

Nichtinvasive Möglichkeiten der Früherkennung von Präeklampsie

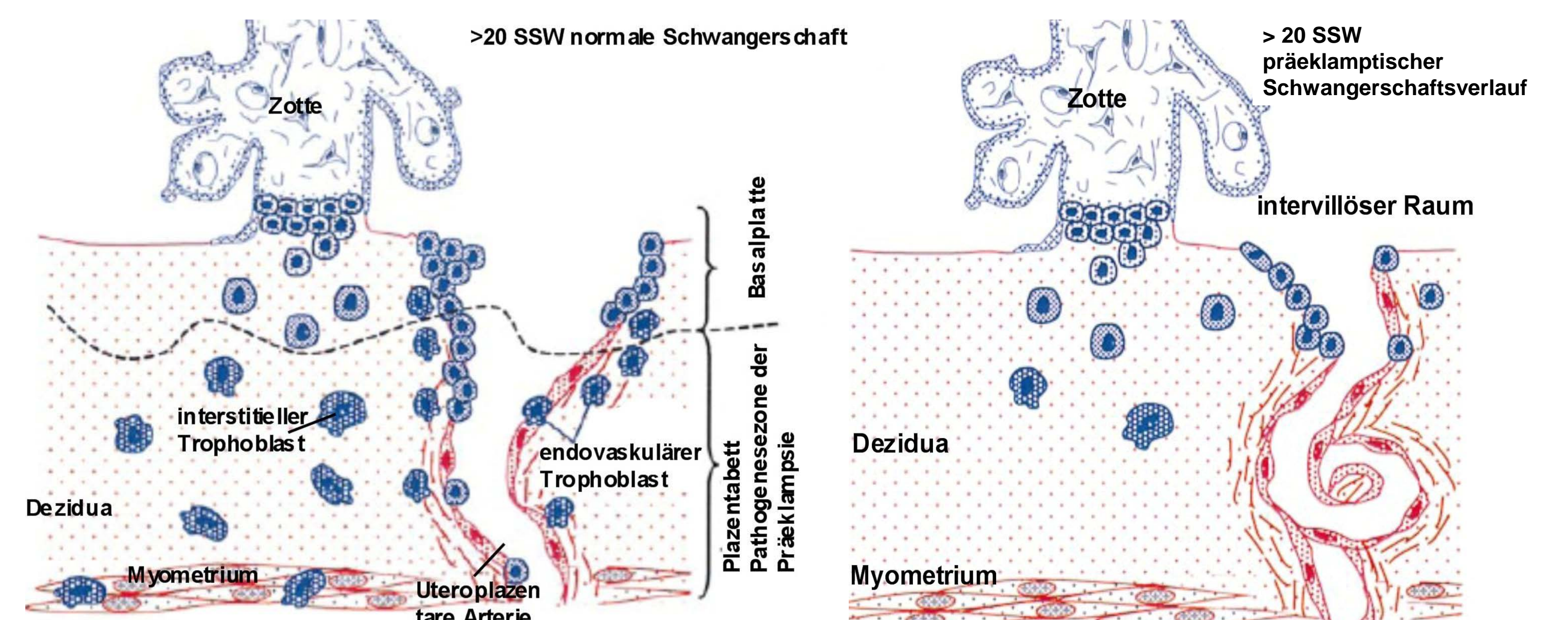
Promotion von Dr. med. Barbara Mikat aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Betreuer: Frau Prof. Dr. rer. nat. Sabine Kasimir-Bauer und PD Dr. med. Markus Schmidt

Hintergrund

Die Präeklampsie ist eine Schwangerschaftskomplikation, die in 5-10% der Schwangerschaften auftritt. Sie ist charakterisiert durch eine Blutdruckerhöhung (diastolisch ≥ 110 mmHg), eine Proteinurie ($>0,3$ g/24h) und einen verschlechterten Allgemeinzustand mit Kopfschmerzen, Sehstörungen, Ödemen und Oberbauchschmerzen.

Bis heute gilt die inadäquate Umwandlung der myometranen Segmente der Spiralarterien in uteroplazentare Arterien durch eine unzureichende endovaskuläre Invasion des Zytotrophoblasten als pathogenetisches Grundprinzip der Präeklampsie.

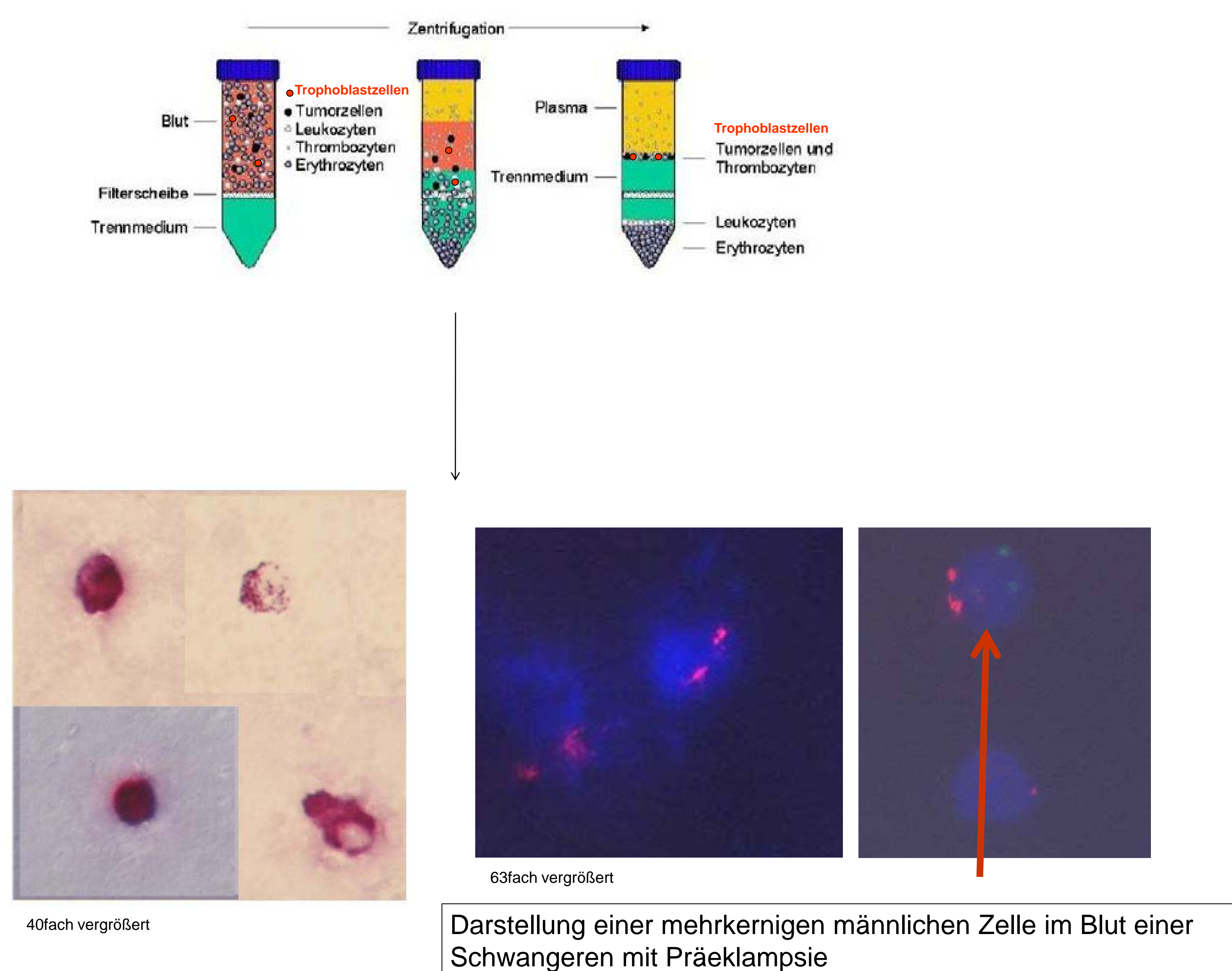


Zielsetzung

Sowohl fetale Zellen (Trophoblastzellen) als auch zellfreie fetale Nukleinsäuren zirkulieren im mütterlichen Blut, wobei präeklampsische Schwangere diese in höherer Frequenz aufweisen als Schwangere mit einem unauffälligen Schwangerschaftsverlauf. Ziel unserer Untersuchungen war es, fetale Trophoblastzellen und freie fetale RNA im mütterlichen Blut zu isolieren und das Vorkommen in normalen und präeklampsischen Schwangerschaften zu vergleichen.

Durchführung

1. Isolation fetaler Zellen aus mütterlichem Blut



Ergebnis

Gruppe	n	Fetale Zellen
Präeklampsischer Schwangerschaftsverlauf	52	25
Unauffälliger Schwangerschaftsverlauf	20	1
Endometriose	15	0

2. Isolation und Quantifizierung fetaler RNA aus mütterlichem Blut

Isolation fetaler RNA aus mütterlichem Serum mittels QIAamp® Viral RNA Mini Kit

Etablierung einer Real Time PCR mit den plazentaspezifischen Genen hPL, CRH und β hCG



Darstellung einer Real Time PCR am Beispiel hPL:
1. Patientin mit Präeklampsie,
2. Plazenta, 3. Normalschwangerschaft

Ergebnis

- Erniedrigte Expression von hPL bei Vorliegen eines präeklampsischen Schwangerschaftsverlaufes
- Keine Unterschiede in der Expression von CRH und β hCG

Diskussion

Das vermehrte Vorkommen von Trophoblastzellen im maternalen Blut bei präeklampsischen Schwangerschaften kann durch einen Endothelzelldefekt an der fetal-maternalen Grenzschicht erklärt werden und unterstützt die Theorie der Pathogenese. Trophoblastzellen waren in 48% der präeklampsischen Fälle, mit im Durchschnitt 3 (1-12) Zellen nachweisbar. Die separate XY-FISH-Analyse erbrachte den Nachweis kindlicher Zellen im mütterlichen Blut bei Schwangeren mit Präeklampsie. Ob es sich dabei um die auch CK-positiven Trophoblastzellen handelt, wird die Kombination beider Methoden zeigen. Es ist gelungen eine Real Time PCR zu etablieren, mit deren Hilfe fetale RNA quantifiziert werden kann. Es konnte eine erniedrigte Expression von hPL im Fall einer vorliegenden Präeklampsie nachgewiesen werden. Für eine Aussage über den Stellenwert der Methode im Rahmen der Prädiktion müssen weitere Untersuchungen folgen.