

Journal für  
**Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Aldosteron bei Präeklampsie**

Mohaupt M

*Journal für Hypertonie - Austrian*

*Journal of Hypertension 2014; 18*

*(2), 66-67*

Homepage:

**[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für  
Hypertensiologie  
[www.hochdruckliga.at](http://www.hochdruckliga.at)

Indexed in EMBASE/Scopus

### **Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

### **Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

### **Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

### Das e-Journal

### **Journal für Hypertonie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Aldosteron bei Präeklampsie\*

M. Mohaupt

Aus der Universitätsklinik für Nephrologie, Hypertonie und Klinische Pharmakologie, Inselspital, Bern, Schweiz

## ■ Aldosteronabhängige Veränderungen in der Schwangerschaft

In der Schwangerschaft kommt es zu einer Gewichtszunahme von durchschnittlich 12 kg ohne und 14,5 kg mit Ödembildung [1]. Das Plasmavolumen nimmt dabei um ca. 1,5 l zu, zusätzlich kommen ca. 2,5–5 l interstitielles Ödem hinzu, da täglich ca. 2–6 mmol Na<sup>+</sup> retiniert werden. Es kommt zu einem massiven Anstieg des Aldosterons und einer begleitenden Plasmavolumenexpansion sowie zu einer Senkung des Blutdrucks [2]. Wir fanden kürzlich, dass erst eine deutlich höhere Natriumzufuhr in der Schwangerschaft im Vergleich zum nichtschwangeren Zustand die Aldosteronsekretion hemmt, d. h. Aldosteron und Natrium scheinen relativ entkoppelt zu sein [3].

Wir konnten neben der Wirkung auf die Plasmavolumenexpansion zeigen, dass Aldosteron zu einem vermehrten Trophoblastwachstum führt und fanden größere Plazenten in Abhängigkeit von höherer Aldosteronverfügbarkeit [4]. Bei Aldosteronsynthese-*Knock-out*-Mäusen und bei verringerter Aldosteronverfügbarkeit beim Menschen kam es zum Bild einer intrauterinen Wachstumsretardierung [5], wobei sich u. a. eine verminderte Nabelschnurdurchblutung fand [4].

## ■ Regulation der Aldosteronproduktion in der Schwangerschaft und Präeklampsie

Renin stellt einen wichtigen Regulator der Aldosteronproduktion dar. Allerdings nimmt die Menge des gebildeten Aldosterons je Renin über die Schwangerschaft zu. Dies ist nicht allein durch eine verstärkte Reninwirkung erklärbar. Zudem ist völlig unverständlich, warum bei einer ausgeprägten Plasmavolumenexpansion die Aldosteronsynthese nicht eher unterdrückt wird. All dies lässt sich nur erklären, wenn ein weiterer Regulator eingeführt wird.

Dazu haben wir uns Beobachtungen aus der Präeklampsie zunutze gemacht. Eine Präeklampsie, klassisch ein Syndrom aus maternaler arterieller Hypertonie und einer Proteinurie, ist moderner ausgedrückt eine Erkrankung mit einer endothelialen Dysfunktion, welche verschiedene Organe mit einer entsprechenden Organprädisposition betrifft. Sie geht mit einem reduzierten Plasmavolumen bereits vor dem Auftreten einer Hypertonie einher [6]. Interessanterweise ist dabei das Aldosteron nicht kompensatorisch gesteigert, sondern, wie wir und andere zeigen konnten, deutlich reduziert [7]. Wir konnten als *proof of concept* zeigen, dass ein Teil der gestörten Aldosteronproduktion genetisch vermittelt wird [7]. Da die adrenale

Hormonsynthese, wie in vielen anderen Drüsen ebenfalls, von einer intakten Endothel-Epithel-Interaktion abhängt, war es jedoch naheliegend, bei der Endothelerkrankung Präeklampsie den Auslösemechanismus genauer anzusehen. VEGF wird von seinem löslichen Rezeptor sFlt-1, welches bei einer Präeklampsie insbesondere von der Plazenta vermehrt gebildet wird, in der mütterlichen Zirkulation abgefangen und steht vermindert zur Verfügung. Wir konnten in verschiedenen Modellsystemen klar zeigen, dass VEGF die Aldosteronproduktion ganz spezifisch stimuliert und diese Stimulation durch sFlt-1 inhibiert wird [8]. Dies erklärt auch das Paradoxon einer reduzierten Aldosteronsynthese trotz eines eingeschränkten Plasmavolumens, das in der Vergangenheit zu skurrilen Hypothesen wie „*overflowing*“, „*underfilling*“ oder „*normal filling*“ Anlass gab.

## ■ Möglichkeiten, einen Aldosteronmangel in der Schwangerschaft zu kompensieren

Interessanterweise nehmen Schwangere deutlich mehr Kochsalz zu sich, als dies außerhalb einer Schwangerschaft zu beobachten ist [3]. Die einfache Vorstellung, ein genetisches Aldosterondefizit mit einer vermehrten Salzzufuhr zu behandeln, haben wir bei einer betroffenen Schwangeren umgesetzt. Dabei konnten wir beobachten, dass der Blutdruck bei der Patientin mit einer vermehrten Kochsalzeinnahme (bis zu 23 g/d) deutlich sank. Erst nach Beendigung der Schwangerschaft erlangte sie eine normale Salzsensitivität wieder [9]. Vergleichbares fand sich in einer alten Studie aus Irland, wo unter einer ähnlich hohen Kochsalzeinnahme eine Senkung der Präeklampsiehäufigkeit und der fetalen Mortalität beobachtet wurde [10]. Im Tierversuch können wir mit Kochsalz die intrauterine Wachstumsretardierung bei Aldosteronmangel vermindern [5]. Neueste eigene Daten zeigen, dass Kochsalzzufuhr bei den meisten Schwangeren im ersten Trimester zu einer Blutdrucksenkung führt [3]. Versuche mit einer Reduktion der Kochsalzzufuhr in randomisierten Studien zur Reduktion der Präeklampsiehäufigkeit waren erfolglos.

Jedoch stehen randomisierte, gut kontrollierte Studien zur erhöhten Kochsalzeinnahme beim Menschen über die gesamte Schwangerschaft noch aus. Wir planen jedoch eine solche Studie in einem Hochrisikokollektiv von Frauen mit einer Familienanamnese einer Präeklampsie bzw. einer bereits durchgemachten Erkrankung. Weitere offene Fragen beziehen sich u. a. auf die Möglichkeit, den Schwangerschaftsverlauf anlässlich einer frühen Aldosteronbestimmung vorherzusagen.

Ein erklärendes Schema zu den Zusammenhängen zwischen molekularer Regulation und Umweltbedingungen auf den Fetus sowie die Plazenta ist in Abbildung 1 dargestellt [3].

\* Extended Abstract zum Vortrag im Rahmen des 45<sup>th</sup> Annual Meeting Swiss Society of Nephrology vom 04.–06.12.2013 in Interlaken

# Siehe Printversion

**Abbildung 1:** Die Aldosteronproduktion hängt von genetischen Faktoren, der Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems und humoralen Faktoren wie VEGF und sFlt-1 in der Schwangerschaft ab. Aldosteron verbessert die plazentare und fetale Situation und erhöht das Plasmavolumen. Damit nimmt die plazentare Ischämie ab und weniger endothelschädigende Faktoren werden freigesetzt. Dadurch sinkt dann der Blutdruck und das Endothelleck wird verhindert, das Plasmavolumen bleibt erhalten. Ist unzureichend Aldosteron verfügbar, übernimmt Kochsalz einen Teil der Aldosteronfunktionen. Nachdruck aus [3] mit Genehmigung von Lippincott Williams & Wilkins.

## Literatur:

1. Lindheimer MD, Katz AI. Fluid and electrolyte metabolism in normal and abnormal pregnancy. In: Arieff AI, De-Fronzo RA (eds). Fluid Electrolyte and Acid-Base Disorders. Churchill Livingstone, New York, 1985; 1041–86.
2. Chapman, AB, Abraham WT, Zamudio S, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int* 1998; 54: 2056–63.
3. Gennari-Moser C, Escher G, Kramer S, et al. Normotensive blood pressure in pregnancy: the role of salt and aldosterone. *Hypertension* 2014; 63: 362–8.
4. Gennari-Moser C, Khankin EV, Schuller S, et al. Regulation of placental growth by aldosterone and cortisol. *Endocrinology* 2011; 152: 263–71.
5. Todkar A, Di Chiara M, Loffing-Cueni D, et al. Aldosterone deficiency adversely affects pregnancy outcome in mice. *Pflugers Arch* 2012; 464: 331–43.
6. Gallery ED, Hunyor SN, Gyory AZ. Plasma volume contraction: a significant factor in both pregnancy-associated hypertension (preeclampsia) and chronic hypertension in pregnancy. *Q J Med* 1979; 48: 593–602.
7. Shojaati K, Causevic M, Kadereit B, et al. Evidence for compromised aldosterone synthase enzyme activity in preeclampsia. *Kidney Int* 2004; 66: 2322–8.
8. Gennari-Moser C, Khankin EV, Escher G, et al. Vascular endothelial growth factor-A and aldosterone: relevance to normal pregnancy and preeclampsia. *Hypertension* 2013; 61: 1111–7.
9. Farese S, Shojaati K, Kadereit B, et al. Blood pressure reduction in pregnancy by sodium chloride. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1984–7.
10. Robinson M. Salt in pregnancy. *Lancet* 1958; 1: 178–81.

## Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Markus G. Mohaupt  
 Universitätsklinik für Nephrologie, Hypertonie und Klinische  
 Pharmakologie  
 Inselspital  
 CH-3010 Bern  
 E-Mail: markus.mohaupt@insel.ch

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)