

Elke Buchheim

Dr. med.

Alteration der Aktivität der 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase bei Frauen mit Schwangerschaftsinduzierter Hypertonie

Geboren am 01.07.1974

Reifeprüfung am 16.06.1994 in Schwäbisch Hall

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1994/95 bis SS 2000

Physikum am 11.09.1996 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Schwäbisch Hall

Staatsexamen am 14.11.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. R. Ziegler

Für die Entstehung einer Hypertonie sind mehrere Pathomechanismen bekannt. Eine Form der Hypertonie stellt der endokrin bedingte Hypertonus dar. Liegen Hormone, die eine Blutdrucksteigerung induzieren können, im Überschuß vor, führt dieser zu einer Hypertonie. Auch bei der Entstehung des Schwangerschaftsinduzierten Bluthochdrucks werden endokrine Mechanismen diskutiert.

Es konnte gezeigt werden, daß eine verminderte Aktivität der 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase (11 β -HSD), wie sie beim Apparent Mineralocorticoid Excess-Syndrom vorliegt, mit einer Erhöhung der Ratio von Cortisol zu Cortison im Urin einhergeht und zu einer sekundären Hypertonie führt. Ein ähnliches Syndrom wird durch exogene Inhibitoren der 11 β -HSD verursacht.

Eine eventuelle Verminderung der Aktivität der 11 β -HSD, verbunden mit einer Änderung des Glukokortikoid-Metabolismus, könnte bei der Entstehung des Hypertonus bei der SIH eine Rolle spielen.

1992 isolierte Morris im menschlichen Urin endogene Inhibitoren der 11 β -HSD, die wie die Glycyrrhetinsäure die Aktivität der 11 β -HSD reduzieren. Er konnte bei schwangeren Frauen eine signifikant höhere GALF-Inhibitor-Aktivität als bei Nichtschwangeren feststellen. Diese Untersuchung dehnte Walker 1995 aus. Es verglich die GALF-Aktivität im Urin von Frauen mit einer SIH mit der normotensiver Schwangerer. Er konnte dabei keine signifikanten Unterschiede beobachten. Auch bei der Messung der F/E-Ratio im Urin fand er keine Unterschiede.

Wir konnten nach Bestimmung der renalen Cortisol- und Cortisonexkretionen an einem größeren Patientenkollektiv bezüglich der Ratio hoch signifikante Unterschiede zwischen Patientinnen mit normo- und hypertensiver Schwangerschaft feststellen ($p=0,0061$). Die Untersuchung wurde an 41 Patientinnen mit einer SIH und an 48 normotensiven Schwangeren durchgeführt. Nach unseren Ergebnissen könnte bei den Frauen mit einer SIH aufgrund der signifikant höheren Ratio von Cortisol zu Cortison eine verminderte Aktivität des Typ2-Isoenzym der 11 β -HSD in der Niere vorliegen. Eine reduzierte Aktivität der 11 β -HSD hat einen verminderten Abbau des aktiven Cortisols zum inaktiven Cortison zur Folge, welches im Gegensatz zum Cortison in der Niere den Mineralokortikoid-Rezeptor okkupieren kann. Nach Bindung an den Aldosteronrezeptor kann das Cortisol seine mineralokortikoide Wirkung entfalten und so einen Bluthochdruck induzieren.

Möglicherweise ist hier ein Ansatzpunkt zur Erklärung der Hypertonieentstehung in der Schwangerschaft zu finden.

Unbeantwortet bleibt die Frage nach dem Zeitpunkt der Änderung der Aktivität der 11 β -HSD. Vollzieht sich diese Aktivitätsminderung der 11 β -HSD erst während der Schwangerschaft, wenn ja, in welchem Trimester oder in welcher Schwangerschaftswoche, oder liegt bei den Frauen, die in der Schwangerschaft eine SIH entwickeln, schon vorher eine reduzierte Aktivität der 11 β -HSD vor, die in nichtgravidem Zustand kompensiert werden kann?

Dies müssen weitere prospektiv angelegte Studien klären.