

# Hyperkoagulabilität und Hypertonie in der Schwangerschaft

A. S. Andersen<sup>1</sup>, I. Deltour<sup>2</sup>, A.-M. Münster<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Gynecology and Obstetrics, Copenhagen University Hospital, Hvidovre Hospital, Dänemark

<sup>2</sup> Institute of Cancer Epidemiology, Danish Cancer Society, Dänemark

<sup>3</sup> Department of Clinical Biochemistry, Aalborg University Hospital, Dänemark

## ▲ Einleitung

In der Schwangerschaft besteht eine erworbene Hyperkoagulabilität, da Veränderungen der hämostatischen Mechanismen die Gerinnungsfaktoren wie Thrombin erhöhen und die fibrinolytische Aktivität erniedrigen (1). Dies beginnt bereits am Anfang der Schwangerschaft, besteht während der ganzen Gravidität, wobei normale

Schwangerschaften, die durch eine Präeklampsie (PE) erschwert werden (5, 7-9), einem der wichtigsten Gründe für mütterliche und fetale Morbidität und Mortalität (10, 11).

Das Prothrombinfragment 1.2 (F1.2), ein Aktivierungspeptid, das aus der In-vivo-Spaltung von Prothrombin in Thrombin durch Faktor Xa gebildet wird, dient zur direkten Messung der Thrombinentstehung (12, 13). Durch seine geringe Molekülgröße wird F1.2 mit dem Urin ausgeschieden. Wir verglichen das Verhältnis zwischen Plasma-F1.2 und Urineliminierung von F1.2 bei Schwangerschaften, die durch eine PE kompliziert wurden, mit dem bei unkomplizierten, normotensiven Schwangerschaften. Damit wollten wir herausfinden, ob die Konzentrationen des Urin-F1.2 (uF1.2) die Thrombinentstehung de facto widerspiegeln oder ob es sich einfach um das Ergebnis einer generellen Proteinurie handelt.

## Methoden

Die Plasma- und Urinkonzentrationen von F1.2, Albumin, Kreatinin und Plasma-D-Dimer wurden wiederholt bei 62 Schwangeren mit PE gemessen sowie bei zehn ausgewählten normotensiven Kontrollen. Die Blut- und Urinproben wurden regulär gewonnen oder bei einer Subgruppe von Patienten einmalig vor der Entbindung. Ebenso wurden standardisierte Daten über Schwangerschaft, Entbindung, Plazenta und das Neugeborene aufgenommen.

## Ergebnisse und Schlussfolgerung

Bei allen Schwangeren stiegen die F1.2-Konzentrationen mit dem Fortschreiten der Schwangerschaft an, beginnend mit der 20. Schwangerschaftswoche mit einem weiteren Anstieg am Ende des dritten Trimenons. Dies indizierte einen hyperkoagulablen Zustand, der früh anfängt und während der ganzen Schwangerschaft bestehen bleibt. Der Anstieg war bei Schwangeren mit einer PE besonders ausgeprägt, was den hyperkoagulablen Charakter dieser Erkrankung betont.

Bei den D-Dimeren war ein geringer Anstieg mit dem Gestationsalter bei allen Schwangerschaften zu messen sowie ein nicht signifikanter höherer Messwert im zwei-

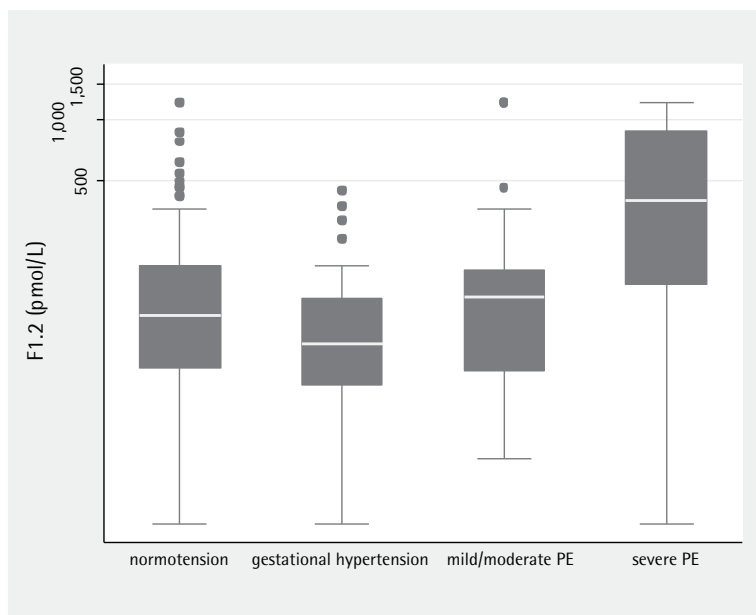


Abb. 1: Letzte Urinprobe, fünf Tage oder weniger vor der Entbindung entnommen, unterteilt in Gruppen für normalen Blutdruck, Schwangerschaftshypertonie und Grad der Präeklampsie (PE). Die Kästen indizieren die 25.-75. Perzentile und die Balken den Median. Die Punkte geben beobachtete Ergebnisse außerhalb der angrenzenden Werte wieder.

Konzentrationen erst wieder vier bis sechs Wochen nach der Entbindung erreicht werden (2-6). Der prokoagulante Zustand hält die Plazentafunktion während der Schwangerschaft aufrecht und stellt die notwendige Hämostaseaktivität bei Fehlgeburt und Entbindung sicher (3, 4). Diese Veränderungen sind besonders ausgeprägt bei

ten und dritten Trimenon der Schwangerschaft. Das Kreatinin blieb bei allen Schwangerschaften ziemlich konstant. Bei PE verstärkte sich in der 30. und 37. Schwangerschaftswoche die Albuminurie signifikant, was mit erniedrigten Plasmakonzentrationen koinzierte.

Es gab keine signifikante Assoziation zwischen den Konzentrationen von uF1.2 und Albuminurie, hingegen bei einigen Patienten wahrscheinlich wirksame uF1.2-Konzentrationen. In anderen Worten: F1.2 wird im Blut hergestellt aber mit dem Urin eliminiert, unabhängig davon, ob eine Proteinurie existiert oder nicht. Unsere Ergebnisse dokumentieren, dass die Urinkonzentrationen von F1.2 die Plasma-F1.2-Konzentrationen reflektieren und dass hohe uF1.2-Konzentrationen einen Anstieg der Thrombinbildung zeigen und somit einen prokoagulanten Zustand des hämostatischen Systems.

Diese Studie bestätigt, dass es sich bei der Schwangerschaft selbst um einen hyperkoagulablen Zustand mit erhöhten Prokoagulanzen handelt, der sich zu Beginn der Schwangerschaft herausbildet, um den Herausforderungen bei der Geburt standzuhalten. Zusätzlich wird

diese Kondition bei Schwangerschaften mit PE verstärkt. uF1.2 könnte ein verlässlicherer und empfindlicherer Parameter für die Beurteilung der hämostatischen Aktivität als der Plasma-Spiegel sein und könnte es Ärzten ermöglichen, Patienten mit hohem Risiko für einen hyperkoagulablen Zustand wie PE auf nichtinvasive Art und Weise zu identifizieren.

Literatur bei der Autorin.

Dieser Beitrag beruht auf einem Vortrag bei der der 57. Jahrestagung der GTH vom 20.-23.02.2013 in München.

---

Korrespondenzadresse

Anita Sylvest Andersen, MD, PhD  
Department of Gynecology and Obstetrics  
Copenhagen University Hospital  
Hvidovre Hospital  
Dänemark  
E-Mail: Anita.Sylvest.Andersen.01  
@regionh.dk

