

Fetalt hemoglobin öppnar för tidig upptäckt av preeklampsi



CHARLOTTA GRUNEWALD, docent, överläkare, kvinnokliniken, Södersjukhuset, Stockholm
charlotta.grunewald@sodersjukhuset.se

Preeklampsi är ett potentiellt livshotande tillstånd och räknas som en av de vanligaste maternella dödsorsakerna i världen [1]. I Sverige drabbas 3–7 procent av den gravida populationen, med ibland mycket allvarliga konsekvenser för kvinnan och hennes väntade barn.

Som kliniker kan jag i mötet med mina patienter inte förklara varför man får preeklampsi (etiologin är fortfarande okänd) men väl luta mig mot dagens kunskaper om riskfaktorer och långtidseffekter.

I viss mån kan jag även förhindra upprepning hos en omfödelska med anamnes på svår preeklampsi med tidig debut, med hjälp av trombocythämmande medel (låg dos ASA).

Däremot, när den gravida kvinnan väl insjuknar i bilden av svår preeklampsi, kan jag endast erbjuda symptomatisk behandling med tex antihypertensiva medel. Förlossning är fortfarande den enda effektiva behandlingen, vilket i allvarliga fall med mycket tidig debut kan innebära att en önskad graviditet måste avbrytas så tidigt att fostret ibland inte har någon chans till överlevnad.

En felande länk

Eftersom den patofysiologiska processen vid utveckling av preeklampsi startar redan i första trimestern, efterfrågas tillgängliga biokemiska markörer som skulle kunna påvisa sjukdomstecken redan då. Om dessa, i sin tur, skulle kunna leda till effektiva behandlingsstrategier vore det ännu bättre.

Trots intensiv forskning saknas fortfarande länken i utvecklingsprocessen mellan det man i dag betraktar som steg 1, dvs en defekt anläggning av placenta, och steg 2, den generella maternella endotelskadan och den systemiska inflammationen.

Sannolikt är det snarare flera faktorer än en enskild »faktor X« som vi saknar kännedom om [2].

Oxidativ stress, dvs en obalans mellan uppkomst av oxidativa substanser och kroppens antioxidationsförsvar, anses i dag vara en viktig del i uppkomsten av preeklampsi [3]. Studier av effekten av antioxidanterna vitamin E och C har dock inte gett positiva resultat [4].

Fetalt hemoglobin toxiskt

Fritt fetalt hemoglobin (HbF) har toxiska egenskaper som orsakar oxidativ stress, medan proteinet alfa-1-mikroglobulin (A1M) har skyddande, antioxidativ, effekt.

Stefan Hansson och medarbetare har i sina studier – som presenteras i en artikel i veckans nummer av Läkartidningen – funnit ökat genuttryck av HbF i placentor från patienter med preeklampsi.

Dessutom har de i en placentaperfusionsmodell kunnat demonstrera hur fritt HbF, genom oxidativ skada på blod-placentabarriären, läcker över till den maternella cirkulationen. En högre koncentration av både HbF

och A1M i blodplasma hos patienter med preeklampsi än hos friska kontroller kunde påvisas i samband med förlossningen.

Nivåerna av både HbF och A1M var korrelerade med blodtrycksnivån, indirekt avspeglade sjukdomens svårighetsgrad.

Även i tidig graviditet kunde signifikanta skillnader i fritt HbF påvisas mellan de patienter som senare utvecklade preeklampsi och dem som genomgick en normal graviditet.

Kanske tidig biokemisk markör

Dessa resultat är intressanta bidrag till ytterligare förståelse av detta komplexa tillstånd. Fritt fetalt hemoglobin i maternellt blod kan vara en potentiell framtida biokemisk markör i första trimestern.

Den kliniskt avgörande frågan om behandling i tidigt skede av sjukdomsförloppet, tex exogen tillförsel av alfa-1-



Foto: Edelmann/Science Photo Library/IBL

Orsaken till preeklampsi är fortfarande en gåta. Nya, svenska fynd om fetalt hemoglobin kan ge möjligheter till tidig diagnos – och kanske i förlängningen effektiv behandling.

mikroglobulin, återstår dock att studera närmare.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006; 367:1066-74.
2. Roberts JM, Hubel CA. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta*. 2009;30 Suppl A:S32-7.
3. Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1999; 222(3):222-35.
4. Poston L, Briley AL, Seed PT, Kelly FJ, Shennan AH; Vitamins in Pre-eclampsia (VIP) Trial Consortium. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trail): randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1145-54.

■ sammanfattat

Metoder för prediktion i tidig graviditet och för effektiv behandling saknas vid preeklampsi.

Kunskap om länken mellan kända steg i den patofysiologiska utvecklingen saknas.

Fritt fetalt hemoglobin kan vara en framtida biomarkör som möjliggör tidig prediktion och diagnostik.