Fetales Fibronectin und seine klinische Bedeutung

B.

Bakker

Sunnyvale, Calif., USA

Prof. Dr. B. Bakker, CA-94089 Adeca, Sunnyvale, USA

Ungefähr 9% der Geburten finden vor der voll-endeten 37. Schwangerschaftswoche statt. Eine Früh-geburt ist die Hauptursache für neonatale Morbidität und Mortalität in den Vereinigten Staaten und resultiert in einen 22fachen Anstieg des Auftretens von Neu-entwicklungsabnormalitäten.

Es gibt reichlich klinische und experimentelle Hin-weise, daß Chorion- und benachbarte Deziduazellen bei der Entstehung einer Frühgeburt eine zentrale Rolle spielen. Es gibt mehrere Mechanismen, wodurch diese Zellen zur Produktion von Oxytocinen (z. B. Pro-stanoiden und Oxytocin), die zu einer Kontraktion des Uterus führt, stimuliert werden können. Ein Beispiel: aszendierende Infektionen im Genitaltrakt können die Prostanoidenproduktion direkt stimulieren (und zwar durch die Freisetzung von bakteriellen Endotoxinen) oder indirekt, indem die Freisetzung von Makrophagen Interleukin-1 β (IL-1 β) und Tumor Necrosis Factor (TNF-a) ausgelöst wird. Endokrinologische Mediatoren wie Streß, Hämorrhagie und utero-placentale Ischämie können auch die choriodeciduale Aktivierung auslösen.

Einer Frühgeburt gehen tiefgreifende Veränderungen in der biologischen Aktivität der Zellen an der cho-riodecidualen Berührungsschicht voraus. Diese Veränderungen werden wahrscheinlich begleitet durch me-chanische oder proteolytische Spaltung dieser Berührungsschicht, wodurch es zur Freisetzung von intakten oder degradierten choriodecidualen ECM-Proteinen im cervicovaginalen Sekret kommen kann. Ein Fibronectin mit einem spezifisch oncofötalen Bereich wurde im Fruchtwasser und an der choriodecidualen Berührungsschicht (ECM?) gefunden. Aus diesem Grund ist fötales Fibronectin (fFN) ideal plaziert, um dann in das cervico-vaginale Sekret freigesetzt zu werden, wenn es zu Stö-rungen in der Homöostase des choriodecidualen Bereichs kommt.

Bei einer prospektiven Studie an 117 Patientinnen mit vorzeitigen Uteruskontraktionen aber ohne klinischen Be-weis eines vorzeitigen Blasensprunges, haben 51,3% vor der 37. SSW entbunden. Die Messung von cervicovagi-nalem fötalem Fibronectin (einmal gemessen zwischen der 21. und 37. Schwangerschaftswoche), mehr als 0,05 $\mu\text{g}/\text{ml}$, ergab eine Sensitivität von 81,7% und eine Spezifität von 82,5%, einen positiven Voraussagewert von 83,1% und einen negativen Voraussagewert von 81,1% für die Vorhersage eines Frühgeburtenrisikos.

Nageotte und Mitarbeiter haben die Aussagekraft für die Vorhersage einer Frühgeburt von cervicovaginalen fFN bei 87 Frauen mit einem hohen Risiko einer Frühgeburt evaluiert. Die Patientinnen wurden wöchentlich getestet (24. bis 34. SS-Woche). Die Frühgeburtenrate war 31 % und cervicovaginales fFN ($> 0,05 \mu\text{g}/\text{ml}$) zeigte zwar eine hohe Sensitivität (92,6%) aber niedrige Spezifität (51,7%) für die Voraussage der Frühgeburt. Die positiven und negativen Voraussagewerte lagen bei 46,3% und 91,2%. Diese Resultate weisen darauf hin, daß der

Ablösung von der choriodecidualen Berührungsschicht andere deutliche Signale und Symptome der Frühgeburt vorausgehen.

Cervicovaginale Proben wurden alle 2–4 Wochen von 251 Frauen, die keine deutlichen Kontraktionen oder vaginalen Blutungen hatten, genommen, sondern nur routinemäßige zur prenatalen Vorsorge zwischen der 24. und 37. SSW kamen. Die Frühgeburtenrate war 8%. Vaginales fFN ($> 0,05 \mu\text{g/ml}$) ergab eine Sensitivität von 80,0% und eine Spezifität von 84%. Die positiven und negativen Voraussagewerte lagen bei 30,2 % bzw. 98,0 %.

Die Resultate von diesen Studien zeigen, daß fötales Fibronectin assoziiert ist mit Frühgeburt in symptomatischen und asymptomatischen schwangeren Frauen. Der negative Voraussagewert von fötalem Fibronectin ist sehr hoch. Damit wird angedeutet, daß serienmäßige Benutzung des Tests mit konstant negativen Werten verläßlich eine Entbindung zur Zeit voraussagt.

Literatur

Charles Lockwood et al.: Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. N. Engl. J. Med. 1991: 325–669.

Nageotte MP et al: Oncofetal fibronectin in patients at increased risk for preterm delivery. Presented at the society of perinatal obstetricians meeting, february 1992, Orlando, Fl.

C. J. Lockwood et al.: Fetal fibronectin predicts preterm delivery in asymptomatic patients. Presented at the society of perinatal obstetricians meeting, february 1993, San Francisco, Ca.