



Östriol, freies

Synonym	Estriol, freies
Akronym	E3
Präanalytik	Wegen circadianer Schwankungen (vormittags höhere Werte als nachmittags) sollte die Blutentnahme immer zur gleichen Tageszeit erfolgen.
Material	<u>Serum</u> , 1 mL

Bitte SSW angeben.

<u>Referenzbereich</u>	<u>SSW</u>	<u>Östriol freies [ng/mL]</u>
Frauen, schwanger	22	2,6 - 8,0
	26	2,5 - 13,5
	30	3,5 - 19,0
	34	5,3 - 18,3
	35	5,2 - 26,4
	36	8,2 - 28,1
	37	8,0 - 30,1
	38	8,6 - 38,0
	39	7,2 - 34,3
	40	9,6 - 28,9
	Wegen der hohen interindividuellen Varianz der Östriol-Konzentrationen werden Verlaufskontrollen empfohlen. Subnormale oder abfallende Östriolspiegel werden bei fetalem Stress beobachtet. Der Anstieg des freien Östriols in der 35. bis 36. SSW kann zur Altersschätzung des Fetus beitragen.	
Frauen, nicht schwanger und Männer		<0,07



Östriol, freies

Methode	RIA (Östriol, freies)
Qualitätskontrolle	Zertifikat
Siehe auch	Ersttrimester-Screening Down Syndrom - Trisomie 21 (Patienteninformationen 2004)
Anforderungsschein	Download und Analysenposition
Auskünfte	Endokrinologie / RIA-Labor

Indikationen Die Untersuchung des freien Östriols ist nur in der Schwangerschaft indiziert: Parameter der fetoplazentaren Einheit. Überwachung bei Risikoschwangerschaften, Verdacht auf fetale Notsituationen. Die große individuelle Streubreite indiziert Verlaufsuntersuchungen, deren Aussagekraft durch die gleichzeitige HPL-Bestimmung erweitert wird.

Erhöhte Werte Mütterliche oder fetale Nebennierenrindenüberfunktion, Mehrlingsschwangerschaften, Ovarialtumoren, Niereninsuffizienz mit eingeschränkter glomerulärer Filtration. Trotz fetaler Schäden können bei Diabetes mellitus und Rh-Inkompatibilität normale oder supranormale Östriol-Werte gemessen werden.

Erniedrigte Werte Fetale Missbildungen (Anecephalie), Down Syndrom, O₂-Mangel. Vaskuläre uteroplazentare Insuffizienz (EPH-Gestose, Hypertonus, Übertragung, Plazentitis, Diabetes mellitus, Unterernährung. Erniedrigte Werte bei normaler Schwangerschaft können auch bei dem seltenen Sulfatasemangel der Plazenta beobachtet werden.

Pathophysiologie Östriol (M_r 288,4 Da) ist eines der drei klassischen Östrogene des Ovars (Östron [E1], Östradiol [E2] und Östriol [E3]). Es besitzt den charakteristischen aromatischen A-Ring der Östrogene sowie in den Positionen 3, 15 und 16 Hydroxylgruppen.

Während der Schwangerschaft wird Östriol auch vom Synzytiotrophoblasten (Plazenta) aus fetalen Vorläufern gebildet. Fetus und Plazenta bilden eine Steroidhormon-synthetisierende Funktionseinheit.

Fetoplazentare Östriolsynthese: Das von der Plazenta aus mütterlichem Cholesterolsynthetisierte Pregnenolon gelangt in den fetalen Kreislauf. Die fetale Nebennierenrinde synthetisiert aus Pregnenolon Dehydroepiandrosteron (DHEA), welches die fetale Leber über eine 16- α -Hydroxylierung in 16-Hydroxy-DHEA (16-OH-DHEA) umwandelt. Sowohl DHEA als auch 16-OH-DHEA zirkulieren im fetalen Blut als sulfatierte Konjugate (DHEA-S). In der Plazenta wird 16-OH-DHEA-S durch eine Sulfatase dekonjugiert. Der A-Ring des Steroids wird durch eine plazentare Aromatase in die für Östrogene typische aromatische Form umgewandelt. Das in der Plazenta synthetisierte Östriol wird in den mütterlichen Kreislauf sezerniert. Hier beträgt seine Halbwertszeit etwa 20 Minuten, bevor es in die Leber gelangt, wo es zu Östriol-16-Glukuronid, Östriol-3-Glukuronid und Östriol-3-Sulfat metabolisiert wird. Die konjugierten Formen werden über die Nieren ausgeschieden.

Von maßgeblicher Bedeutung für die Östriol-Konzentration im mütterlichen Blut sind die Nachlieferung der fetalen Vorläufer 16-OH-DHEA-S und dessen Konversion zu Östriol in der Plazenta. Der letztere Schritt der plazentaren Östriol-Synthese ist analog der ausschließlich plazentaren Synthese von humanem Plazentalaktogen (HPL), die von der Masse des Trophoblasten und von der Größe des uteroplazentaren Blutflusses mitbestimmt wird.



Östriol, freies

Die Gabe von Cortisol führt zu einem Abfall der Östriol-Konzentration. Cortisol gelangt in den fetalen Kreislauf und unterdrückt die fetale Hypophysen-Nebennierenachse (ACTH) und dadurch die Produktion von fetalem DHEA. Anenzephalie (mit fehlender fetaler Hypophyse) und die Aplasie oder das Fehlen der Nebennierenrinden gehen mit sehr niedrigen Östriol-Werten einher. Niedrige Östriol-Werte können auch im Gefolge des seltenen plazentaren Sulfatasedefektes auftreten. 16-OH-DHEA-S kann in diesem Falle nicht desulfatiert und daher nicht zu Östriol konvertiert werden. Die physiologische Bedeutung des Östriols in der Schwangerschaft ist weitgehend unbekannt. Schwangerschaften, bei denen ein Östriol-Defekt besteht, verlaufen in anderer Beziehung völlig normal.

Östriol kann als konjugiertes und unkonjugiertes Östriol sowie als Gesamtöstriol bestimmt werden. Einige Assays verwenden Enzyme, die Östriol-Konjugate spalten, sodass alle Formen des Östriols gemessen werden können (Gesamtöstriol). Mit sehr spezifischen Östriol-Antikörpern kann auch nicht-konjugiertes (freies) Östriol bestimmt werden, was klinisch jedoch nur im Rahmen des **Ersttrimester-Screenings** von Bedeutung ist. Aufgrund der kurzen Halbwertszeiten im mütterlichen Blut (konjugiertes Östriol 4 Std., unkonjugiertes Östriol 20 Min.) ist die Östriol-Bestimmung gut für die Beurteilung der fetoplazentaren Funktionseinheit geeignet.

Die Bestimmung des Östriols dient der Beurteilung der fetoplazentaren Funktionszustände insbesondere in der Spätschwangerschaft ab der 28. SSW. Wegen großer individueller Schwankungen sind nur Verlaufskontrollen (z. B. an drei aufeinanderfolgenden Tagen) aussagekräftig. Nicht der Einzelwert, sondern die Verlaufsbeobachtung ist geeignet, um bei einem plötzlichen Abfall der Östriolkonzentration eine fetale Notsituation zu erkennen. Fetale Ursachen verminderter Östriol-Konzentrationen sind fetale Notsituationen, intrauteriner Fruchttod, fetale Wachstumsretardierung (langsamer Anstieg im unteren Referenzbereich, verminderter oder fehlender Östriol-Anstieg in den letzten vier Schwangerschaftswochen), Fehlbildungen (Anenzephalie), Störungen der fetalen Leber und/oder Nebennierenrindenfunktion. Ein Abfall von 50 % und mehr oder sehr tiefe Östriol-Konzentrationen sprechen für eine prognostisch ungünstige Notfallsituation. Niedere Östriol-Werte finden sich auch bei gesunden Feten infolge eines angeborenen Sulfatasedefektes der Plazenta. In diesem Falle kann ersatzweise die HPL- oder α_1 -Fetoprotein-Bestimmung zur Beurteilung der fetalen Entwicklung herangezogen werden.

Das Down-Syndrom (Trisomie 21) geht mit verminderten Konzentrationen von Östriol und α_1 -Fetoprotein sowie mit erhöhten Konzentrationen von HCG, insbesondere der freien β -Untereinheit, im Schwangerenblut im mittleren Trimester einher. Veränderungen der Balance von fetaler Produktion (α_1 -Fetoprotein und Östriol) und plazentarer Synthese (β -HCG) werden als Ursachen angesehen. Die Untersuchung (in diesem Falle wird das nicht-konjugierte Östriol bestimmt, siehe Ersttrimester-Screening, Östriol, freies) erfolgt in der 16. - 18. Schwangerschaftswoche. Es besteht eine erhebliche Überlappung zwischen den Analysewerten, die bei einer normalen Schwangerschaft mit gesundem Feten und bei Feten mit Down-Syndrom gemessen werden. Aus diesem Grunde werden zur Verbesserung der prognostischen Aussagen das Alter der Schwangeren und andere Parameter in entsprechenden Computerprogrammen mit berücksichtigt und ausgewertet.

Mütterliche Ursachen für niedere Östriol-Werte sind die EPH-Gestose (E = Ödeme, P = Proteinurie, H = Hypertonie), Diabetes mellitus, Hypoxie, essentielle Hypertonie, Pla-



Östriol, freies

zentainfektionen und Mangelernährung. Erniedrigte Östriol-Werte werden auch nach Verabreichung von Cortisol, Antibiotika, Barbituraten und Diuretika beobachtet.

In den Jahren 1960-70 wurde Östriol vorwiegend zur Überwachung der fetalen Entwicklung in der Schwangerschaft im Urin bestimmt. In den Jahren 1970-80 wurde anstelle der Bestimmung im Urin die Untersuchung im Blut bevorzugt, seit den Jahren 1990 wird die Östriol-Bestimmung vor allem durch biophysikalische Untersuchungsverfahren ersetzt, die, aus welchen Gründen auch immer, heute für effektiver gehalten werden.

H.-P. Seelig