



Labordiagnostik bei Präeklampsie

An einer Präeklampsie (vormals: EPH-Gestose) erkranken 5-7 % der Schwangeren. Die Definition umfasst einen nach der 20. SSW neu aufgetretenen Hypertonus (>140 mm Hg systolisch und/oder >90 mm Hg diastolisch), verbunden mit einer Proteinurie (>0.3 g/24h). Es handelt sich um eine Multi-Systemerkrankung, bei der es aufgrund einer gestörten Plazentation zur Fehlregulation plazentarer, angiogenetischer Faktoren kommt. Komplizierte Verläufe können frühzeitig durch regelmäßige Laborkontrollen („Präeklampsie-Labor“) erkannt werden. Der prädiktive Labormarker sFlt-1/PIGF-Quotient gibt bereits ab dem frühen 2. Trimenon wichtige, prognostische und differenzialdiagnostische Hinweise. Präeklampsie-Patientinnen tragen für ihr weiteres Leben ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Klinik, Pathogenese und Differenzialdiagnose

An einer Präeklampsie (vormals: EPH-Gestose) erkranken 5-7 % der Schwangeren. Die Definition umfasst einen nach der 20. SSW neu aufgetretenen Hypertonus (>140 mmHg systolisch und/oder >90 mmHg diastolisch) mit Proteinurie ($>0,3$ g/24h). Bei fetaler Wachstumsrestriktion, neurologischer Symptomatik und typischen Laborveränderungen (Tab. 1) kann auch die Diagnose einer non-proteinurischen Präeklampsie gestellt werden.

Die Präeklampsie wird als Manifestation einer generalisierten, endothelialen Dysfunktion verstanden, bei der es aufgrund einer gestörten Plazentation zur fehlregulierten Freisetzung plazentarer, angiogenetischer Faktoren kommt. In der Folge werden verschiedene Organsysteme beeinträchtigt (Leber, Niere, ZNS; generelle Mikroangiopathie). Dies führt häufig zu auch im Labor nachweisbaren Veränderungen (Tab. 1).

Wichtige Differenzialdiagnosen umfassen eine bereits vor der Schwangerschaft bestehende Hypertonie und den idiopathischen Gestationshypertonus. Bedeutende Risikofaktoren für die Präeklampsie sind u. a. die chronische Hypertonie, Antiphospholipid-Syndrom, Zustand nach Präeklampsie in einer früheren Schwangerschaft und vorbestehender Diabetes mellitus. Die Präeklampsie kann sich auch im Schwangerschaftsverlauf als Propfpräeklampsie auf eine vorbestehende Hypertonie aufsatteln oder bei zunehmender, systemischer Beteiligung zur schweren Präeklampsie oder Eklampsie fortschreiten.

Präeklampsie-Labor

Um diese schwerwiegenden Komplikationen rechtzeitig zu erkennen, wird schon bei Verdacht auf eine Präeklampsie eine regelmäßige, 1-2 x wöchentliche Laborkontrolle empfohlen. Sie umfasst Blutuntersuchungen und den Nachweis der Proteinurie.

Tab. 1:

Präeklampsie-Labor in Anlehnung an die Leitlinie der DGGG. Verifizierung der Proteinurie mittels Eiweiß/Kreatinin-Quotient im Spontanurin.
Exakter: Gesamteiweiß >300 mg/24h Sammelurin.

Laborwert	Pathologische Veränderung
• Blutbild	Hkt $>38\%$, Thrombozyten <100 G/l
• Kreatinin	>0.9 mg/dl
• Harnsäure	>5 mg/dl ab 32. SSW
• AST, ALT (=GOT, GPT)	↑
• LDH	↑
• Haptoglobin	↓
• CRP und Bilirubin	zu differenzialdiagnostischen Zwecken
• Proteinurie (wenn Stix positiv)	Eiweiß/Kreatinin-Quotient >260 mg/g Kreatinin im Spontanurin

Früherkennung und Prognose: sFlt-1 und PlGF

Zur frühzeitigen Unterstützung der Differenzialdiagnose hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen haben sich die Biomarker sFlt-1 und PlGF bewährt. Diese spielen bereits in der frühen plazentaren Pathogenese der Präeklampsie eine wichtige Rolle. Sie sind deshalb auch als prädiktive Marker geeignet - im Gegensatz zu den herkömmlichen Laborwerten, die erst einen bereits eingetretenen Endorganschaden nach generalisierter Manifestation abbilden. Das sFlt-1 (soluble Fms-like tyrosin kinase 1) wirkt anti-angiogenetisch und weist bei Präeklampsie erhöhte Werte auf. Es kann als Gegenspieler des pro-angiogenetischen Wachstumsfaktors PlGF (Placental Growth Factor) betrachtet werden, der bei Präeklampsie erniedrigt ist. Die Bildung eines Quotienten aus beiden Messwerten erhöht die diagnostische Aussagekraft der Laboruntersuchung erheblich. Präeklampsie führt zu erhöhten Quotienten, niedrige Werte sprechen für andere Ursachen der Hypertonie in der Schwangerschaft (Abb. 1). Als weiterer Labormarker einer Prädisposition zur Präeklampsie kann das ebenfalls in der Blutversorgung wirksame asymmetrische Dimethylarginin (ADMA) dienen.

Lebenslanges Hypertonie-Risiko

Patientinnen, die bereits eine Präeklampsie hatten, sind auch bei folgenden Schwangerschaften einem erhöhten Risiko ausgesetzt. Zusätzlich besteht ein lebenslang erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Die Patientinnen sollten also auch nach der Entbindung bezüglich der Optimierung ihres Risikoprofils beraten und begleitet werden (Pille?, nicht rauchen, Sport, Blutdruckkontrolle, Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride, andere thrombogene und atherogene Risikofaktoren).

Anforderung und Untersuchungsmaterial

Anforderung: **Präeklampsie-Labor oder Gestose-Labor oder EPH-Labor**

Material: ein EDTA- und ein Vollblut-Röhrchen zur Bestimmung des Eiweiß/Kreatinin-Quotienten zusätzlich 10 ml Spontanurin

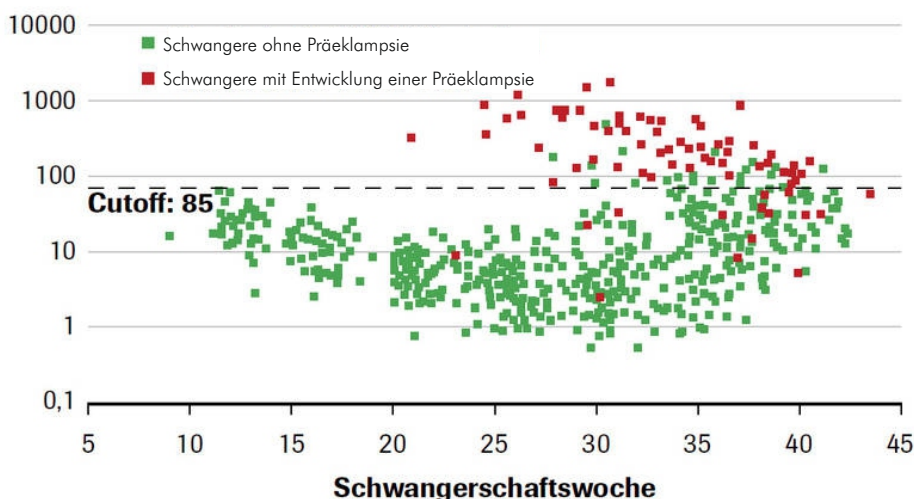
Anforderung: **sFlt-1/PlGF-Quotient oder Präeklampsie-Quotient**

Material: ein Vollblut-Röhrchen

Bei ärztlicher Indikation sind alle erwähnten Laboruntersuchungen für Privatpatientinnen verfügbar, aber es sind keine Leistungen der Gesetzlichen Krankenversicherung.

Literatur

1. Baumann MU, et al., First-trimester serum levels of soluble endoglin and soluble fms-like tyrosine kinase-1 as first-trimester markers for late-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:266.e1-6
2. DGGG Leitlinie, AWMF 015/018 (S2). Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen 2010
3. Frantz MG, et al., Neue Methoden zur Früherkennung der Präeklampsie. *Gynäkologe* 2009;42:872-876
4. Levine RJ, et al., Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004;350:672-83.
5. Schleußner E. Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen und Präeklampsie. *Nephrologe* 2009;4:312-320
6. Verloren S, et al., An automated method for the determination of the sFlt-1/PlGF ratio in the assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202:161.e1-161
7. Verloren S, et al., The sFlt-1/PlGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Jul 30. [Epub ahead of print] doi:10.1016/j.ajog.2011.07.037



Stand 2/2013

S. Verloren et al.,
Am J Obstet Gynecol 2010;202:161.e1-11.

Abb. 1: Frühzeitige, prognostische wirksame Erkennung des Präeklampsie-Risikos noch vor der klinischen Manifestation durch einen erhöhten sFlt-1/PlGF-Quotienten.

