

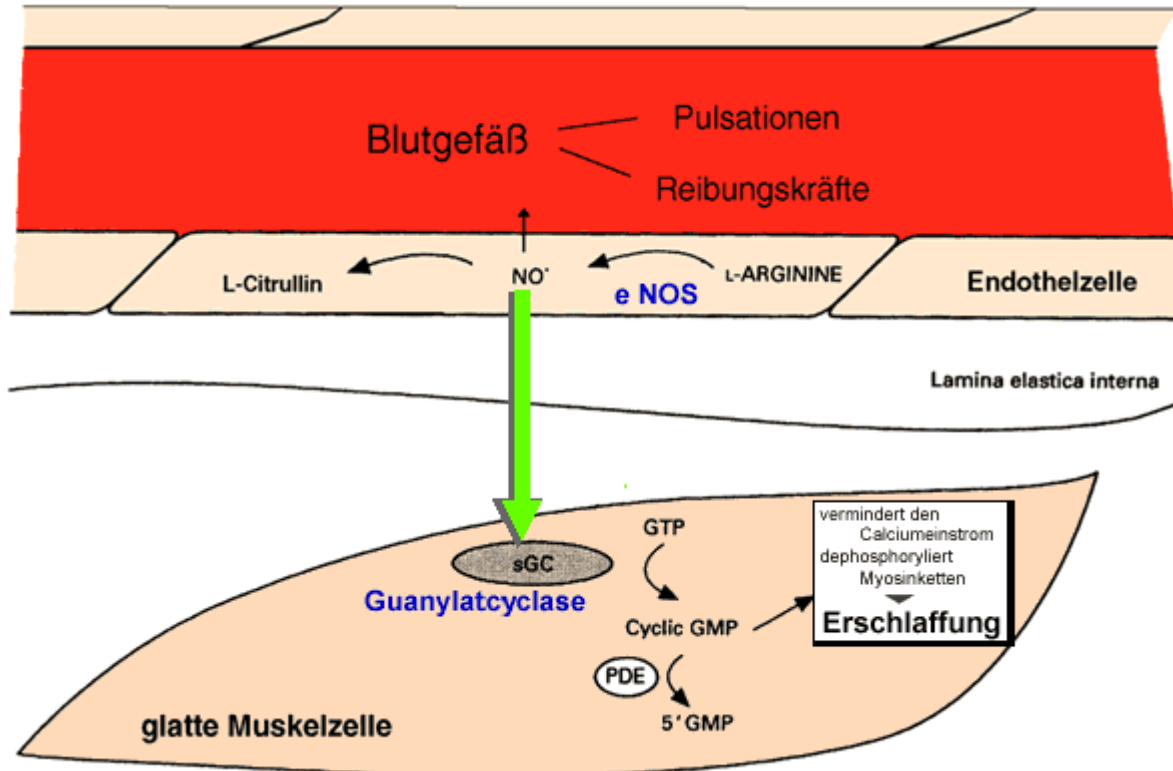
Stickstoff-Monoxid zur Verhütung und Behandlung präeklampsischer Erkrankungen

**Vortrag in Bad Honnef am 21. Mai 2000 von Dr. Tamme Goecke, Frauenarzt an der
Universitätsfrauenklinik Düsseldorf**

Viele Untersuchungen weisen darauf hin, dass es sich bei den preklamptischen Erkrankungen um eine Erkrankung des Blutgefäßsystems handelt. Hierbei scheinen die Endothelzellen, die innerste Auskleidung des Blutgefäß eine besondere Rolle zu spielen.

Während man noch vor einigen Jahren glaubte, dass das Endothel nur die innerste Schicht der Blutgefäße darstellt, weiß man heute, dass genau diese einschichtige Zellschicht mannigfaltige Aufgaben in Körper reguliert und steuert.

Abb. 1



Eine der Aufgaben der Endothelzellen ist, u.a. angestoßen durch die Reibungskräfte des vorbeiströmenden Blutes, die Umsetzung der Aminosäure L-Arginin zu L-Citrullin (Abbildung 1). Dies geschieht in Anwesenheit u.a. von Sauerstoff und von NO-Synthasen (Enzym, dass die Umsetzung vorantreiben). Als Umsetzungs-Produkt entsteht dabei NO - Stickstoff-Monoxid. Hierbei handelt es sich um ein sowohl fett- als auch wasserlösliches Molekül (Radikal) mit einer nur kurzen Halbwertszeit. Ein Radikal zeichnet sich dadurch aus, dass es wegen des freien Elektrons sehr schnell mit anderen und nur in der unmittelbaren Nachbarschaft seines Produktionsortes reagiert. NO dient somit als lokal wirkender Botenstoff und hat neben vielen andern Wirkungen im Organismus u.a. eine gefäßerweiternde Wirkung.

Besonders im weiblichen Genitaltrakt ist NO für zahlreiche Funktionen verantwortlich, die in Abbildung 2 (fahren Sie mit der Maus über Abb. 1, Grafik wechselt!) dargestellt sind. In der Schwangerschaft ist Stickstoff-Monoxid einer der Hauptregulatoren für die Anpassung des Herz-Kreislauf-Systems in der

Schwangerschaft und führt u.a. zur Weitstellung der Blutgefäße (niedriger Blutdruck), zur Erhöhung der Herzminutenvolumens, zur Erhöhung der uterinen und plazentaren Durchblutung zur Hemmung der Plättchenaggregation und zur Ruhigstellung der Gebärmutter.

Bei der Präeklampsie kehren sich besonders die Verhältnisse an den Blutgefäßen um und es kommt zu einer Engstellung der Blutgefäße mit Erhöhung des Blutdrucks, einer Verschlechterung der Gebärmutter- und Plazentadurchblutung, Plättchenaggregation mit Thrombozytenverbrauch.

Somit ist die Hypothese entstanden, dass auch eine Störung im NO-Stoffwechselsystem bei der Genese der Präeklampsie eine Rolle spielen könnte. Diese Hypothese wird unterstützt durch Studien in der man Tieren Stoffe verabreicht hat, die die Arbeit der NO-Synthasen hemmen, so daß kein NO mehr gebildet wird. Diese Tiere haben kurze Zeit später genau jene Symptome (erhöhter Blutdruck, Proteinurie, Ödeme und fetaler Wachstumsretardierung) ausgebildet, die uns von der Präeklampsie her bekannt sind. Gibt man genau diesen Tieren dann wieder Stickstoffmonoxid (NO) bilden sich Symptome zurück und es kommt vor allem zu einer verbesserten Durchblutung.

So könnte man meinen, dass man mit Stickstoffmonoxidpendenden oder -produzierenden Medikamenten - wie z.B. Nitroglycerin (Nitro-Spray®) - welches in der Inneren Medizin schon lange zur Therapie des Hypertonus und der KHK eingesetzt wird - ein wunderbares Medikament in der Hand hat, mit dem man einerseits die uteroplacentaren Minderperfusion, zum Zeitpunkt der Einnistung der Eizelle (unvollständige Throphoblaseninvasion) positiv beeinflussen kann andererseits auch bei bestehender Präeklampsie die Durchblutung in der Gebärmutter steigern und den Blutdruck senken kann. Hierzu gibt es bisher erst eine prospektive Untersuchung an 21 Patientinnen bei denen eine signifikant niedrigere Rate (besonders Präeklampsie, Frühgeburt und Wachstumsretardierung) an Komplikationen als im Kontrollkollektiv festgestellt wurden.

Auch wenn diese Ergebnisse auf der Suche nach der Ursache und der Therapie der Präeklampsie ermutigend erscheinen, darf man nicht zu früh einer Euphorie verfallen. Die pathophysiologischen Ursachen der Präeklampsie in Bezug auf den NO-Stoffwechsel und die Wirkungsweise der NO-Donatoren sind bei weitem noch nicht vollständig erforscht. In der Anwendung der entsprechenden Präparate gilt es die Dosierung, die möglichen Nebenwirkungen für Mutter und Kind und die beste Applikationsform heraus zu arbeiten. Hierzu sind noch zahlreiche Studien mit höheren Patientinnenzahlen notwendig, um verbindliche Aussagen machen zu können.