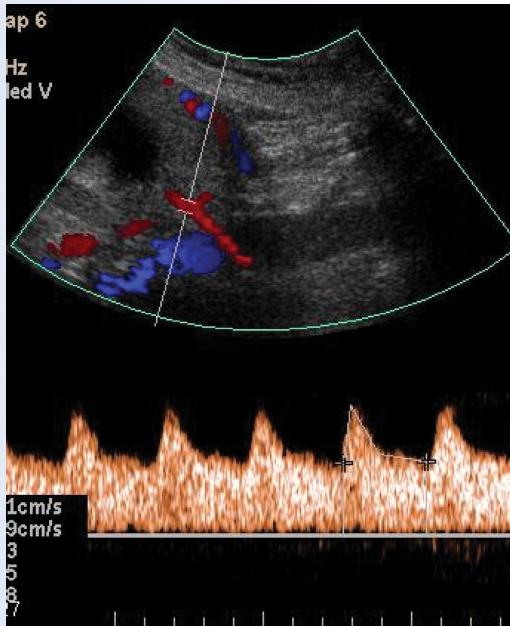


⇒spiraalivaltimoissa
verenvirtaus häiriintynyt
⇒A. uterinan virtauksessa
muutoksia



Moffett-King et al 2002 Nat Rev Immunol
Robertson 1976 J Clin Pathol
McLeod et al 2008 CMAJ

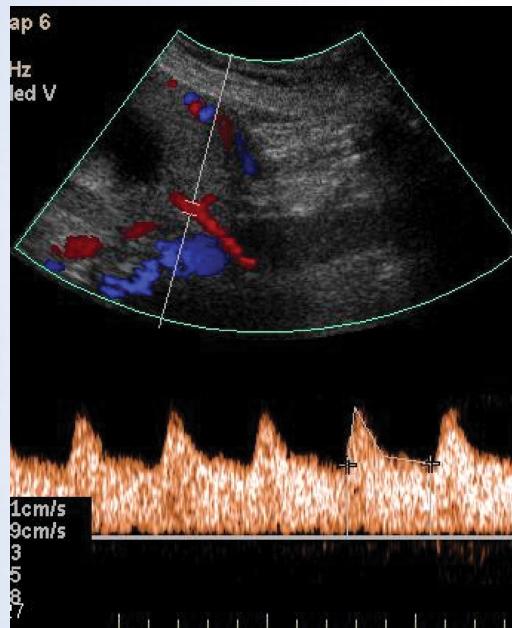
Doppler UÄ mittaukset



Normaali virtaus

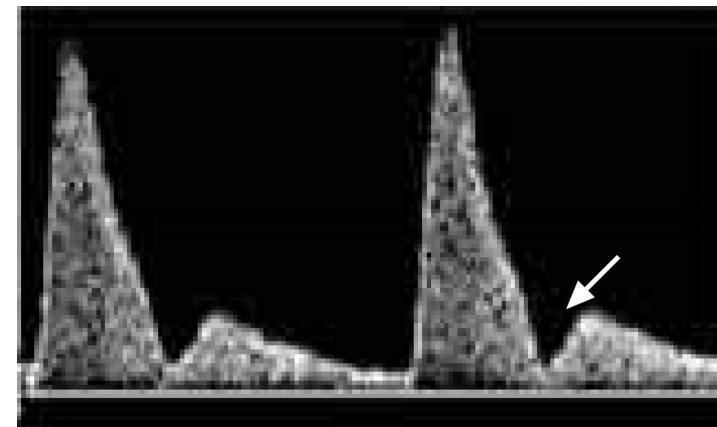
McLeod et al 2008 CMAJ

Doppler UÄ mittaukset



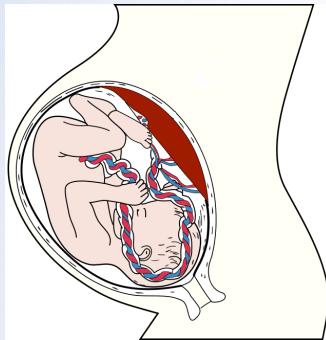
Normaali virtaus

Pre-eklampsia:
A. uterinan virtausvastus
(RI, resistance index) ↑

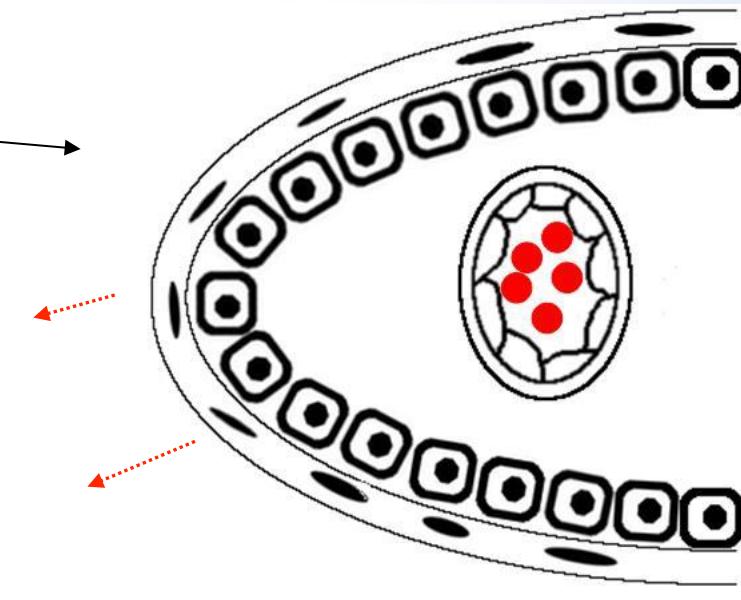


Notch-kuvio

Pre-eklampsian ennustemerkkerit

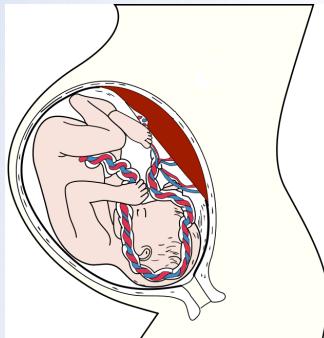


Verisuonikasvua
edistävät tekijät



Verisuonikasvua
estäävät tekijät

Pre-eklampsian ennustemerkkerit



Verisuonikasvua
edistävät tekijät

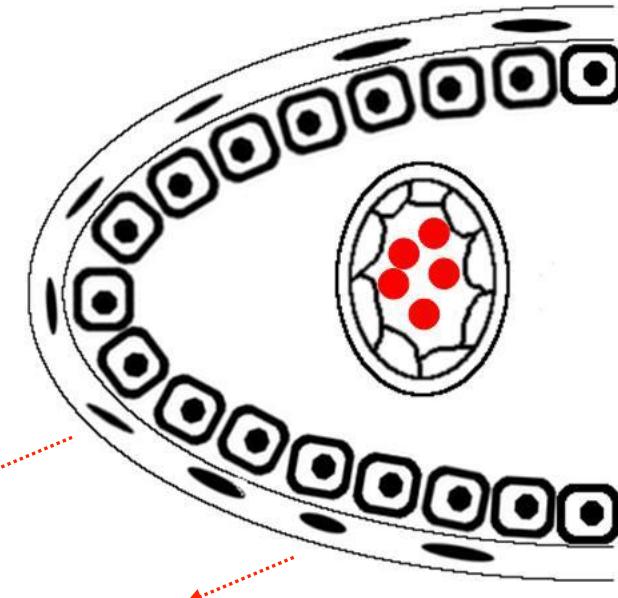
PIGF

Placental growth factor

Verisuonikasvua
estäävät tekijät

sVEGFR-1 / sFlt-1

Soluble vascular endothelial growth
factor receptor-1 /
FMS-like tyrosine kinase-1



PAPP-A

Pregnancy-associated plasma protein –A

PP13 Placental protein 13

hCG variantit

Kaupalliset markkeripaketit I

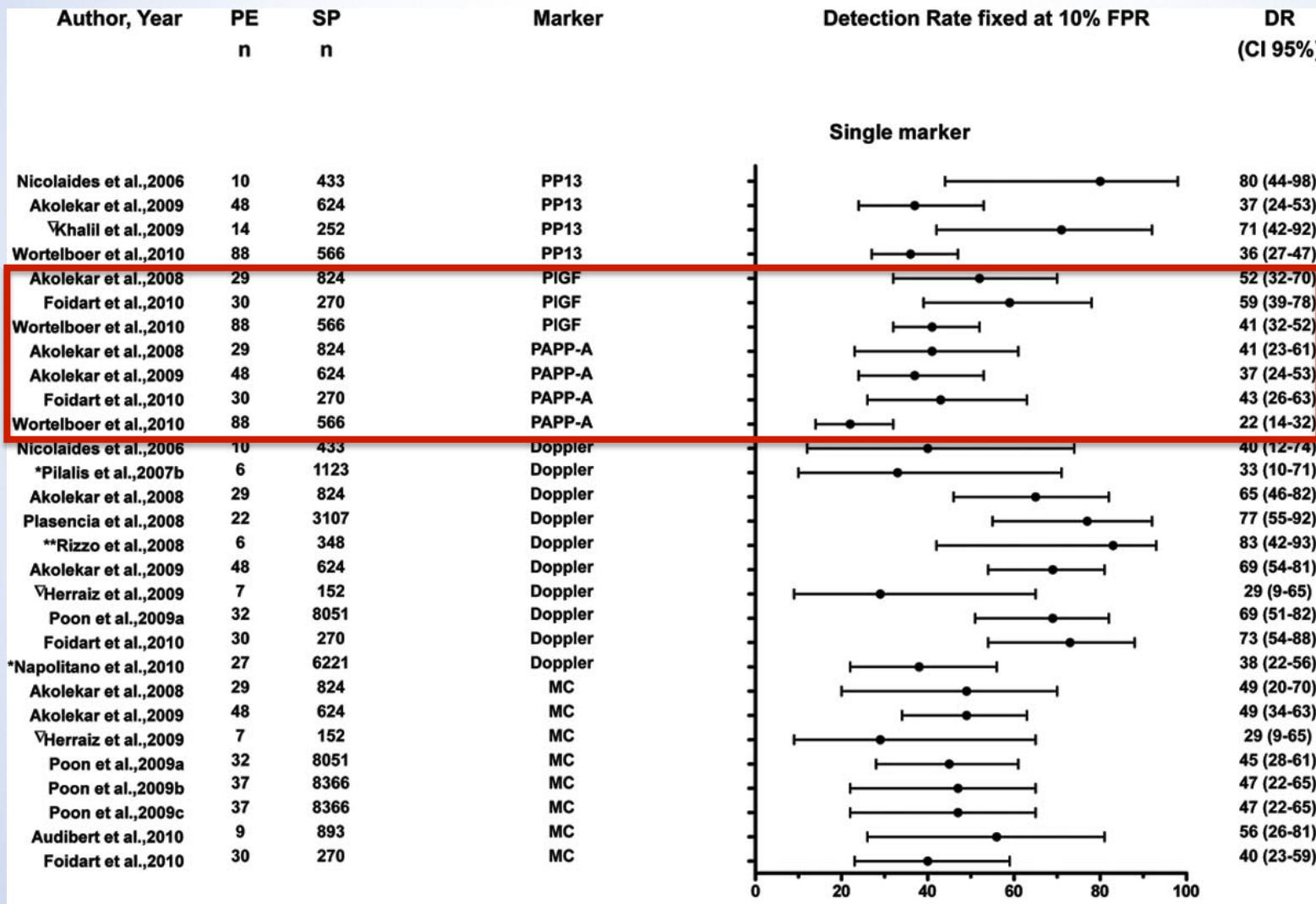
| I trimesterin markkerit (h11-13) n=58884 | PE < h34 (n=214) | 95% CI |
|---|---------------------|--------|
| PIGF + PAPP-A Doppler verenpaine | Sensitivity | 96% |
| | Specificity | 90% |

Kaupalliset markkeripaketit I

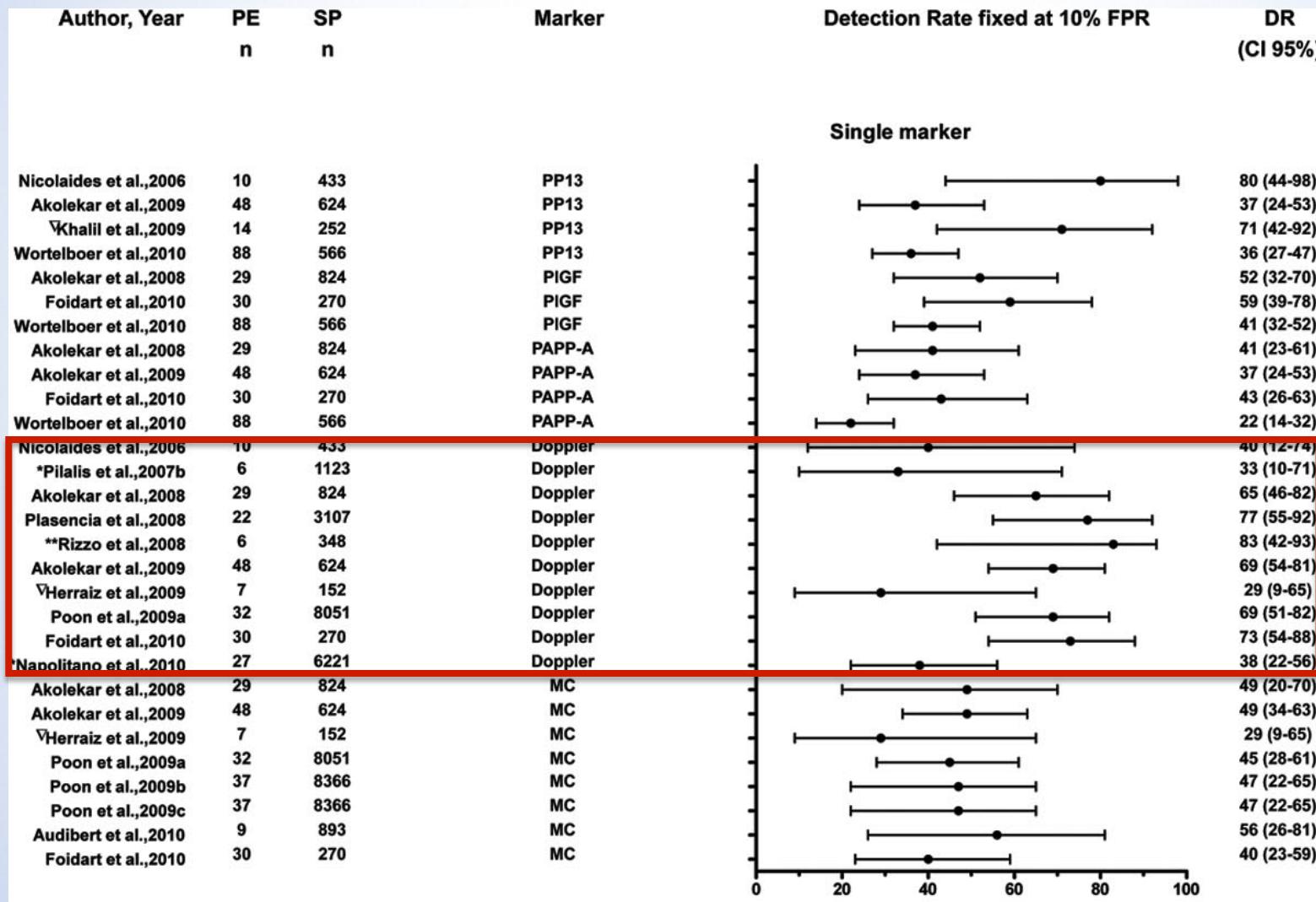
| I trimesterin markkerit (h11-13) n=58884 | PE < h34 (n=214) | 95% CI | PE < h42 (n=1426) | 95% CI |
|---|---------------------|--------|----------------------|--------|
| PIGF + PAPP-A Doppler verenpaine | Sensitivity | 96% | 92-98% | 54% |
| | Specificity | 90% | | 90% |
| Akolekar 2013 Fetal Diagn Ther | | | | |

- PerkinElmer Predictor
- HUS Naistenklinikana laboratorio -> PREDO-aineistolla tutkimus menossa

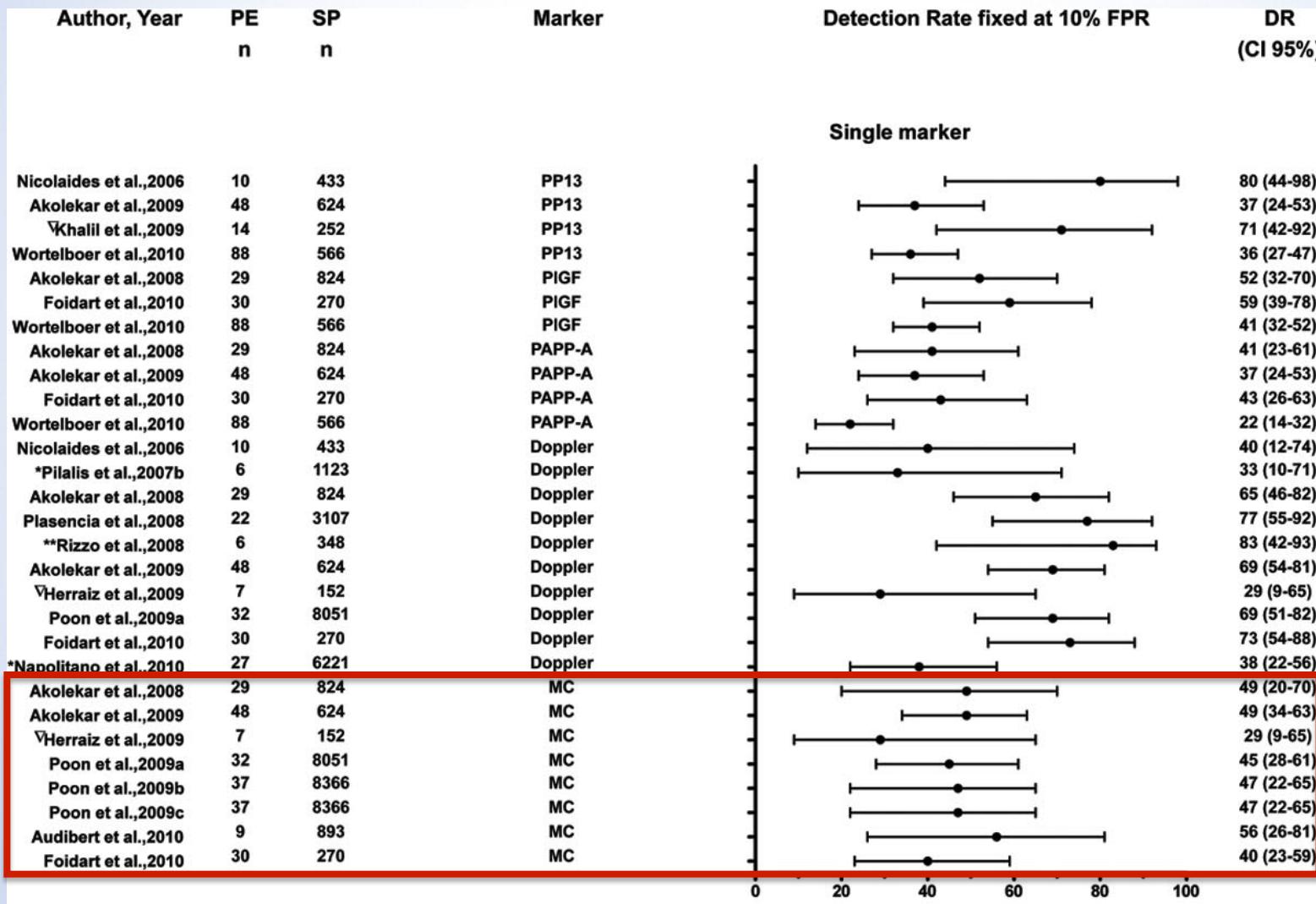
Varhainen pre-eklampsia I trimester



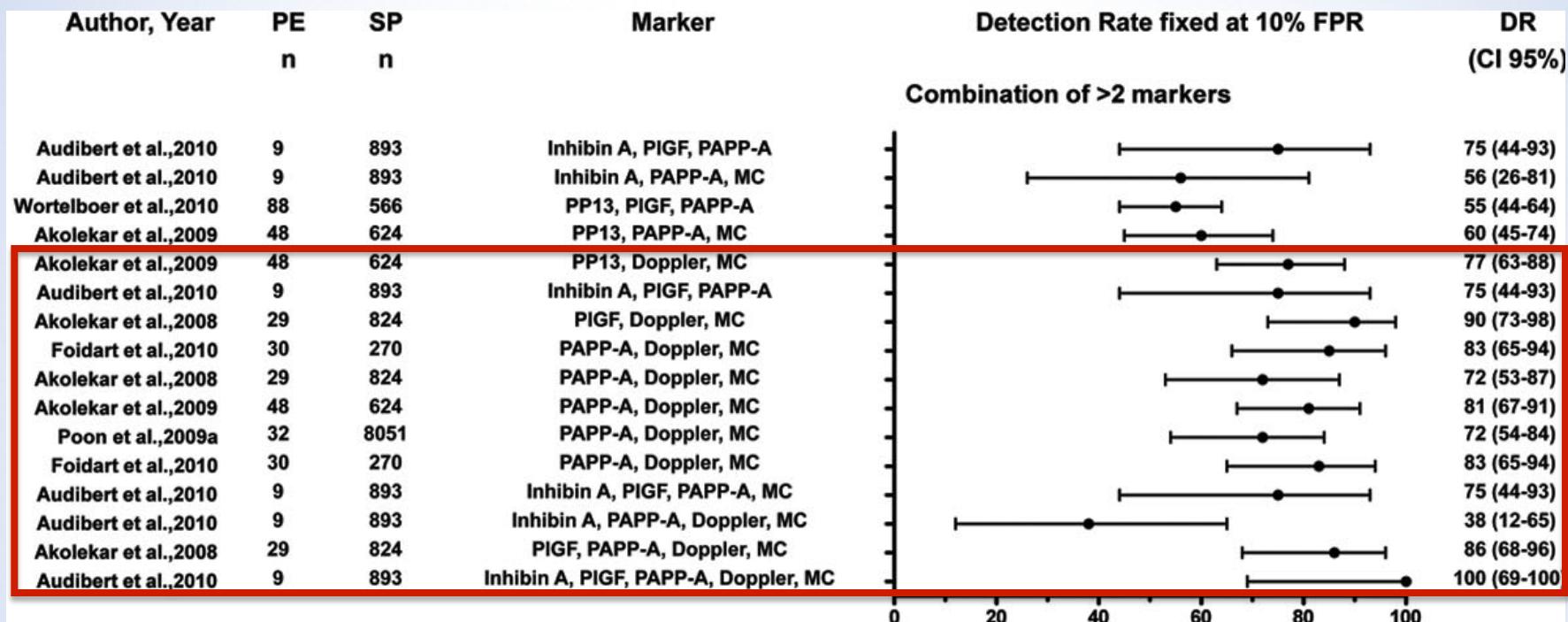
Varhainen pre-eklampsia I trimester



Varhainen pre-eklampsia I trimester



Varhainen pre-eklampsia I trimester



Omat tulokset

Placenta 34 (2013) 1059–1065



Contents lists available at ScienceDirect

Placenta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/placenta



First trimester hyperglycosylated human chorionic gonadotrophin in serum – A marker of early-onset preeclampsia



E. Keikkala^{a,*}, P. Vuorela^b, H. Laivuori^{a,c,d}, J. Romppanen^e, S. Heinonen^f, U.-H. Stenman^g

^aDepartment of Obstetrics and Gynecology, Helsinki University Central Hospital, Biomedicum Helsinki, PB 700, 00029 Helsinki, Finland

^bDepartment of Obstetrics and Gynecology, Porvoo Hospital, PB 500, 06151 Porvoo, Finland

^cDepartment of Medical Genetics, Haartman Institute, University of Helsinki, PB 63, 00014 Helsinki, Finland

^dWomen's Health, Research Programs Unit, University of Helsinki, 00014 Helsinki, Finland

^eEastern Finland Laboratory Centre, PB 1700, 70211 Kuopio, Finland

^fDepartment of Obstetrics and Gynecology, Kuopio University Hospital and University of Eastern Finland, PB 1777, 70211 Kuopio, Finland

^gDepartment of Clinical Chemistry, University of Helsinki, PB 700, 00029 Helsinki, Finland

Hyper hCG ja PI GF

| h8-13 | | PE < h34 | 95% CI | Vaikea PE | 95%CI |
|---|-------------------|----------|--------|-----------|--------|
| PE n=159 Ctrl n=427 | | n=29 | | n=68 | |
| %hCG-h Keikkala et al 2013 Placenta | Sensitivity* | 56% | 52-61% | 31% | 21-43% |
| | * 90% specificity | | | | |

Hyper hCG ja PIgf

| h8-13 | | PE < h34 | 95% CI | Vaikea PE | 95%CI |
|--|-------------------|--------------------|---------------|------------------|--------------|
| PE n=159 Ctrl n=427 | | n=29 | | n=68 | |
| %hCG-h Keikkala et al 2013 Placenta | Sensitivity* | 56% | 52-61% | 31% | 21-43% |
| PE n=98 Ctrl n=177 | | n=13 | | n=37 | |
| PIGF ** Submitted | Sensitivity* | 40% | 15-68% | 40% | 25-58% |
| | * 90% specificity | | | | |

Hyper hCG ja PI GF

| h8-13 | | PE < h34 | 95% CI | Vaikea PE | 95%CI |
|--|-------------------|--------------------|---------------|------------------|--------------|
| PE n=159 Ctrl n=427 | | n=29 | | n=68 | |
| %hCG-h Keikkala et al 2013 Placenta | Sensitivity* | 56% | 52-61% | 31% | 21-43% |
| PE n=98 Ctrl n=177 | | n=13 | | n=37 | |
| PIGF ** Submitted | Sensitivity* | 40% | 15-68% | 40% | 25-58% |
| %hCG-h + PIGF ** Submitted | Sensitivity* | 61% | 32-85% | 53% | 37-70% |
| | * 90% specificity | | | | |

Hyper hCG, PIGF, PAPP-A

| h8-13 | | PE < h34 | 95% CI | Vaikea PE | 95%CI |
|---|--------------|----------|--------|-----------|--------|
| PE n=159 Ctrl n=427 | | n=29 | | n=68 | |
| %hCG-h + PAPP-A verenpaine pariteetti | Sensitivity* | 69% | 49-84% | 52% | 39-64% |
| Keikkala et al 2013 Placenta | | | | | |

Hyper hCG, PIGF, PAPP-A

| h8-13 | | PE < h34 | 95% CI | Vaikea PE | 95%CI |
|---|-------------------|--------------------|---------------|------------------|--------------|
| PE n=159 Ctrl n=427 | | n=29 | | n=68 | |
| %hCG-h + PAPP-A verenpaine pariteetti Keikkala et al 2013 Placenta | Sensitivity* | 69% | 49-84% | 52% | 39-64% |
| PE n=98 Ctrl n=177 | | n=13 | | n=37 | |
| %hCG-h + PAPP-A + PIGF verenpaine pariteetti BMI Tupakointi Submitted | Sensitivity* | 69% | 39-89% | 68% | 50-81% |
| | * 90% specificity | | | | |

Hyper hCG, PI GF II trimester

| h14-17 (PE n=55 Ctrl n=83) | | PE < h34 n=12 | 95% CI | Vaikea PE n=23 | 95% CI |
|---|-------------------|-----------------------------|---------------|---------------------------|---------------|
| PIGF (sFlt-1 ei merk, hCG-h ei merk) | Sensitivity* | 53% | 22-78% | 65% | 43-83% |
| Keikkala et al 2013 Prenatal Diagn | * 90% specificity | | | | |

Seulontamallit

- **PIGF + PAPP-A + Doppler + RR (PerkinElmer)**
- seulonta löytäisi 96% varhaisista ja 54% kaikista tapauksista, jos hyväksytään 10% väärää positiivisia tuloksia
 - **PE riski ilman seulontaa:** **Jos testi pos:** **Jos testi neg:**
 - **Varhainen:** n. **0.4%** **3.8%** **0.02%**

Seulontamallit

- **PIGF + PAPP-A + Doppler + RR (PerkinElmer)**
- seulonta löytäisi 96% varhaisista ja 54% kaikista tapauksista, jos hyväksytään 10% väärää positiivisia tuloksia
 - **PE riski ilman seulontaa:** **Jos testi pos:** **Jos testi neg:**
 - **Varhainen:** n. 0.4% 3.8% 0.02%
 - **Kaikki:** n. 4% 22% 2%

Seulontamallit

- **PIGF + PAPP-A + Doppler + RR (PerkinElmer)**
- seulonta löytäisi 96% varhaisista ja 54% kaikista tapauksista, jos hyväksytään 10% väärää positiivisia tuloksia
 - **PE riski ilman seulontaa:** **Jos testi pos:** **Jos testi neg:**
 - Varhainen: n. 0.4% 3.8% 0.02%
 - Kaikki: n. 4% 22% 2%
- **%hCG-h + PAPP-A + PIGF + pariteetti + BMI + tupakointi**
- seulonta löytäisi 69% varhaisista ja 68% vaikeista tapauksista, jos hyväksytään 10% väärää positiivisia tuloksia
 - **PE riski ilman seulontaa:** **Jos testi pos:** **Jos testi neg:**
 - Varhainen: n. 0.4% 3% 0.14%
 - Vaikea: n. 1% 7% 0.3%

EHKÄISEVÄ HOITO

TUTKIMUSNÄYTTÖÄ:

- Asetyylisalisyylihappo
- Hepariini, minihepariini, dipyridamoli
- Kalsium
- Foolihappo
- C/ D/ E -vitamiini
- Liikunta/ravinto
- Verenpainelääkkeet
- Diureetit



VAIKUTUS +/-



EI VAIKUTUSTA

Duley et al 2011 Cochrane Rev

Hofmeyer et al 2010 Cochrane Rev

Dekker et Sibai 2001 Lancet

ASA-EHKÄISY

- Asetyylisalisyylihappo 50 – 150 mg/vrk saattaa ehkäistä pre-eklampsiaa jos pre-eklampsian riskitekijöitä
 - Kaikki PE:t: **17% (11 – 23%, 95% CI)**

Duley et al 2011 Cochrane Rev

ASA-EHKÄISY

- Asetyylisalisyylihappo 50 – 150 mg/vrk saattaa ehkäistä pre-eklampsiaa jos pre-eklampsian riskitekijöitä
 - Kaikki PE:t: **17%** (11 – 23%, 95% CI)
- Ehkäisee vain varhaista/ vaikeaa pre-eklampsiaa
 - Varhainen PE (<h37): **89%** (67 – 96%)
 - Vaikea PE: **70%** (30 – 90%)

Duley et al 2011 Cochrane Rev
Roberge et al 2012 Fetal Diagn
Ther
Villa et al 2012 BJOG

ASA-EHKÄISY

- Asetyylisalisyylihappo 50 – 150 mg/vrk saattaa ehkäistä pre-eklampsiaa jos pre-eklampsian riskitekijöitä
 - Kaikki PE:t: **17%** (11 – 23%, 95% CI)
- Ehkäisee vain varhaista/ vaikeaa pre-eklampsiaa
 - Varhainen PE (<h37): **89%** (67 – 96%)
 - Vaikea PE: **70%** (30 – 90%)
- Suomalainen nykykäytäntö (HUS):
 - ASA 100 mg/vrk
 - H12 alkaen jos aiempi vaikea/varhainen pre-eklampsia, monisikiöraskaus + riskitekijä

Duley et al 2011 Cochrane Rev
Roberge et al 2012 Fetal Diagn Ther

Villa et al 2012 BJOG

ASA-EHKÄISY

Annals of Internal Medicine



LOW-DOSE ASPIRIN USE FOR THE PREVENTION OF MORBIDITY AND MORTALITY FROM PREECLAMPSIA

CLINICAL SUMMARY OF U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE RECOMMENDATION

| | |
|---------------------------------------|---|
| Population | Asymptomatic pregnant women who are at high risk for preeclampsia |
| Recommendation | Prescribe low-dose (81 mg/d) aspirin after 12 weeks of gestation. Grade: B |
| Risk Assessment | Pregnant women are at high risk for preeclampsia if they have 1 or more of the following risk factors: <ul style="list-style-type: none">• History of preeclampsia, especially when accompanied by an adverse outcome• Multifetal gestation• Chronic hypertension• Type 1 or 2 diabetes• Renal disease• Autoimmune disease (i.e., systemic lupus erythematosus, the antiphospholipid syndrome) |
| Preventive Medication | Low-dose aspirin (60 to 150 mg/d) initiated between 12 and 28 weeks of gestation reduces the occurrence of preeclampsia, preterm birth, and IUGR in women at increased risk for preeclampsia. The harms of low-dose aspirin in pregnancy are considered to be no greater than small. |
| Balance of Benefits and Harms | There is a substantial net benefit of daily low-dose aspirin to reduce the risk for preeclampsia, preterm birth, and IUGR in women at high risk for preeclampsia. |
| Other Relevant USPSTF Recommendations | The USPSTF recommends that all women planning or capable of pregnancy take a daily supplement containing 0.4 to 0.8 mg (400 to 800 µg) of folic acid. This recommendation is available at www.uspreventiveservicestaskforce.org . |

**Ann Intern Med. 2014;161(11):819-826. doi:
10.7326/M14-1884**

Seulontamallit

PIGF + PAPP-A + Doppler UÄ + RR (PerkinElmer, Akolekar et al 2013 Fetal Diagn Ther)

| PE incidence | Sensitivity (%) | False-positive (%) | | | | Test neg % to develop PE | ASA to prevent PE (%) | % of PE cases prevented | NNS | NNT |
|--------------------|-----------------|--------------------|-----|------|------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-----|-----|
| PE < h34 | | | | | | | | | | |
| 0.4 | 96 | 10 | 9.6 | 3.8 | 0.04 | 0.02 | 89 | 85 | - | - |
| 240 | 230 | 6000 | - | 230 | - | 10 | - | 204 | 294 | 31 |
| PE all | | | | | | | | | | |
| 4 | 54 | 10 | 5.4 | 22 | 0.5 | 2 | 17 | 9 | - | - |
| 2400 | 1296 | 6000 | - | 1296 | - | 48 | - | 220 | 272 | 33 |

Seulontamallit

PIGF + PAPP-A + Doppler UÄ + RR (PerkinElmer, Akolekar et al 2013 Fetal Diagn Ther)

| PE incidence | Sensitivity (%) | False-positive (%) | Likelihood ratio pos | Test pos % to develop PE | Likelihood ratio neg | Test neg % to develop PE | ASA to prevent PE (%) | % of PE cases prevented | NNS | NNT |
|--------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-----|-----|
| PE < h34 | | | | | | | | | | |
| 0.4 | 96 | 10 | 9.6 | 3.8 | 0.04 | 0.02 | 89 | 85 | - | - |
| 240 | 230 | 6000 | - | 230 | - | 10 | - | 204 | 294 | 31 |
| PE all | | | | | | | | | | |
| 4 | 54 | 10 | 5.4 | 22 | 0.5 | 2 | 17 | 9 | - | - |
| 2400 | 1296 | 6000 | - | 1296 | - | 48 | - | 220 | 272 | 33 |

Seulontamallit

PIGF + PAPP-A + Doppler UÄ + RR (PerkinElmer, Akolekar et al 2013 Fetal Diagn Ther)

| PE incidence | Sensitivity (%) | False-positive (%) | Likelihood ratio pos | Test pos % to develop PE | Likelihood ratio neg | Test neg % to develop PE | ASA to prevent PE (%) | % of PE cases prevented | NNS | NNT |
|--------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-----|-----|
| PE < h34 | | | | | | | | | | |
| 0.4 | 96 | 10 | 9.6 | 3.8 | 0.04 | 0.02 | 89 | 85 | - | - |
| 240 | 230 | 6000 | - | 230 | - | 10 | - | 204 | 294 | 31 |
| PE all | | | | | | | | | | |
| 4 | 54 | 10 | 5.4 | 22 | 0.5 | 2 | 17 | 9 | - | - |
| 2400 | 1296 | 6000 | - | 1296 | - | 48 | - | 220 | 272 | 33 |

Seulontamallit

PIGF + PAPP-A + Doppler UÄ + RR (PerkinElmer, Akolekar et al 2013 Fetal Diagn Ther)

| PE incidence | Sensitivity (%) | False-positive (%) | Likelihood ratio pos | Test pos % to develop PE | Likelihood ratio neg | Test neg % to develop PE | ASA to prevent PE (%) | % of PE cases prevented | NNS | NNT |
|--------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-----|-----|
| PE < h34 | | | | | | | | | | |
| 0.4 | 96 | 10 | 9.6 | 3.8 | 0.04 | 0.02 | 89 | 85 | - | - |
| 240 | 230 | 6000 | - | 230 | - | 10 | - | 204 | 294 | 31 |
| PE all | | | | | | | | | | |
| 4 | 54 | 10 | 5.4 | 22 | 0.5 | 2 | 17 | 9 | - | - |
| 2400 | 1296 | 6000 | - | 1296 | - | 48 | - | 220 | 272 | 33 |

Seulontamallit

PIGF + PAPP-A + Doppler UÄ + RR (PerkinElmer, Akolekar et al 2013 Fetal Diagn Ther)

| PE incidence | Sensitivity (%) | False-positive (%) | Likelihood ratio pos | Test pos % to develop PE | Likelihood ratio neg | Test neg % to develop PE | ASA to prevent PE (%) | % of PE cases prevented | NNS | NNT |
|--------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-----|-----|
| PE < h34 | | | | | | | | | | |
| 0.4 | 96 | 10 | 9.6 | 3.8 | 0.04 | 0.02 | 89 | 85 | - | - |
| 240 | 230 | 6000 | - | 230 | - | 10 | - | 204 | 294 | 31 |
| PE all | | | | | | | | | | |
| 4 | 54 | 10 | 5.4 | 22 | 0.5 | 2 | 17 | 9 | - | - |
| 2400 | 1296 | 6000 | - | 1296 | - | 48 | - | 220 | 272 | 33 |

Seulontamallit

PIGF + PAPP-A + Doppler UÄ + RR (PerkinElmer, Akolekar et al 2013 Fetal Diagn Ther)

| PE incidence | Sensitivity (%) | False-positive (%) | Likelihood ratio pos | Test pos % to develop PE | Likelihood ratio neg | Test neg % to develop PE | ASA to prevent PE (%) | % of PE cases prevented | NNS | NNT |
|--------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-----|-----|
| PE < h34 | | | | | | | | | | |
| 0.4 | 96 | 10 | 9.6 | 3.8 | 0.04 | 0.02 | 89 | 85 | - | - |
| 240 | 230 | 6000 | - | 230 | - | 10 | - | 204 | 294 | 31 |
| PE all | | | | | | | | | | |
| 4 | 54 | 10 | 5.4 | 22 | 0.5 | 2 | 17 | 9 | - | - |
| 2400 | 1296 | 6000 | - | 1296 | - | 48 | - | 220 | 272 | 33 |

Seulontamallit

PIGF + PAPP-A + Doppler UÄ + RR (PerkinElmer, Akolekar et al 2013 Fetal Diagn Ther)

| PE incidence | Sensitivity (%) | False-positive (%) | Likelihood ratio pos | Test pos % to develop PE | Likelihood ratio neg | Test neg % to develop PE | ASA to prevent PE (%) | % of PE cases prevented | NNS | NNT |
|--------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-----|-----|
| PE < h34 | | | | | | | | | | |
| 0.4 | 96 | 10 | 9.6 | 3.8 | 0.04 | 0.02 | 89 | 85 | - | - |
| 240 | 230 | 6000 | - | 230 | - | 10 | - | 204 | 294 | 31 |
| PE all | | | | | | | | | | |
| 4 | 54 | 10 | 5.4 | 22 | 0.5 | 2 | 17 | 9 | - | - |
| 2400 | 1296 | 6000 | - | 1296 | - | 48 | - | 220 | 272 | 33 |

Seulontamallit

PIGF + PAPP-A + Doppler UÄ + RR (PerkinElmer, Akolekar et al 2013 Fetal Diagn Ther)

| PE incidence | Sensitivity (%) | False-positive (%) | Likelihood ratio pos | Test pos % to develop PE | Likelihood ratio neg | Test neg % to develop PE | ASA to prevent PE (%) | % of PE cases prevented | NNS | NNT |
|--------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-----|-----|
| PE < h34 | | | | | | | | | | |
| 0.4 | 96 | 10 | 9.6 | 3.8 | 0.04 | 0.02 | 89 | 85 | - | - |
| 240 | 230 | 6000 | - | 230 | - | 10 | - | 204 | 294 | 31 |
| PE all | | | | | | | | | | |
| 4 | 54 | 10 | 5.4 | 22 | 0.5 | 2 | 17 | 9 | - | - |
| 2400 | 1296 | 6000 | - | 1296 | - | 48 | - | 220 | 272 | 33 |

Seulontamallit

PIGF + PAPP-A + Doppler UÄ + RR (PerkinElmer, Akolekar et al 2013 Fetal Diagn Ther)

| PE incidence | Sensitivity (%) | False-positive (%) | Likelihood ratio pos | Test pos % to develop PE | Likelihood ratio neg | Test neg % to develop PE | ASA to prevent PE (%) | % of PE cases prevented | NNS | NNT |
|--------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-----|-----|
| PE < h34 | | | | | | | | | | |
| 0.4 | 96 | 10 | 9.6 | 3.8 | 0.04 | 0.02 | 89 | 85 | - | - |
| 240 | 230 | 6000 | - | 230 | - | 10 | - | 204 | 294 | 31 |
| PE all | | | | | | | | | | |
| 4 | 54 | 10 | 5.4 | 22 | 0.5 | 2 | 17 | 9 | - | - |
| 2400 | 1296 | 6000 | - | 1296 | - | 48 | - | 220 | 272 | 33 |

Seulontamallit

PIGF + PAPP-A + Doppler UÄ + RR (PerkinElmer, Akolekar et al 2013 Fetal Diagn Ther)

| PE incidence | Sensitivity (%) | False-positive (%) | Likelihood ratio pos | Test pos % to develop PE | Likelihood ratio neg | Test neg % to develop PE | ASA to prevent PE (%) | % of PE cases prevented | NNS | NNT |
|--------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-----|-----|
| PE < h34 | | | | | | | | | | |
| 0.4 | 96 | 10 | 9.6 | 3.8 | 0.04 | 0.02 | 89 | 85 | - | - |
| 240 | 230 | 6000 | - | 230 | - | 10 | - | 204 | 294 | 31 |
| PE all | | | | | | | | | | |
| 4 | 54 | 10 | 5.4 | 22 | 0.5 | 2 | 17 | 9 | - | - |
| 2400 | 1296 | 6000 | - | 1296 | - | 48 | - | 220 | 272 | 33 |

Seulontamallit

PIGF + PAPP-A + Doppler UÄ + RR (PerkinElmer, Akolekar et al 2013 Fetal Diagn Ther)

| PE incidence | Sensitivity (%) | False-positive (%) | Likelihood ratio pos | Test pos % to develop PE | Likelihood ratio neg | Test neg % to develop PE | ASA to prevent PE (%) | % of PE cases prevented | NNS | NNT |
|--------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-----|-----|
| PE < h34 | | | | | | | | | | |
| 0.4 | 96 | 10 | 9.6 | 3.8 | 0.04 | 0.02 | 89 | 85 | - | - |
| 240 | 230 | 6000 | - | 230 | - | 10 | - | 204 | 294 | 31 |
| PE all | | | | | | | | | | |
| 4 | 54 | 10 | 5.4 | 22 | 0.5 | 2 | 17 | 9 | - | - |
| 2400 | 1296 | 6000 | - | 1296 | - | 48 | - | 220 | 272 | 33 |

%hCG-h + PAPP-A + PIGF + kliiniset riskitekijät (omat tulokset)

| PE incidence | Sensitivity (%) | False-positive (%) | Likelihood ratio pos | Test pos % to develop PE | Likelihood ratio neg | Test neg % to develop PE | ASA to prevent PE (%) | % of PE cases prevented | NNS | NNT |
|------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|-----|-----|
| PE severe | | | | | | | | | | |
| 1 | 68 | 10 | 6.6 | 7 | 0.4 | 0.3 | 70 | 68 | - | - |
| 600 | 410 | 6000 | - | 410 | - | 20 | - | 290 | 206 | 32 |

KANNATTAAKO PRE-EKLAMPSIAA SEULOA?

- Kliinisillä riskitekijöillä?
 - + Helppoa
 - + Edullista
 - + Seuloo kaikkia PE:n muotoja
 - Sensitiivisyys 30-50%

=> KANNATTAA

KANNATTAAKO PRE-EKLAMPSIAA SEULOA?

- Doppler UÄ:llä I trimesterissä?
 - + Yhdistettäväissä I trimesterin Downin sdr seulonta-UÄ:een
 - + Sensitiivisyys parempi (40-90%), seuloo varhaisen PE:n?
 - Kustannusvaikuttavuus? (koulutus, vo-aika, laitteet ym)

=> KANNATTAÄ, mutta ensin kustannusvaikuttavuus selvitettävä

KANNATTAAKO PRE-EKLAMPSIAA SEULOA?

- Biokemiallisilla ennustemarkkereilla?
 - + PIGF, PAPP-A yhdistettävissä I trimesterin seerumiseulontaan
 - + Sensitiivisyys 40-80% varhainen PE, vaikea PE
 - Kustannusvaikuttavuus? (testin hinta)

⇒ EHKÄ, mutta ensin kustannusvaikuttavuus selvitettävä

⇒ PARAS TULOS YHDISTÄMÄLLÄ MARKKERIT + DOPPLER +
KLIINiset RISKITEKIJÄT

- kohdistettu/ kaikkien seulonta?
- ASA:n aloitus / potilaiden seuranta?

VOIDAANKO PRE-EKLAMPSIAA EHKÄISTÄ?

- ASA 100 mg /vrk h12 alkaen
- KYLLÄ, jos
 - Riskitekijä tiedossa
 - Aiempi pre-eklampsia, krooninen RR-tauti, monisikiöraskaus, I / II tyypin DM, autoimmuunitaudit, ensisynttäjä?
 - Markkerit -> aika näyttää
 - Poikkeava Doppler-löydös -> jonkin verran on näyttöä
 - Nicolaides (London): Trial käynnissä
 - NKL/ Predo tutkimus
- Lopetus h34-h36?
- ASA on turvallinen