Dopplersonographische Befunde und Freisetzung von vasoaktiven Substanzen

in Trophoblastzellkulturen bei schwangerschafts- induzierter Hypertonie (SIH)

F.		Kainer
M.		Cervar
G.		Desoye

Geburtsh.-gynäkol. Univers.-Klinik Graz (Vorst.: Prof. Dr. R. Winter)

Dr. F. Kainer, Geburtsh.-Gynäkol. Univers.-Klinik, Auenbruggerplatz 14, A-8036 Graz

Die Dopplersonographie hat in der Überwachung der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie (SIH) einen wichtigen Stellenwert erreicht. Erhöhungen der Widerstandsindices in den uterinen Gefäßen werden auf morphologische Veränderungen in den Spiralarterien zurückgeführt.

Pathologische Blutflußkurven der Nabelarterie sind auf Thrombosen, Endangitis obliterans, Zwi-schenzottenmangel, sowie Fibrinablagerungen zurückzuführen [1], Vasoaktive Substanzen sind nun weitere wichtige Faktoren, die zu einer Widerstandserhöhung führen können.

Gefäßspasmen und Endothelschäden spielen im Krankheits-geschehen der SIH eine bedeutende Rolle. wenn auch deren Ur-sache noch unklar ist [2]. Eine zentrale Rolle in diesem multi-faktoriellen Geschehen spielt die Plazenta. Es gibt keine Präe-klampsie ohne Plazenta. Die Einschwemmung von Trophoblastzellen in den mütterlichen Kreislauf bei Eklampsie ist seit etwa 100 Jahren bekannt (1893 Schmorl). wobei wenig über die patho-physiologische Bedeutung dieses Phänomens im Zusammenhang mit der SIH bekannt ist.

Ziel der folgenden Untersuchung war es zu zeigen, inwieweit die Trophoblastzellen selbst bei der Produktion von vasoaktiven Substanzen mitbeteiligt sind. Gleichzeitig wurde untersucht, ob eine Ab-hängigkeit der fetomaternalen Blutflußmessungen von vasoaktiven Substanzen besteht.

Material und Methode

In einer prospektiven Untersuchung wurden 10 Schwangere mit unauffälligem Schwangerschaftsverlauf 10 Schwangeren mit SIH ge-genübergestellt. Für die Auswertung wurden die Blutflußmessungen der Art uterina (Resistanceindex) und der Nabelarterie (Pulsa-tilitätsindex) der letzten Woche vor der Geburt herangezogen.

Unmittelbar nach der Geburt wurden 40 g Plazentagewebe nach einer modifizierten Standardmethode in einem gepufferten Medium gewaschen und mechanisch zerkleinert [3. 4]. Die Zellverbände wurden mit Trypsin gelöst und das Trypsin mit FBS- (fetal bovine serum) Serum inaktiviert. Nach Zentrifugieren und Resuspension wurde die Lösung in einem stufenweisen Dichtegradient mit der

Percollmethode aufgetrennt. Anschließend wurden mit Antikörpern gegen HLA der Klasse I die übrigen Zellverbände entfernt. da Trophoblastzellen kein Oberflächenantigen der HLA Klasse I besitzen. Es konnte so ein Reinheitsgrad von 97 % erreicht werden. Nach einer Kultivierung über 24 Stunden wurde die Freisetzung von Endothelin-1 (ET-1), Thromboxan B2 (TXB2), 6-keto-Prostaglandin Fla (6kPFI), Angiotensin II (AGT II), sowie Leukotriene B4 (LB4) mit einer RIA-Methode bestimmt.

Ergebnisse

Die Konzentration von Thromboxan war in Plazenten bei SIH im Gegensatz zum Normalkollektiv statistisch signifikant erhöht ($p < 0,01$). Die Sekretion von ET-1 war bei Vorliegen einer SIH erniedrigt. Die Werte von LB4 und AG II unterschieden sich bei SIH nicht vom Normalkollektiv. Das 6-keto-PGF $_{1\alpha}$ war bei Plazenten am Termin mit SIH erniedrig ($p < 0,001$).

Pathologische Blutflußparameter fanden sich in unserem Kollektiv ausschließlich in der Gruppe mit SIH, daher war auch das Thromboxan bei pathologischen Blutflußwerten signifikant erhöht. Wird nur die Gruppe mit SIH analysiert, so kann keine statistisch signifikante Korrelation zwischen Blutflußparametern und dem Thromboxan gefunden werden. Es finden sich Fälle mit extrem erhöhten Thromboxanwerten bei normalen Blutflußparametern und normale Thromboxanwerte bei pathologischen Blutflußmustern.

Zusammenfassung

Die vorliegenden Daten belegen die Sekretion von vasoaktiven Substanzen durch Trophoblastzellen und zeigen den unterschiedlichen Gehalt von sezerniertem ET-1, TXB $_2$ und 6kPF $_{1\alpha}$ bei SIH auf. ET-1, Leukotriene, AGII spielen bei der SIH eine geringe Rolle, die entscheidenden Parameter sind Thromboxan und das 6kPF $_{1\alpha}$. Die Veränderungen der Blutflußparameter scheinen weniger von der aktuellen Freisetzung von vasoaktiven Substanzen beeinflusst zu werden, sondern sind eher auf morphologische Veränderungen des uterinen Gefäßbettes und der Plazenta zurückzuführen.

Literatur

Hitschold T, Berle P, Müntefering H: Pro-spektiver Vergleich zwischen Nabelarterien-flow und Plazentahistologie in: Pränatale Dopplerdiagnostik ed Fendel et al. Steinkopff Verlag. 1992:21-25.

Zeeman GG, Dekker GA: Pathogenesis of preeclampsia: a Hypothesis. Clin Obstet Gynecol, 35: 1992; 317-337.

Kliman HI, Nestler JE, Sermasi E, Sanger LN, Strauss III JF: Purification, characterization, and in vitro differentiation of cytotrophoblast from human term placentae. Endocrinology, 18: 1986; 1567-1582.

Desoye G, Schmon B, Hartmann M, Dohr G, Flaschka G, Jones CJ: Opposite effects of an antilipolytic hormone (nicotinic acid) on the production/secretion of hCG and hPL by isolated trophoblast cells. Trophoblast Res, 6: 1992; 199-210.