Antithrombin III bei schwangerschaftsinduzierten Hochdruckerkrankungen

B.	Birgit	Sitte ^a
H.		Schröcksnadel ^a
G.S.		Steckel-Berger ^b
O.		Dapunt ^a

^aUnivers.-Klinik f. Frauenheilk. Innsbruck (Vorst.: Prof. Dr. O. Dapunt) ^bInstitut für Statistik, Innsbruck

Birgit Sitte, Univers.-Klinik f. Frauenheilk., Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

Antithrombin III (AT III) ist ein in der Leber gebildetes Glyko-protein, das zahlreiche Proteasen der Gerinnungskaskade durch Komplexbildung inaktiviert, insbesondere Thrombin und Faktor Xa. Erniedrigte AT III-Plasmaspiegel können auf vier Wegen entstehen: Durch eine verminderte Produktion in der Leber, verstärkten Verlust über die Niere, eine Verschiebung in das interstitielle Kompartiment oder einen verstärkten intravasalen Verbrauch.

Gesunde nicht schwangere Frauen und gesunde Schwangere weisen keine statistisch signifikanten Unterschiede ihrer AT III-Plasmaaktivität auf [1]. Bei Schwangeren mit chronischer Hypertonie ohne Pfropfgestose werden AT III-Spiegel im Normbereich festgestellt [2, 3]. Bei Patientinnen mit schwangerschaftsinduziertem Hochdruck (SIH) oder Präeklampsie (PE) sind um 20-50 % niedrigere AT III-Plasmaspiegel zu beobachten [2], was auf einen verstärkten Verbrauch hinweist. Dieser ist in zunehmendem Maße auch bei einer beginnenden disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) beim HELLP-Syndrom zu beobachten [4]. Die Wertigkeit von AT III in der Gestosefrüherkennung wird in der Literatur kontroversiell beurteilt [5, 6].

Material und Methodik

Innerhalb eines Zeitraums von drei Jahren wurde bei 345 Schwangeren (zweites und drittes Trimenon) ein ein- bis zweiwöchentliches Laborscreening durchgeführt, das neben Hämoglobin, Thrombozyten, Harnsäure, GOT, GPT, Eiweiß im Serum und Harn, LDH und Haptoglobin auch Antithrombin III enthielt.

Dabei handelte es sich um 161 Frauen mit Schwangerschaftshochdruck unterschiedlichen Schweregrades (65 Patientinnen mit SIH, 69 mit PE, 27 mit HELLP-Syndrom) und 5 Schwangere mit chronischer Hypertonie. Als Kontrollkollektiv dienten 179 normotensive Schwangere. Die Klassifizierung der Frauen mit schwangerschaftsinduziertem Hochdruck erfolgte nach den Kriterien der International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (1986).

Ergebnisse

Für den Zeitraum zwei, drei und vier Wochen präpartal lagen die Mediane der AT III-Plasmaaktivität sowohl bei Patientinnen mit schwangerschaftsinduzierten Hochdruckerkrankungen oder chronischer Hypertonie als auch bei normotensiven Schwangeren im Normbereich und unterschieden sich nicht statistisch signifikant voneinander. Im Zeitraum

einer Woche vor der Geburt unterschieden sich die Mediane gesunder Frauen ebenfalls nicht statistisch signifikant von Patientinnen mit chronischer oder schwangerschaftsinduzierter Hypertonie bzw. PE und lagen mit Werten zwischen 86 und 101 % im Normbereich (Tab. 1). Es war aber zu beobachten, daß ein Drittel der Patientinnen mit PE AT III-Spiegel unter dem Normbereich aufwiesen. Bei Patientinnen mit HELLP-Syndrom lagen mit einem AT III-Median von 68 % deutlich niedrigere Werte vor, die sich statistisch hoch signifikant von den Werten gesunder Schwangerer unterschieden ($p = 0,0001$, Tab. 1). Die AT III-Spiegel fielen dabei erst zwei Tage präpartal mit 73 % unter den Normbereich, noch deutlicher mit 69 % am Tage vor der Geburt und kehrten bei komplikationslosem Verlauf am dritten bis vierten postpartalen Tag wieder in den Normbereich zurück (Abb. 1). Es bestand außerdem eine positive Korrelation zum Grade der Erholung der Patientin als auch zu anderen klinischen Parametern wie Thrombozyten und Haptoglobin.

Tabelle 1. Mediane und Bereich der AT III-Plasmaaktivität im Zeitraum einer Woche präpartal (Normbereich: 80-120%)

Abb. 1. Median und Bereich der AT III-Plasmaaktivität bei 27 Patientinnen mit HELLP-Syndrom (3 Tage prä- bis 8 Tage post-partal).

Diskussion

Eine erniedrigte AT III-Aktivität zeigt somit das Vorhandensein einer grenzwertigen DIC bei Patientinnen mit HELLP-Syndrom oder drohender Hämolyse auf und normalisiert sich im Rahmen der Erholungsphase. Daher können absinkende AT III-Spiegel bei präeklampsischen Patientinnen als Warnsymptom für ein drohendes HELLP-Syndrom aufgefaßt werden. Deutlich erniedrigte AT III-

Plasmaaktivitäten sind für die Mehrheit der Patientinnen mit incipientem HELLP-Syndrom erst zwei bis drei Tage vor der klinischen Manifestation nachweisbar.

Zur laborchemischen Differenzierung der Schweregrade der hypertensiven Erkrankungen wie auch zur Früherkennung asymptomatischer Schwangerer scheint uns dieser Parameter nicht geeignet.

Literatur

Weiner CP, Brandt J: Plasma antithrombin III activity in normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1980;56:601-603.

Weiner CP, Brandt J: Plasma antithrombin III activity: an aid in the diagnosis of preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 275-281.

Weenink GH, Borm JJJ, Ten Cate JW, Treffers PE: Antithrombin III levels in normotensive and hypertensive pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1983; 16: 230-242. De Boer K, Duller HR, Ten Cate JW, Treffers PE: Coagulation studies in the syndrome of haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 42-47.

O'Brien WF: Predicting preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 445-452. Dekker G A, Sibai BM: Early detection of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:160-

172.

154

Sitte/Schröcksnadel/Steckel-Berger/Dapunt

Antithrombin III bei schwangerschafts-induzierten Hochdruckerkrankungen