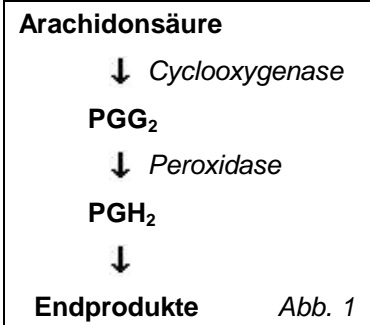
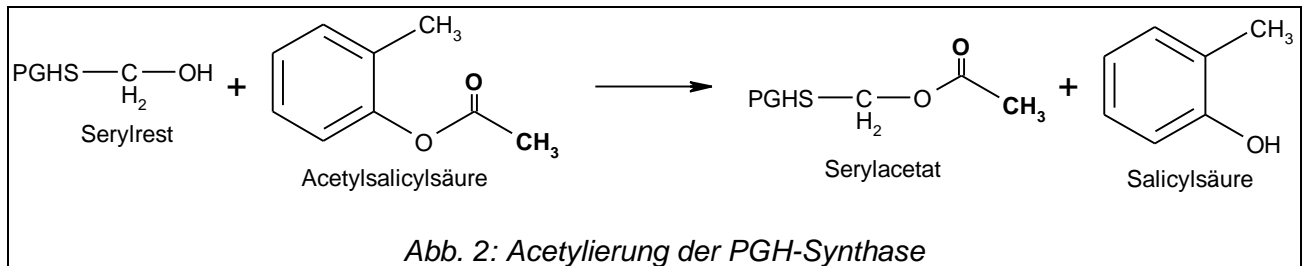


Wirkung von Aspirin auf die Prostaglandinbiosynthese

PGH Synthasen Die Prostaglandin H-Synthasen (PGHS) setzen sich aus zwei funktionellen Untereinheiten zusammen: Die Cyclooxygenase synthetisiert das Prostaglandin G₂ (PGG₂) aus Arachidonsäure, die Peroxidase setzt dieses zu Prostaglandin H₂ (PGH₂) um (s. Abb. 1). Das PGH₂ ist die Muttersubstanz der Prostaglandine und Thromboxane.



Acetylsalicylsäure Die Acetylsalicylsäure (Aspirin) acetyliert die PGH Synthase an einem Serylrest und hemmt dadurch nicht-kompetitiv die Bindung von Arachidonsäure an das Enzym (s. Abb. 2). Da die PGH Synthasen die geschwindigkeitsbestimmenden Enzyme sind, wird durch diese Hemmung die Biosynthese der Endprodukte (Prostaglandine, Thromboxane und Leukotriene) vermindert.



Endprodukte Prostaglandine können in fast allen Geweben gebildet werden. Da die Halbwertszeit aber nur wenige Sekunden bis Minuten beträgt, wirken sie hauptsächlich als Gewebshormon. Ihr Wirkprofil hängt davon ab, welche Prostaglandinrezeptoren in der unmittelbaren Nachbarschaft prostaglandinsynthetisierender Zellen exprimiert werden. Wichtige Prostaglandine im Einzelnen:

- **Prostaglandin E₂** Hauptwirkungen: Bronchodilatation, Hemmung der Cl⁻-Sekretion im Magen, Erzeugung von Fieber, Entzündungsreaktion, Entzündungsschmerz.
ASS-Wirkungen: Bronchokonstriktion (wichtige Nebenwirkung bei Asthmatikern), vermehrte Cl⁻-Sekretion im Magen (Magenulcus!), antiphlogistisch (noch stärker fiebersenkend ist Paracetamol), antiinflammatorisch, analgetisch.
- **Thromboxan A₂** Hauptwirkung: Plättchenaggregation. Syntheseort: Thrombozyten.
ASS-Wirkung: Plättchenaggregationshemmung.
- **Prostaglandin I₂** Hauptwirkung: Hemmung der Plättchenaggregation. Syntheseort: Endothelzellen.
ASS-Wirkung: Plättchenaggregationsförderung.

ASS-Wirkungen auf einen Blick:

- Plättchenaggregationshemmung: Die ASS hemmt die Bildung von Thromboxan A₂ und Prostaglandin I₂ (PGI₂). Die Hemmung des PGI₂ fällt aber nicht so sehr ins Gewicht wie die Hemmung des Thromboxan A₂, da die Epithelzellen immer wieder neue Cyclooxygenase und somit neues PGI₂ nachbilden können. Diese Fähigkeit besitzen die kernlosen Thrombozyten nicht.
Bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit wird vom Endothel zu wenig PGI₂ produziert. Dadurch wird das Gleichgewicht zwischen Thromboxan A₂ und PGI₂ gestört und die Gerinnungsneigung des Blutes steigt an (Virchow-Trias: Gefäßwandschaden, veränderte Blutströmung, veränderte Blutzusammensetzung).
- Analgesie: ASS ist ein beliebtes Schmerzmittel.
- Antiphlogistikum: ASS wirkt fiebersenkend.
- Antiinflammatorische Wirkung: ASS wirkt entzündungshemmend.
- Steigerung der Cl⁻-Sekretion im Magen: Diese Nebenwirkung verursacht bei ca. 1% der Patienten schwere gastrointestinale Komplikationen. Leichtere Ulzera sind meist asymptomatisch.
- Bronchokonstriktion: Diese Nebenwirkung muß besonders bei Asthmatikern beachtet werden. Bei diesen Patienten kann durch ASS-Gabe eine Atemnot ausgelöst werden.

NSAR unter der Bezeichnung ‚Nichtsteroidale Entzündungshemmer‘ faßt man Wirkstoffe zusammen, die die Prostaglandinbiosynthese durch Hemmung der PGHS vermindern.

Beispiele: ASS, Paracetamol, Ibuprofen, Diclofenac.