Gynäk. Rdsch. 1986;26:217-218

EPH-Gestose: ein Ungleichgewicht zwischen plazentarer Prostacyclin- und Thromboxansynthese

S.W.

Scott W.

Walsh

East Lansing, Mich., USA

Von Prostacyclin (PGI₂) ist bekannt, dass es ein starker Vasodilatator ist, während Thromboxan (TX) Gefäße verengt und zu einer Blutplättchenaggregation führt. Zwischen PGI₂ und TX besteht unter physiologischen Bedingungen ein Gleichgewicht. Berichte in der neueren Literatur deuten an, dass dieses Gleichgewicht bei der Präeklampsie (EPH-Gestose) gestört ist. So konnte wiederholt gezeigt werden, dass die Konzentration von PGI₂ im peripheren mütterlichen Blut bei EPH-Gestose erniedrigt ist, während TX in vermehrten Mengen vorkommt. In der vorliegenden Untersuchung wurde versucht, Hinweise auf den Ursprung der PGI₂- und TX-Produktion zu gewinnen. Zu diesem Zweck wurden 10 Plazenten von gesunden normotensiven Schwangeren am Termin ohne jegliche Risikofaktoren und 11 Plazenten von Frauen mit EPH-Gestose (Blutdruck über 140/90 und Proteinurie über 0,3 g/24 h Harn) unmittelbar nach vaginaler Geburt oder abdominaler Schnittentbindung zu in vitro Untersuchungen entnommen. Pro Plazenta wurden 2 zirka 350 mg schwere Gewebeproben unter standardisierten Bedingungen mit einem Gasgemisch (95% O₂ und 5% CO₂) inkubiert. Vorher sowie 28, 32 und 48 h nach Beginn der Inkubation wurde die Konzentration von 6-Keto-Prostaglandin Fl α (stabiler Metabolit von PGI₂) und Thromboxan B₂ (stabiler Metabolit von TX) radioimmunologisch bestimmt. Die Konzentration beider Prostanoiden war zu Beginn der Inkubation sowohl bei den Plazenten gesunder Schwangerer als auch in der EPH-Gestose-Gruppe niedrig und stiegen mit der Dauer der Inkubation linear an. Bei den präeklampsischen Plazenten war die Produktion von TX signifikant erhöht, während die Synthese von PGI₂ signifikant erniedrigt war. Bei Darstellung der Produktionsraten als Verhältnis TX zu PGI₂ betrug das Verhältnis bei den Plazenten der gesunden Schwangeren rund 1, während es in der EPH-Gestose-Gruppe bei über 7 lag. Dass es sich bei den gemessenen Werten um Syntheseleistungen und nicht Freilassung nach vorhergehender Produktion handelt, konnte gezeigt werden, indem bei Zusatz von Indomethacin (einem Prostaglandinsynthesehemmer) die Konzentration beider Prostanoiden im Überstand auf praktisch 0 reduziert war. Nachdem die Zugabe von Arachidonsäure (einem Vorläufer der Prostaglandinsynthese) keinen Einfluss auf die Produktionsraten hatten, kann ein Mangel an Synthesestufen als Erklärung für die oben genannten Ergebnisse ausgeschlossen werden. Für die Klinik bedeutet diese Arbeit zusammen mit den anderen in der Literatur veröffentlichten Berichten einen weiteren deutlichen Hinweis dafür, dass die Gestose mit einem Ungleichgewicht zwischen gefäßerweiternden und verengenden Prostanoiden vergesellschaftet ist. Ein zentraler Ort der Synthese dieser gefäßaktiven Prostanoiden dürfte die Plazenta sein. Genaue Vorstellungen, warum es bei der EPH-Gestose zu einer verminderten PGI₂ und zu einer

218

EPH-Gestose-Gruppe bei über 7 lag. Dass es sich bei den gemessenen Werten um Syntheseleistungen und nicht Freilassung nach vorhergehender Produktion handelt, konnte gezeigt werden, indem bei Zusatz von Indomethacin (einem Prostaglandinsynthesehemmer) die Konzentration beider Prostanoiden im Überstand auf praktisch 0 reduziert war. Nachdem die Zugabe von Arachidonsäure (einem Vorläufer der Prostaglandinsynthese) keinen Einfluss auf die Produktionsraten hatten, kann ein Mangel an Synthesestufen als Erklärung für die oben genannten Ergebnisse ausgeschlossen werden. Für die Klinik bedeutet diese Arbeit zusammen mit den anderen in der Literatur veröffentlichten Berichten einen weiteren deutlichen Hinweis dafür, dass die Gestose mit einem Ungleichgewicht zwischen gefäßerweiternden und verengenden Prostanoiden vergesellschaftet ist. Ein zentraler Ort der Synthese dieser gefäßaktiven Prostanoiden dürfte die Plazenta sein. Genaue Vorstellungen, warum es bei der EPH-Gestose zu einer verminderten PGI₂ und zu einer

vermehrten TX-Produktion kommt, fehlen bisher. Prostaglandinen dürfte bei der Gestose weniger eine ursächliche Bedeutung als eine Mediatorenrolle zukommen.

Für die Praxis hat diese Arbeit weiterhin kaum eine Bedeutung. Die wenigen in der Literatur veröffentlichten Berichte über die klinische Anwendung von PGI₂ zur Verbesserung der Plazentaperfusion oder zur Behandlung der Präeklampsie waren von geringem oder gar keinem Erfolg gekrönt. Mit Ausnahme der Geburtshilfe, wo Prostaglandine einen festen Platz erobert haben, dürfte es das Schicksal zahlreicher Prostaglandinforscher geworden sein, eindeutig auf eine Beteiligung dieser Substanzen in eine Vielzahl von physiologischen und pathophysiologischen Prozessen hinweisen zu können, ohne dass diese Erkenntnisse in der klinischen Praxis Umsetzung finden.

P. Husslein, Wien Preeclampsia: an Imbalance in Placental Prostacyclin and Thromboxane Production