

Neues und für die Praxis Relevantes aus der Geburtshilfe und Pränatalmedizin

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

***PD. Dr. Beatrice
Mosimann***

u^b

***UNIVERSITÄT
BERN***



Abteilung Geburtshilfe und Pränataldiagnostik, Universitäts-Frauenklinik

Agenda

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **Plazentationsstörungen**
 - Screening für Placenta accreta spectrum (PAS)
 - Sektionarben-Schwangerschaften
- **Schwangerschaft nach bariatrischer Chirurgie**
 - Benefit für die Mutter auf Kosten des Kindes?
- **Hypertonie und Präeklampsie**
 - CHAP trial
 - STATIN trial
- **Fetale kongenitale Diaphragmahernie (CDH)**
 - TOTAL trial und mehr



Ultrasound Obstet Gynecol 2021; 57: 91–96

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.23100.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



Effectiveness of contingent screening for placenta accreta spectrum disorders based on persistent low-lying placenta and previous uterine surgery

C. M. COUTINHO^{1,2#}, V. GIORGIONE^{3#}, L. NOEL², B. LIU², E. CHANDRAHARAN⁴, J. PRYCE⁵, A. P. FRICK², B. THILAGANATHAN^{2,3†} and A. BHIDE^{2†}

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil; ²Fetal Medicine Unit, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, University of London, London, UK; ³Vascular Biology Research Centre, Molecular and Clinical Sciences Research Institute, St George's University of London, London, UK; ⁴Global Academy of Medical Education & Training, London, UK; ⁵Cellular Pathology, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK

→ Wie ist die Performance des Screenings auf PAS im 2. Trimenon?

Hintergrund

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Inzidenz:
 - 0.01-1.1% je nach Sektiorate

Anzahl Sektios	N	PAS	Risiko PAS bei Pl. praevia
0	6'201	15 (0.24%)	3%
1	15'808	49 (0.31%)	11%
2	6'324	36 (0.57%)	40%
3	1'452	31 (2.13%)	61%
4	258	6 (2.33%)	67%
5	89	6 (6.74%)	67%

- Diagnostik: Diverse Ultraschallmarker beschrieben
 - oft zusätzlich MRI zur Diagnosesicherung (Resultate vergleichbar)
- Frage nach Screening:
 - Ersttrimester: mit St. n. Sektio & tiefliegender Plazenta
 - DR gut, jedoch relativ hohe FPR
- Studie mit Frage nach Performance Screening 2. Trimenon

Silver et al. Obstet Gynecol 2006; 107:1226-32.

Panaiotova J et al. UOG 2019; 53:101-6.

Jauniaux E et al. Obstet Gynecol Clin North Am 2020; 47:117-32.

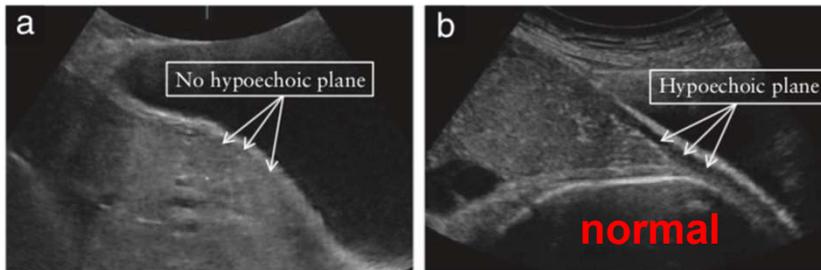


- Im Routine-US mit 18-23 SSW
 - Plazenta <2cm vom inneren MM → US mit 32-34 SSW
 - Plazenta <2cm vom inneren MM mit 32-34 SSW → Placenta praevia
 - zusätzlich vorgängige Uterus-OP → Zuweisung in PAS-Sprechstunde
- Diagnose PAS falls ≥ 2 der folgenden Ultraschall-Zeichen:
 - Multiple Lakunen mit turbulentem Fluss $>10\text{cm/s}$
 - Verlust der «clear zone»
 - retroplazentare Ausdünnung des Myometriums
 - verdickte Plazenta
 - Blasenwand: Irregulär oder unterbrochen
- 2. Arm der Studie:
 - zusätzlich Einschluss aller Zuweisungen extern mit Vd. A. PAS

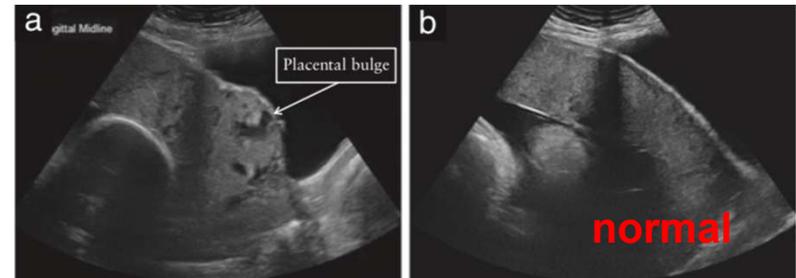
Ultraschall-Marker

Weltkongresse 2022

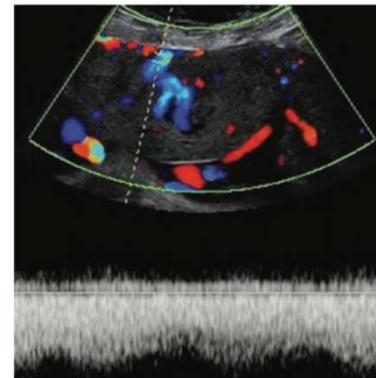
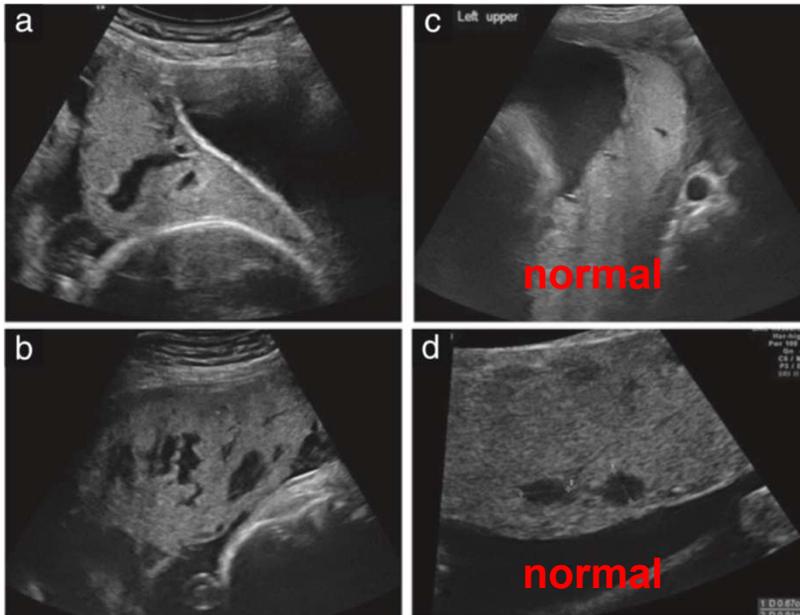
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Loss of clear zone

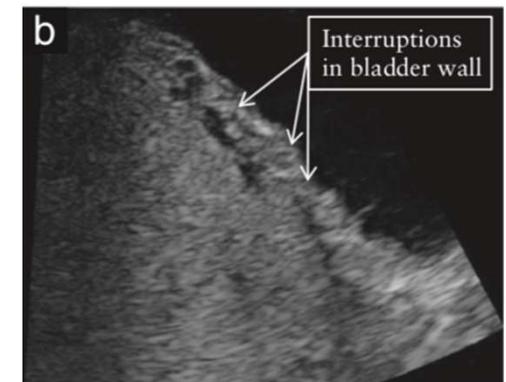


Myometrial thinning und placental bulge



Lacunae feeder vessel

Bladder wall interruption



Collins SL et al. UOG 2016; 47:271-5.

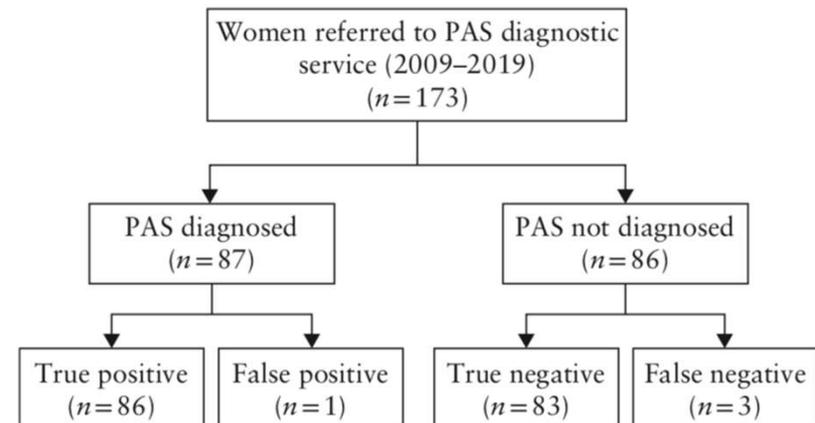
Ergebnisse

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- 57'179 Patientinnen gescreent
 - 4'486 (7.8%) mit erneutem US in der 32-34. SSW
 - 220 (0.4%) mit finaler Diagnose Plazenta praevia
 - 75 mit vorgängiger Uterus-OP
 - 21 diagnostiziert mit PAS
 - 1 PAS verpasst (keine Plazenta praevia)
- Diagnostischer Arm:
 - 98 +75 = 173 Patientinnen



- Sensitivität und Spezifität in Screening und bei Vd. a. PAS:
 - Screening: Sens 95.5%, Spez 100%, NPV 99.9%, PPV 100%
 - Diagnostisch: Sens 96.6%, Spez 98.8%, neg LHR 0.03, pos LHR 81.3

Fazit für die Praxis

- **Mit konsequentem Screening im 2. Trimenon werden die meisten PAS-Fälle präpartal erfasst**
 - RF: Plazenta praevia und St. n. Sektio
- **Ultraschall/Doppler hat eine sehr gute Sensitivität und Spezifität im Screening und in der Diagnostik von PAS**

Cesarean Scar Pregnancy (CSP)

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



→ Was ist der natürliche Verlauf von Sektionarbenschwangerschaften?

CSP-Registry

(CSP = Cesarean Scar Pregnancy)

Weltkongresse 2022
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Hintergrund: Studie von Timor-Tritsch 2014 im White Journal
 - 10 Fälle mit Sektionarben-Schwangerschaften
 - alle entwickelten PAS
- Fragestellung:
„was ist der natürliche Verlauf einer Sektionarben-SS?“
- Internationales CSP-Register wurde initiiert
 - 35 Zentren in 13 Ländern
 - Schweiz: PD Dr. med. G. Manegold-Brauer aus Basel

Timor-Tritsch IE et al. UOG 2014; 44:346-53.

Ergebnisse

- Abbruch der Schwangerschaft:
 - Nordamerika 77%
 - Europa 54%
 - Nordafrika 81%
 - mit Curettage, MTX oder Doppel-Ballon-System
- Schwangerschaftsausgang, falls kein Abbruch:
 - 22% Aborte
 - 40% PAS, bzw 51% aller SS, welche das 2./3. Trimenon erreichen
- PAS:
 - häufiger, wenn die Schwangerschaft sich in der Niche einnistet als wenn sie sich auf der Narbe einnistet

Fazit für die Praxis

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **Der natürliche Verlauf einer Sektionarbenschwangerschaft ist noch nicht abschliessend geklärt**
 - nicht alle entwickeln PAS
- **Ein besseres Verständnis wird hoffentlich in Zukunft helfen zu verstehen, welche CSP mit weniger Risiken fortgeführt werden können**

Schwangerschaft nach bariatrischer Chirurgie

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Adiposity, psychomotor and behaviour outcomes of children born after maternal bariatric surgery

Karolien Van De Maele^{1,2,3}  | Annick Bogaerts^{2,4}  | Jean De Schepper¹ | Steven Provyn⁵ | Dries Ceulemans^{2,6} | Isabelle Guelinckx⁷ | Inge Gies^{1,3} | Roland Devlieger^{2,6} 

POPULATION STUDY ARTICLE

Endothelial function and its determinants in children born after maternal bariatric surgery

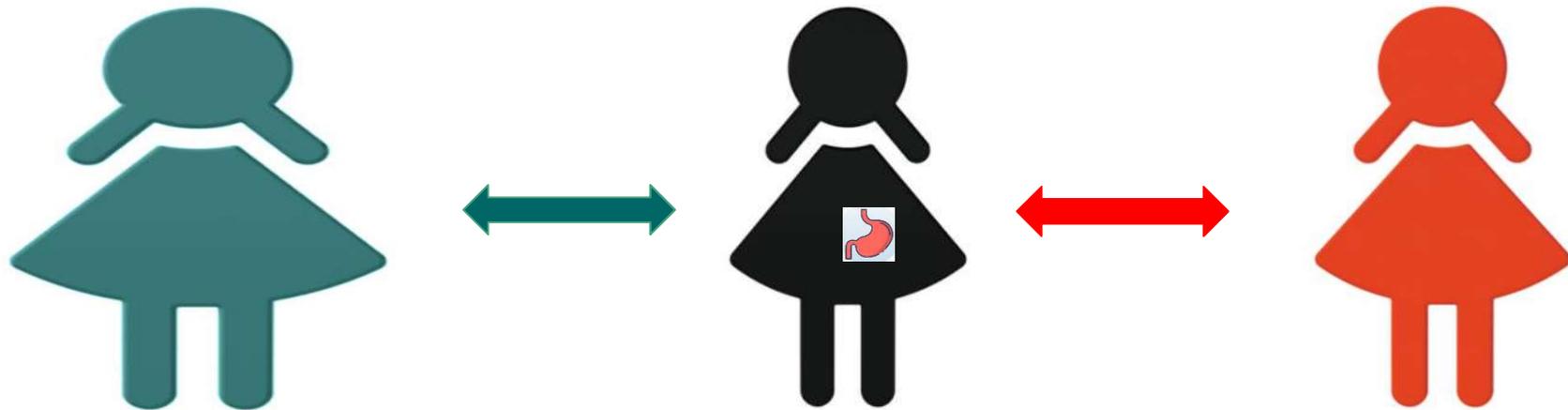
Karolien Van De Maele^{1,2,3}, Roland Devlieger^{2,4}, Jean De Schepper¹ and Inge Gies^{1,3}

→ Was bedeutet bariatrische Chirurgie für das Kind?

Hintergrund

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

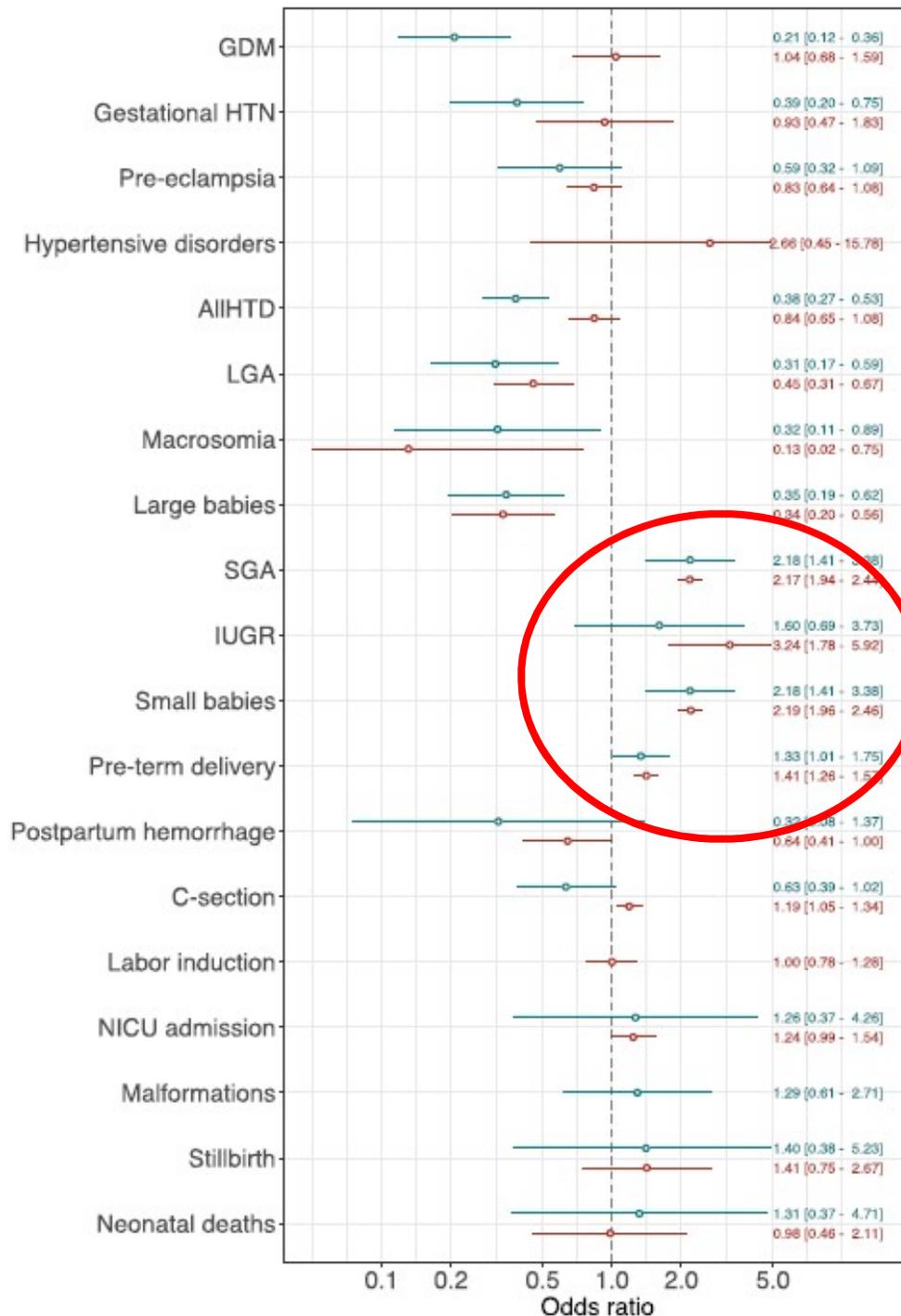
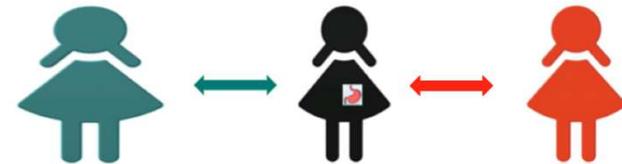


- Metaanalyse:
 - 20 Studien, 2.7 Mio Pat, davon 8'364 mit bariatrischer Chirurgie

Kwong W et al. AJOG 2018; 218:573-80.

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Gleicher BMI vor bariatrischer OP:
 - GDM ↓
 - hypertensive SS-Erkrankungen ↓
 - fetale Makrosomie ↓
 - mehr SGA ↑
 - Frühgeburten ↑↑
- Gleicher BMI vor SS
 - fetale Makrosomie ↓
 - SGA und IUGR ↑
 - Frühgeburten ↑

Kwong W et al. AJOG 2018; 218:573-80.



Adiposity, psychomotor and behaviour outcomes of children born after maternal bariatric surgery

Karolien Van De Maele^{1,2,3}  | Annick Bogaerts^{2,4}  | Jean De Schepper¹ |
Steven Provyn⁵ | Dries Ceulemans^{2,6} | Isabelle Guelinckx⁷ | Inge Gies^{1,3} |
Roland Devlieger^{2,6} 

Pediatr Obes 2021; 16:e12749.

- EFFECTOR-Studie aus Belgien (Brüssel+Leuven):
 - 107 Kinder eingeschlossen:
 - 36 SS nach bariatrischer Chirurgie vs
 - 36 SS mit maternalem BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ vs
 - 35 SS mit maternalem BMI ≥ 18.5 bis $\leq 25 \text{ kg/m}^2$
- Follow-up im Alter von 6-10 Jahren
 - einmaliges Assessment durch immer denselben Pädiater
 - Werte alle korrigiert fürs Alter

Ergebnisse

- Bei Geburt:

	Bariatric surgery N = 36	Control group with overweight/obesity N = 36	Control group with normal weight N = 35	Overall P-value
Birth weight (kg)	3.2 ± 0.6	3.5 ± 0.7	3.3 ± 0.4	.08
<u>Birth weight SDS</u>	-0.26 ± 1.02	0.34 ± 1.02	-0.09 ± 0.96	.04*
Birth length (cm)	49.4 ± 2.9	50.4 ± 4.0	50.3 ± 1.8	.33
Birth length SDS	-0.18 ± 0.89	0.36 ± 0.86	0.04 ± 0.94	.04*
Small For gestational age (%)	6/36 (16.7%)	1/36 (2.8%)	3/35 (8.6%)	.13
Large for gestational age (%)	2/36 (5.6%)	7/36 (19.4%)	2/35 (5.7%)	.08

- Bei der Nachuntersuchung:

<u>BMI SDS</u>	0.47 ± 1.50	-0.02 ± 1.01	-0.42 ± 1.06	.01*
Fat percentage BIA (%)	23.4 ± 5.2	21.9 ± 6.3	20.2 ± 4.4	.61
<u>Fat excess BIA^a (%)</u>	5.7 ± 5.1	1.4 ± 5.4	-0.1 ± 4.1	<.001**
Fat percentage Slaughter Formula (%)	19.7 ± 6.6	20.0 ± 8.2	18.3 ± 6.4	.89
Waist SDS	0.61 ± 1.54	0.16 ± 1.09	-0.15 ± 1.12	.04*
<u>Waist-to-hip ratio</u>	0.86 ± 0.05	0.82 ± 0.04	0.83 ± 0.05	.001**
<u>Waist-to-height Ratio</u>	0.47 ± 0.06	0.43 ± 0.05	0.41 ± 0.04	<.001**

POPULATION STUDY ARTICLE

Endothelial function and its determinants in children born after maternal bariatric surgery

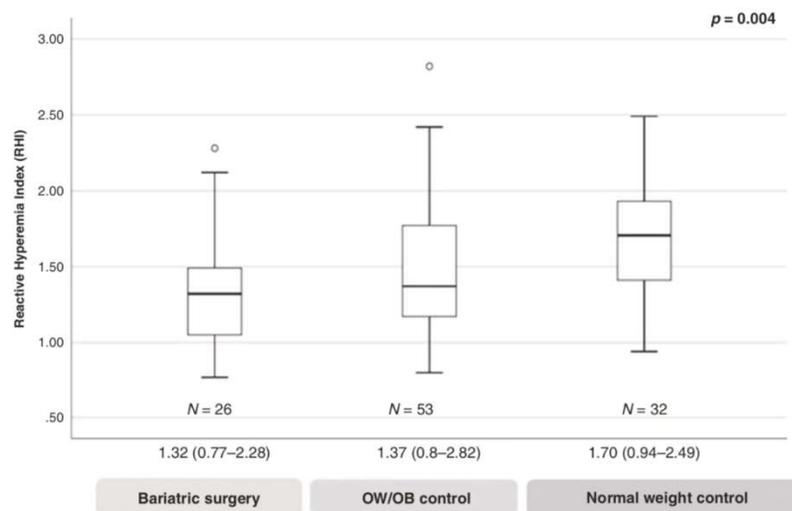
Karolien Van De Maele^{1,2,3}, Roland Devlieger^{2,4}, Jean De Schepper¹ and Inge Gies^{1,3}

Pediatr Res 2022; 91:699-704.

- Maternaler BMI assoziiert mit metabolischem Syndrom bei Kindern:
 - mehr Hypertonie und schlechteres Lipidprofil bei maternaler Adipositas
 - Lipidprofil besser nach bariatrischer Chirurgie im Vergleich von Geschwistern
- Hypothese: auch weniger endotheliale Dysfunktion
- Analyse Endothelfunktion bei Kinder:
 - RHI/PAT: relativer Hyperämieindex nach peripherem arteriellem Verschluss
 - PAT misst die Veränderung der Pulsamplitude (nicht invasiv)

Ergebnisse

- Patienten: 294 kontaktiert, 143 eingeschlossen, 111 (78%) mit PAT-Messung



Van de Maele K. et al. Pediatr Res 2022; 91:699-704.

	All children (N = 111)	Children BS group (N = 26)	Children OW/OB group (N = 53)	Children NW group (N = 32)	P value
Systolic BP SDS	0.34 (–1.46 to 2.84)	0.56 (–1.05 to 2.84)	0.34 (–1.46 to 1.81)	0.15 (–1.46 to 1.39)	0.103
<u>Diastolic BP SDS</u>	0.07 (–1.59 to 1.58)	0.23 (–0.88 to 1.51)	0.11 (–1.57 to 1.58)	–0.34 (–1.59 to 1.29)	0.002
RHI	1.44 (0.77–2.82)	1.32 (0.77–2.28)	1.37 (0.8–2.82)	1.70 (0.94–2.49)	0.004
<u>Log RHI corrected</u>	0.29	0.26 (95% CI 0.09–0.43)	0.36 (95% CI 0.28–0.44)	0.45 (95% CI 0.34–0.55)	0.21

- Kinder von Frauen nach bariatrischer Chirurgie haben nicht grundsätzlich eine schlechtere Gefäßfunktion sondern wegen der Adipositas mehr Risikofaktoren

Fazit für die Praxis

- **Bariatrische Chirurgie: Fertilität ↑ , SS-Komplikationen ↓**
 - weniger GDM
 - weniger hypertensive Komplikationen
 - weniger Makrosomie
- **Kinder haben ein erhöhtes Risiko von Komplikationen:**
 - mehr Wachstumsrestriktionen
 - mehr Frühgeburten
 - gemäss diesen Studien mehr Adipositas und dadurch
 - mehr Hypertonie
 - mehr Endotheldysfunktion

Behandlung milder Hypertonie in der Schwangerschaft

Weltkongresse 2022
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 12, 2022

VOL. 386 NO. 19

Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy

A.T. Tita, J.M. Szychowski, K. Boggess, L. Dugoff, B. Sibai, K. Lawrence, B.L. Hughes, J. Bell, K. Aagaard, R.K. Edwards, K. Gibson, D.M. Haas, L. Plante, T. Metz, B. Casey, S. Esplin, S. Longo, M. Hoffman, G.R. Saade, K.K. Hoppe, J. Foroutan, M. Tuuli, M.Y. Owens, H.N. Simhan, H. Frey, T. Rosen, A. Palatnik, S. Baker, P. August, U.M. Reddy, W. Kinzler, E. Su, I. Krishna, N. Nguyen, M.E. Norton, D. Skupski, Y.Y. El-Sayed, D. Ogunyemi, Z.S. Galis, L. Harper, N. Ambalavanan, N.L. Geller, S. Oparil, G.R. Cutter, and W.W. Andrews, for the Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Trial Consortium*

→ **Verbessert eine strengere Blutdruck-Kontrolle den Ausgang der Schwangerschaft?**

Hintergrund

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Hypertoniebehandlung:
 - nicht schwangere Personen: medikamentöse Therapie ab BD $\geq 140/90$ (Empfehlung des ACC (American College of Cardiology))
 - in der Schwangerschaft: Angst vor fetaler Wachstumsrestriktion
- Meta-Analyse aus 45 Studien mit 3'773 Schwangeren:
 - verschiedenste Antihypertensiva verglichen
 - Zusammenhang gefunden zwischen BD-Senkung und IUGR
- Empfehlungen:
 - ACOG 2019: Behandlung bei BD $\geq 160/110$
 - NICE 2019: Behandlung bei BD $\geq 140/90$, Ziel BD $\approx 135/85$
 - ISSHP 2018: Behandlung $\geq 140/90$, Ziel-BD diastolisch 85mmHg

Whelton PK et al. Hypertension 2018; 71:e13.
Von Dadelszen P et al. Lancet 2000; 355:87-92.
ACOG Practice bulletin 203: chronic hypertension in pregnancy.
Brown MA et al. Hypertension 2018; 72:24-43.

Hintergrund – CHIPS trial

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 29, 2015

VOL. 372 NO. 5

Less-Tight versus Tight Control of Hypertension in Pregnancy

Laura A. Magee, M.D., Peter von Dadelszen, M.B., Ch.B., D.Phil., Evelyne Rey, M.D., Susan Ross, M.B.A., Ph.D., Elizabeth Asztalos, M.D., Kellie E. Murphy, M.D., Jennifer Menzies, M.Sc., Johanna Sanchez, M.I.P.H., Joel Singer, Ph.D., Amiram Gafni, D.Sc., Andrée Gruslin, M.D.,* Michael Helewa, M.D., Eileen Hutton, Ph.D., Shoo K. Lee, M.D., Ph.D., Terry Lee, Ph.D., Alexander G. Logan, M.D., Wessel Ganzevoort, M.D., Ph.D., Ross Welch, M.B., B.S., D.A., M.D., Jim G. Thornton, M.B., Ch.B., M.D., and Jean-Marie Moutquin, M.D.

- CHIPS = Control of hypertension in pregnancy study:
 - strenge versus wenig strenge BD-Einstellung bei chron Hypertonie (CHT) und Gestationshypertonie
 - Ziel 100mmHg diastolisch vs 85mmHg diastolisch
- Outcome: kein signifikanter Unterschied
- Ziel von CHAP: Outcome bei CHT

Magee LA et al. NEJM 2015; 372:407-17.

Methodik

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Schwangere Frauen mit CHT vor 23 SSW
 - neu diagnostiziert: BP >140/90 mind 2x im Abstand von 4h vor 20 SSW
 - bekannte chronische Hypertonie
- Einschluss:
 - syst BD 140-159mmHg oder diast BD 90-104mmHg ohne Medikation
 - syst BD <160mmHg und diast BD <105mmHG unter Medikation
- Randomisierung zu
 - Ziel-BD <140/90 oder
 - BD-Behandlung ab schwerer Hypertonie (BD ≥160/90mmHg)
- Medikamente: Labetalol, Nifedipine, Amlodipine oder Methyldopa
- Outcome:
 - primär: schwer verlaufende PE, Entbindung <35 SSW, Plazentalösung, IUFT

Ergebnisse

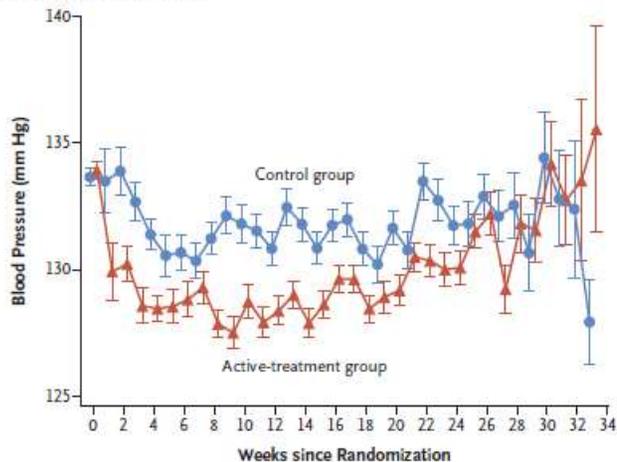
Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

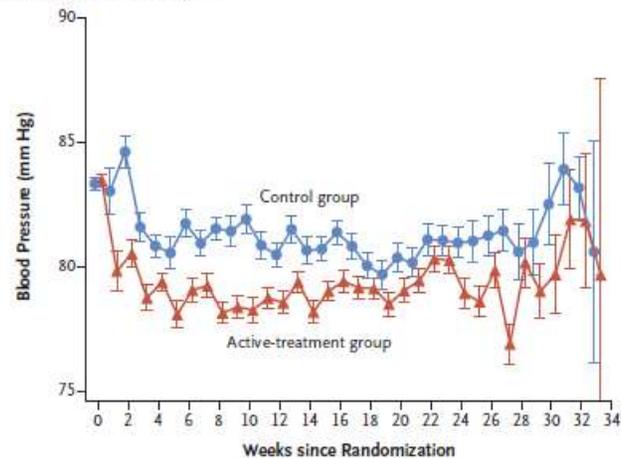


- 29'772 Patientinnen gescreent, 2408 eingeschlossen
 - 56% mit chronischer Hypertonie unter Medikation
 - 22% mit chronischer Hypertonie ohne Medikation
 - 22% neu diagnostizierte chronische Hypertonie
- 61.7% Labetalol, 35.6% Nifedipine, 2.7% andere Medikamente

A Systolic Blood Pressure



B Diastolic Blood Pressure



Ergebnisse

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Primäres Outcome:
 - signifikant besseres Outcome betr. PE und Frühgeburtlichkeit

Outcome	Complete-Case Analysis (N= 2325)†			
	Active Treatment	Control	Risk Ratio (95% CI)	P Value
	<i>no./total no. (%)</i>			
Primary composite outcome	353/1170 (30.2)	427/1155 (37.0)	0.82 (0.73–0.92)	<0.001
Preeclampsia with severe features	272/1170 (23.3)	336/1155 (29.1)	0.80 (0.70–0.92)	
Medically indicated preterm birth at <35 wk	143/1170 (12.2)	193/1155 (16.7)	0.73 (0.60–0.89)	
Placental abruption	20/1170 (1.7)	22/1155 (1.9)	0.90 (0.49–1.64)	
Fetal or neonatal death at <28 days	41/1170 (3.5)	50/1155 (4.3)	0.81 (0.54–1.21)	
Safety outcome				
Small for gestational age				
<10th percentile	128/1146 (11.2)	117/1124 (10.4)	1.07 (0.85–1.36)	0.56
<5th percentile	58/1146 (5.1)	62/1124 (5.5)	0.92 (0.65–1.30)	0.63

- Sekundäres Outcome:
 - kein signifikanter Unterschied in der Anzahl SGAs und IUWRs

Vergleich CHIPS / CHAP

	CHIPS	CHAP
Einschluss	CHT oder GH - dBP 90-105 mmHg Ø Medikation - dBP 85-105mmHg unter Medikation	CHT - BP 140-159/ 90-104 mmHg Ø Medikation - BP <160/105mmHg unter Medikation
Gesationsalter	14+0 bis 33+6	<23. SSW
Ransomisierung zu	- dBP 85mgHg («tight control») vs - dBP 100mmHg («less tight contr»)	- BP <140/90mmHg vs - BP <160/105mmHg
Antihypertensiva	Labetalol 1. Wahl	>97% Labetalol oder Nifedipin
Outcome	Primär: IUFT/NND/»high-level neonatal care» Sekundär: maternale Komplkationen	Primär: Schwer verlaufende PE, FG <35 SSW, Plazentalösung, IUFT/NND Sekundär: IUGR
Randomisierung	490 «tight» und 497 «less tight»	1208 akt. Managment vs 1200 Kontrollen
Outcome	Keinen sign. Unterschied in primären & sekundären Outcomes	Sign weniger schwer verlaufende PEs und sign weniger FG <35 SSW

- CHIPS:
 - weniger Patientinnen randomisiert
 - auch später eingeschlossen
 - weniger homogenes Kollektiv, auch Gestationshypertonie eingeschlossen (ca 25%)

Fazit für die Praxis

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **BD-Einstellung bei CHT mit Ziel $<140/90$ mmHg:**
 - weniger schwer verlaufende PE
 - weniger Frühgeburten vor 35 SSW
 - nicht vermehrt fetale Wachstumsrestriktionen (idem CHIPS)
- **First line Medikation Labetalol oder Nifedipin**
- **ACOG hat schon reagiert:**

Based on these findings, ACOG recommends utilizing 140/90 as the threshold for initiation or titration of medical therapy for chronic hypertension in pregnancy, rather than the previously recommended threshold of 160/110 ². For patients on

Clinical Guidance for the Integration of the Findings of the Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Study

Practice Advisory | April 2022

Statin Trial

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Circulation

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



Pravastatin Versus Placebo in Pregnancies at High Risk of Term Preeclampsia

Moritz Döbert^{ID}, MD; Anna Nektaria Varouxaki, MD; An Chi Mu, MD; Argyro Syngelaki, PhD; Anca Ciobanu, MD; Ranjit Akolekar^{ID}, MD; Catalina De Paco Matallana, MD; Simona Cicero, MD; Elena Greco, MD; Mandeep Singh, MD; Deepa Janga, MD; Maria del Mar Gil^{ID}, MD; Jacques C. Jani, MD; José Luis Bartha, MD; Kate Maclagan, PhD; David Wright, PhD; Kypros H. Nicolaidis^{ID}, MD

→ Verhindern Statine das Auftreten einer Präeklampsie am Termin?

Hintergrund

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Kardiovaskuläre Erkrankungen:
 - Statine hilfreich in prim. und sek. Prävention
 - KHK und PE assoziiert mit endothelialer Dysfunktion und Inflammation
- Vor dem Auftreten der PE steigt sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1) an
 - gewisse Evidenz, dass Statine sFlt-1 senken
- Compendium:

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft

Pravastatin-Mepha ist in der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe auch «Kontraindikationen»).

Atherosklerose ist ein chronischer Prozess, und ein Unterbruch der lipidsenkenden Behandlung während der Schwangerschaft hat einen geringen Einfluss auf das Langzeitergebnis der primären Hypercholesterinämie. Cholesterin (inkl. die Synthese von Steroiden) aktiver Cholesterin-Abkömmlinge Schwangerschaft nicht

Biologisch aktive Cholesterin-Abkömmling hemmen

ausgeschlossen werden.

Einige Berichte über kongenitale Missbildungen bei Säuglingen, deren Mütter während der Schwangerschaft ein Statin erhalten hatten, liegen vor.

Aus diesen Gründen ist Kontrazeption erforderlich. **kongenitale Missbildungen** Behandlung eine zuverlässige Möglichkeit einer geeigneten Kontrazeption hingewiesen werden.

Wird eine Patientin während der Behandlung mit Pravastatin-Mepha schwanger, so muss das Medikament abgesetzt und die Patientin auf das bestehende Risiko für den Fötus hingewiesen werden.

Stillzeit

Obwohl nur geringe Mengen an Pravastatin in die Muttermilch übertreten, soll aufgrund potentieller unerwünschter Wirkungen auf den Säugling während der Behandlung nicht gestillt werden.

kontraindiziert

Hintergrund

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



OBSTETRICS

Costantine MM et al. AJOG 2016; 214:720.e1-17

Safety and pharmacokinetics of pravastatin used for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women: a pilot randomized controlled trial

- 20 Frauen mit hohem Risiko für PE
 - Einschluss: St. n. schwer verlaufender PE mit Entbindung <34 SSW
 - Randomisiert 1:1 Pravastatin 10mg oder Placebo
 - Therapiebeginn 12+0 – 16+6 SSW
 - 4 Frauen unter Placebo, keine unter Pravastatin entwickelten PE
 - Maternal tiefere Cholesterol-Level unter Pravastatin, nicht im NS-Blut

Ahmed A et al. BJOG 2020; 127:478-88.

Pravastatin for early-onset pre-eclampsia: a randomised, blinded, placebo-controlled trial

A Ahmed,^{a,b,*}  DJ Williams,^{c,*} V Cheed,^d  LJ Middleton,^d S Ahmad,^a K Wang,^a AT Vince,^d P Hewett,^e K Spencer,^f KS Khan,^g  JP Daniels,^h for the StAmP trial Collaborative Group[†]

- StAmP (Statins to Ameliorate Preeclampsia):
 - 62 Frauen mit PE zwischen 24+0 und 31+6 SSW
 - 1:1 randomisiert zu 40mg Pravastatin und Placebo bis Geburt
 - Nicht sign. Trend zu tieferen sFlt-1-Level und zu längerem Interval zur Geburt

Methodik

- Screening für PE mit 35+0 bis 36+6 SSW
 - Hintergrundrisiko kombiniert mit MAP, PIGF und sFlt-1
- Eingeschlossen falls Risiko $\geq 1:20$ für PE am Termin
- Randomisiert 1:1 zu 20mg Pravastatin oder Placebo
- Outcome:
 - primär: Auftreten einer PE
 - sekundär: IUFT, NND, IUGR, neonatale Morbidität
- Poweranalyse: 1020 Patientinnen müssen randomisiert werden

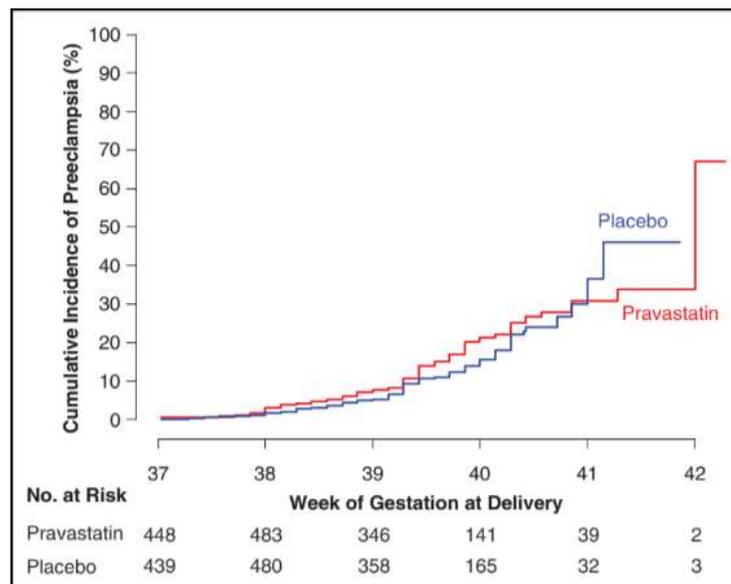
Ergebnisse

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- 1091 Patientinnen eingeschlossen: 548 Pravastatin, 543 Placebo



PE:
14.6% mit Pravastatin vs
13.6% mit Placebo (ns)

- Sekundäre Outcomes:
 - kein Unterschied in allen sekundären Outcomes
 - keine Unterschied in neonataler Morbidität (RDS, Hirnblutung, NEC, Sepsis, Anämie)

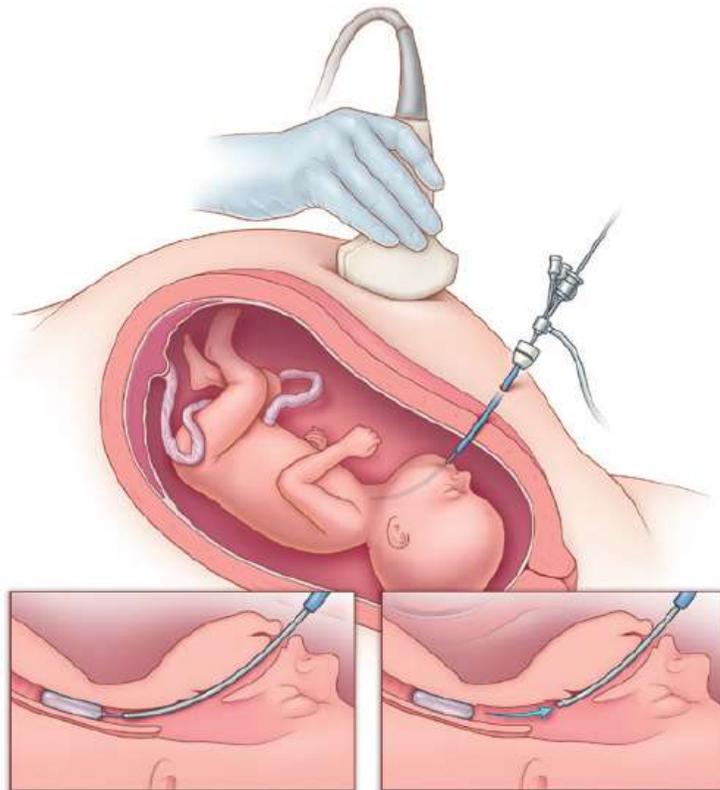
Fazit für die Praxis

- **Statine helfen nach heutigem Forschungsstand nicht**
 - die Schwangerschaft bei manifester PE signifikant zu verlängern
 - das Risiko einer PE am Termin zu senken
- **Statine sind nach heutigem Forschungsstand nicht mit fetalen oder neonatalen Komplikationen assoziiert, wenn sie im 2. u/o 3. Trimenon verabreicht werden**
- **Weiter erforscht werden müssen**
 - andere Behandlungszeitpunkte
 - andere Dosierung
- **Statine sollten nur im Rahmen von Studien verabreicht werden**

Fetale Diaphragmahernie

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 8, 2021

VOL. 385 NO. 2

Randomized Trial of Fetal Surgery for Severe Left Diaphragmatic Hernia

J.A. Deprest, K.H. Nicolaides, A. Benachi, E. Gratacos, G. Ryan, N. Persico, H. Sago, A. Johnson, M. Wielgoś, C. Berg, B. Van Calster, and F.M. Russo, for the TOTAL Trial for Severe Hypoplasia Investigators*

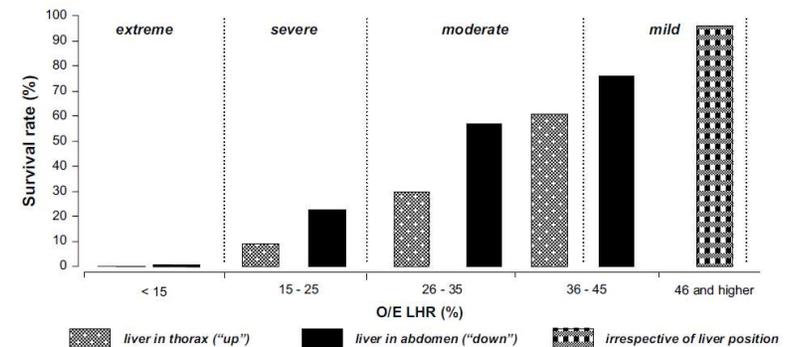
Randomized Trial of Fetal Surgery for Moderate Left Diaphragmatic Hernia

Jan A. Deprest, M.D., Ph.D., Alexandra Benachi, M.D., Ph.D., Eduard Gratacos, M.D., Ph.D., Kypros H. Nicolaides, M.D., Christoph Berg, M.D., Ph.D., Nicola Persico, M.D., Ph.D., Michael Belfort, M.D., Ph.D., Glenn J. Gardener, M.D., Ph.D., Yves Ville, M.D., Ph.D., Anthony Johnson, M.D., Francesco Morini, M.D., Ph.D., Mirosław Wielgoś, M.D., Ph.D., Ben Van Calster, Ph.D., and Philip L.J. DeKoninck, M.D., Ph.D., for the TOTAL Trial for Moderate Hypoplasia Investigators*

→ Hilft die Tracheaokklusion bei schwerer und moderater Diaphragmahernie?

Hintergrund

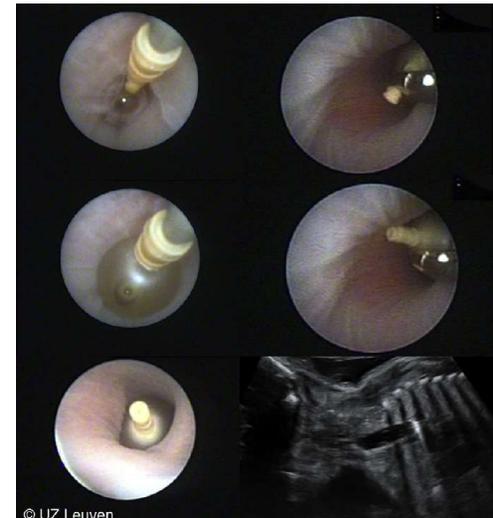
- Congenitale Diaphragmahernie (CDH) betrifft ca 1/4'000 Geburten
 - 85% linksseitig
 - Die hernierten Bauchorgane komprimieren die Lunge und verhindern eine normale Lungenentwicklung
 - Risiko Ateminsuffizienz u/o pulmonal-arterieller Hypertonie
 - Überlebenschancen bestimmt durch
 - Grösse der Restlunge (gemessen als observed:expected lung head ratio, o/e LHR)
 - Position der Leber
 - Studie mit 210 Feten mit schwerer CDH
 - FETO (fetal tracheal occlusion):
 - Überleben 49.1% anstatt 24.1%
 - PPRM 47.1%
 - FG <34 SSW 30.9%
- TOTAL trial
(tracheal occlusion to accelerate lung growth)
- für schwere CDH
 - für moderate CDH



Deprest JA et al. Semin Fetal Neonatal Med 2009; 14:8-13.
Jani J et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 34:304-10.

1. Schwere CDH: Methodik

- Randomisierte Studie an 10 FETO-Zentren
- Einschlusskriterien:
 - Einlings-Schwangerschaft < 29+6 SSW
 - linksseitige CDH
 - Ausschluss anderer anatomischer oder genetischer Fehlbildungen
 - o/e LHR <25%
- Fetoskopische Insertion des Ballons mit 27+0 bis 29+6 SSW
- Ballonentfernung
 - US-gesteuerte Punktion oder Fetoskopie
 - mit 34+0 bis 34+6 SSW
- Bei Frühgeburt:
 - Entfernung des Ballons solange Kind noch an der NS



Deprest JA et al. NEJM 2021; 385:107-18.

Ergebnisse

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Randomisiert 1:1 47 FETO und 48 erwartativ
 - 4 haben die Einwilligung zurückgezogen
- Beginn der Rekrutierung Feb 2011
- Am 3.3.2020 nach der 3. Interimanalyse wurde die Studie vorzeitig gestoppt
 - total 40 Pat in beiden Gruppen, Superiorität von FETO bewiesen

Outcome	FETO Group (N=40)	Expectant Care Group (N=40)	Relative Risk (95% CI)	Difference (95% CI)†
Primary outcome				
Survival to discharge from NICU — no. (%)	16 (40)	6 (15)	2.67 (1.22 to 6.11)	25 (6 to 46)
Secondary and exploratory outcomes				
Postnatal survival — no. (%)				
To 28 days‡	16 (40)	9 (22)	1.78 (0.92 to 3.56)	18 (-2 to 40)
To 56 days‡	16 (40)	6 (15)	2.67 (1.22 to 6.11)	25 (6 to 46)
To 6 mo	16 (40)	6 (15)	2.67 (1.22 to 6.11)	25 (6 to 46)
To 6 mo without oxygen supplementation	9 (22)	3 (8)	3.00 (0.96 to 9.76)	15 (-2 to 33)
Preterm, prelabor rupture of membranes‡§				
Median gestational age (IQR) — wk	32.0 (30.4 to 33.9)	35.9 (34.6 to 36.2)		-3.9 (-5.1 to 0.6)
Rupture of membranes at <37 wk — no./total no. (%)	19/40 (48)	4/38 (11)	4.51 (1.83 to 11.9)	37 (19 to 59)
Rupture of membranes at <34 wk — no./total no. (%)	14/40 (35)	1/38 (3)	13.3 (2.46 to 77.5)	32 (15 to 51)

Deprest JA et al. NEJM 2021; 385:107-18.

2. Moderate CDH: Methodik

- Randomisierte Studie an 12 FETO-Zentren
- Einschlusskriterien:
 - Einlings-Schwangerschaften <31+5 SSW
 - linksseitige CDH
 - keine weiteren anatomischen oder genetischen Auffälligkeiten
 - o/e LHR 25.0-34.9% oder 35.0-44.9% mit Leberherniation
- Fetoskopische Balloninsertion 30+0 bis 31+6 SSW
- Ballonentfernung mit 34+0 bis 34+6 SSW
- ➔ bewusst spätere Insertion, Pathologie weniger schwer

Ergebnisse

- Rekrutierung von Oktober 2008 bis May 2019
- Randomisiert 1:1 mit 98 in jeder Gruppe
 - 10 ausgeschlossen aus intention-to-treat + 3 Spätabbrüche in der expektativen Gruppe
 - 88 Pat mit FETO, 95 Kontrollen

Outcome	FETO Group (N=98)	Expectant Care Group (N=98)	Relative Risk (95% CI)	Difference (95% CI) †
Primary outcomes — no. (%)				
Survival to discharge from NICU	62 (63)	49 (50)	1.27 (0.99 to 1.63)	13 (-1 to 28) ‡
Survival to 6 mo without oxygen supplementation	53 (54)	43 (44)	1.23 (0.93 to 1.65)	10 (-4 to 25)
Gestational age at birth§ ¶				
Median gestational age (IQR) — wk	35.9 (34.3 to 37.9)	38.1 (37.0 to 38.9)		-2.3 (-3.0 to -1.5)
<37 wk — no./total no. (%)	62/97 (64)	21/94 (22)	2.86 (1.94 to 4.34)	42 (29 to 56)
<34 wk — no./total no. (%)	19/97 (20)	7/94 (7)	2.63 (1.20 to 5.89)	12 (2 to 23)
<32 wk — no./total no. (%)	6/97 (6)	3/94 (3)	1.94 (0.55 to 6.93)	3 (-5 to 10)

Deprest JA et al. NEJM 2021; 385:119-29.

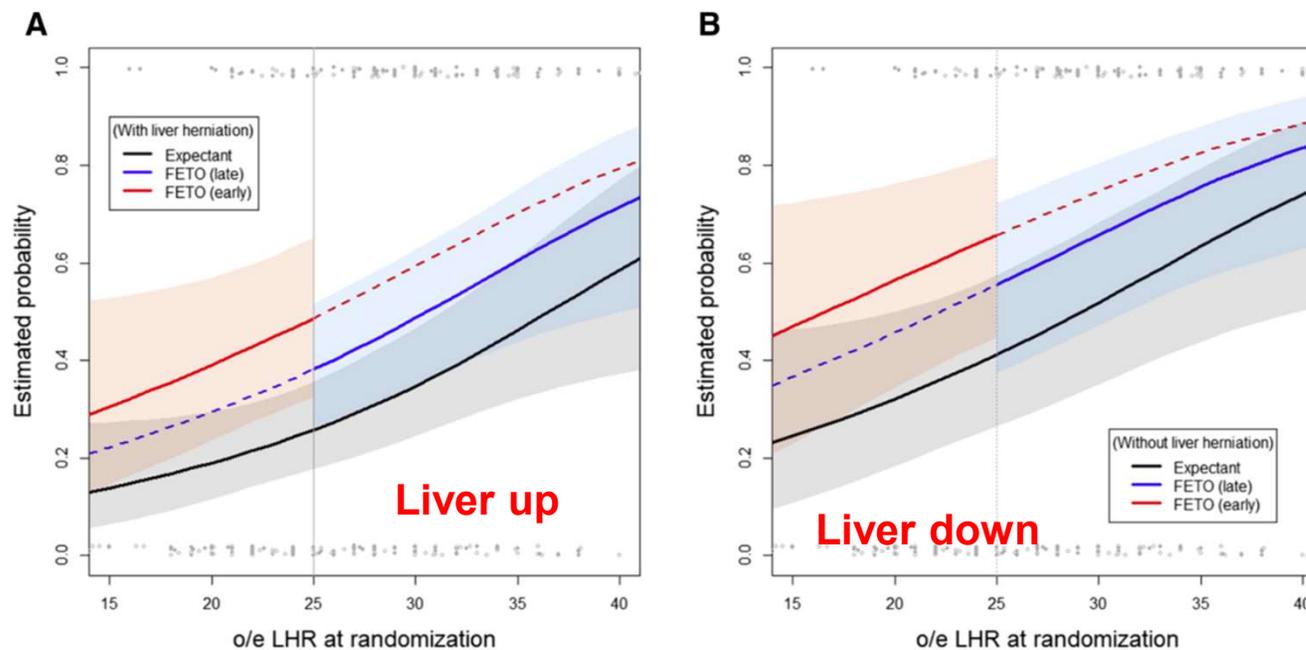
Ergebnisse

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Überlegung bleibt bestehen, dass der Ballon bei moderater CDH früher eingesetzt werden sollte..



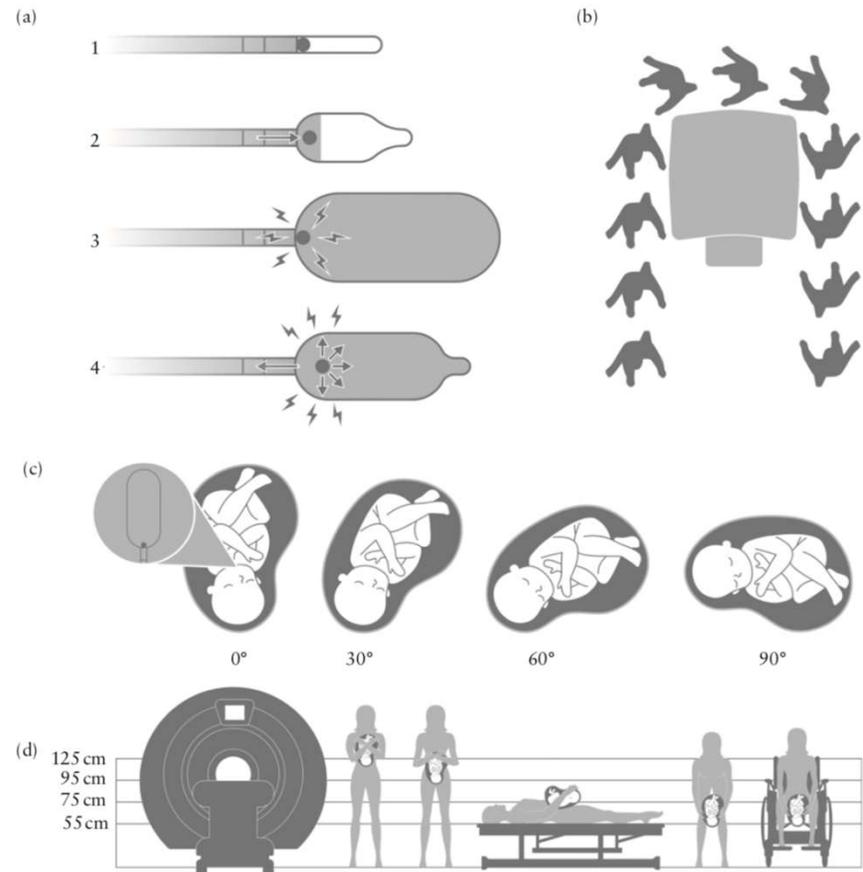
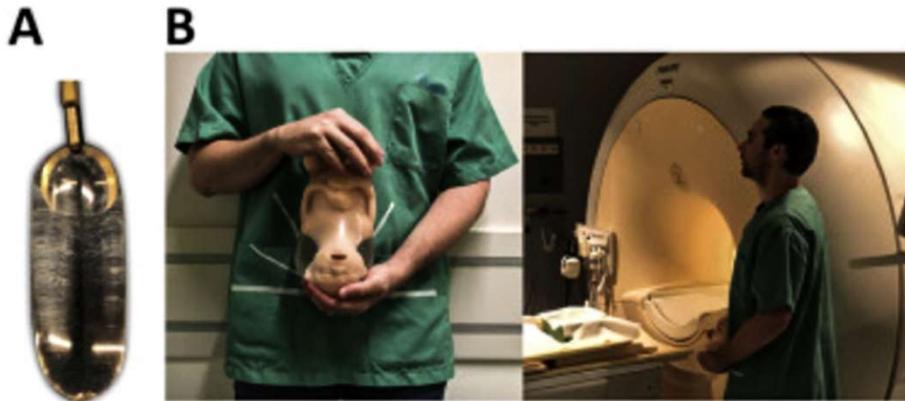
- Daten lassen annehmen, dass
 - eine frühere FETO das Outcome auch bei moderaten CDH das Outcome verbessert
 - ein früherer FETO mit höherem FG-Risiko assoziiert ist

Van Calster B et al. AJOG 2022; 226:560.e1-24.

Smart TO

Weltkongresse 2022

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Problem Ballonentfernung

:

•Smart-TO:

- Ballon mit Magnet verschlossen

- Strahlung um ein 1.5T-MRI reicht für die Deflation des Ballons

Basurto D et al. UOG 2020; 56:522-31.

Fazit für die Praxis

- **FETO verbessert das kindliche Outcome bei schwerer und moderater CDH**
- **Ein Hauptproblem bleibt die Ballonentfernung**
- **Smart TO wird, falls es sich bewährt, vielleicht uns allen begegnen**
 - **Frauen müssen nicht mehr im FETO-Zentrum bleiben**