Prostaglandinkonzentration im Plasma schwangerer Frauen während Infusion von Angiotensin II

D.M.	Danile M.	Strickland
K.	Kay	Cox
J.H.	Jack H.	McCubbin
P.J.	Peggy J.	Whalley
P.C.	Paul C.	MacDonald
M.D.	Murray D.	Mitchell

Cecil H. and Ida Green Center for Reproductive Biology Sciences and Departments of Obstetrics-Gynecology and Biochemistry, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, Tex., USA

Während der normalen Schwangerschaft kommt es physiologischer-weise zu einem Verlust der Empfindlichkeit der Arteriolen auf vasopressorische Stimulationsreize. Eine der charakteristischsten Abnormalitäten bei EPH-Gestose ist die erhöhte Bereitschaft des arteriellen Gefäßsschenkels, auf eine intravenöse Infusion von Angiotensin II mit einer Blutdruckerhöhung zu reagieren. Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, dass Prostaglandine (PG) in diesen Regulationsmechanismus eingreifen. So fehlt dieser physiologische Verlust der Gefäßempfindlichkeit während der Schwangerschaft nach entsprechend hoher Gabe von PG-Synthesehemmern fast vollständig. Ausserdem konnte gezeigt werden, dass PGE₂ die Empfindlichkeit gegenüber Angiotensin II deutlich abschwächt. Um hier einen besseren Ein-

Kurzfassungen von Zeitschriftenartikeln

113

blick zu gewinnen, wurden in der vorliegenden Untersuchung vor, während und nach intravenöser Infusion von Angiotensin II verschiedene Prostanoidkonzentrationen bei nicht schwangeren Frauen, gesunden Schwangeren, Schwangeren mit EPH-Gestose und Schwangeren mit chronischer Hypertonie bestimmt. Angiotensin II wurde in einer Konzentration von 1 µg/ml 5% Dextrose intravenös infundiert, wobei die Infusionsgeschwindigkeit so lange gesteigert wurde, bis eine Blutdruckerhöhung von 20 Torr erreicht wurde. Dies wurde als die effektive blutdrucksteigernde Dosis von Angiotensin II definiert. Vor, während und nach der Infusion von Angiotensin II wurden zu definierten Zeitpunkten Plasmaproben entnommen und auf die Konzentration von 6-keto-PGF_{1α} (der stabile Metabolit von Prostacyclin) 13,14-dihydro-15-keto-PGF_{2α} (stabiler Metabolit von PGF_{2α}) und 11-deoxy-13,14-dihydro-15-keto-11,16-cyclo-PGE₂ (stabiler Metabolit von PGE₂) radioimmunologisch bestimmt.

Es zeigte sich, dass die effektive blutdruckerhöhende Dosis von Angiotensin II, wie bereits aus der Literatur bekannt, bei Schwangerschaften mit EPH-Gestose signifikant niedriger lag, als bei gesunden Schwangeren, bzw. Frauen mit chronischer Hypertonie (4,8 versus 19,0 ng/kg/min). Bei keiner der Gruppen kam es während oder nach der Infusion von Angiotensin II zu signifikanten Veränderungen der bestimmten Prostanoidkonzentrationen. Der stabile Metabolit

von PGI₂ war interessanterweise bei den Frauen mit Blutdruckerhöhung (EPH-Gestose und chronische Hypertonie) signifikant höher als bei den normotensiven Frauen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen keine Schlüsse auf eine etwaige Beteiligung von Prostaglandinen bei der EPH-Gestose zu. Zum einen, weil eine veränderte Syntheseleistung eines lokal wirkenden Hormons sich nicht unbedingt im grossen Sammelpool des peripheren mütterlichen Plasmas widerspiegeln muss, und zum anderen, weil neben einer unterschiedlichen Syntheseleistung auch noch Veränderungen in der Empfindlichkeit der Zielorgane veränderte «Hormonaktivitäten» ergeben können. Etwas ungewöhnlich und im Widerspruch zur übrigen Literatur steht die Behauptung, dass die Konzentration des PGI₂-Metaboliten bei EPH-Gestosen in dieser Untersuchung höher lag als bei normalen Schwangeren. Aus dieser Einzelbeobachtung sind sicherlich noch keine Schlüsse zu ziehen, vielmehr bedeuten die Ergebnisse dieser Untersuchung für die Klinik, dass es stets ratsam ist, Forschungsergebnisse auf breiter Basis nachzuvollziehen, bevor endgültige Konsequenzen gezogen werden können.

Für die Praxis hat diese Arbeit derzeit noch keine Bedeutung.

P. Husslein, Wien Plasma Prostaglandins during the Intravenous Infusion of Angiotensin II in Pregnant Women