Ovulationshemmung durch Langzeitverabreichung von stimulierenden LRH-analogen Substanzen – eine neue Möglichkeit zur Geburtenkontrolle?

S.J.	Sven Johan	Nillius
C.	Christer	Bergquist
L.	Leif	Wide

Departments of Obstetrics and Gynecology and Clinical Chemistry, University Hospital, Uppsala

Inhibition of Ovulation in Women by Chronic Treatment with a Stimulatory LRH-Analogue – a New Approach to Birth Control?

Zur Überprüfung einer neuen Methode der Geburtenkontrolle wurde 4 regelmässig menstruierenden Frauen D-Ser(TBU)6-EA10-LRH, welches ein stimulierendes LRH-Derivat ist, verabreicht. Die Dosierung betrug 5 µg subkutan täglich während 22–30 Tagen, wobei mit der Behandlung während der ersten 3 Blutungstage begonnen wurde. Unter dieser Medikation wurde bei allen Frauen

Ovulationshemmung durch Langzeitverabreichung

113

die Ovulation unterdrückt. Die Wirkung soll auf einer Störung der Gonadotropin-freisetzung in der Hypophyse beruhen, die vermutlich zu einer Follikelreifungs-störung und damit zur Anovulation führt. Die Ovulationsdiagnostik wurde durch Bestimmung von FSH, LH, E2 und Progesteron im Serum 6 h nach der Injektion 3mal in der Woche und durch Basaltemperaturmessung durchgeführt.

Die maximale FSH- und LH-Freisetzung erfolgte während der ersten Tage der Medikation. Dann nahm die Gonadotropinfreisetzung rasch ab. Diese Änderung in der Hypophysenreaktion verhindert offenbar das Auftreten der normalen präovulatorischen LH-Ausschüttung. Nach Absetzen der Behandlung traten bei allen Frauen wieder normale ovulatorische Zyklen auf. Die Ergebnisse lassen daran denken, dass es möglich sein könnte, stimulierende LHR-analogen Substanzen zur Geburtenkontrolle zu verwenden.

Die Autoren glauben, durch Einsatz von stimulierendem LRH-Derivat die Nachteile der die Hypophysenreaktion hemmenden Substanzen ausschalten zu können. Bei langzeitiger Verabreichung hemmender Substanzen soll durch Weg-fall des negativen Rückkoppelungsmechanismus eine kompensatorische endogene LRH-Produktion hervorgerufen werden, die eine Dosissteigerung des Inhibitors zur Folge haben muss, um die Ovulation sicher zu unterdrücken. Andererseits müssen bei maximaler Unterdrückung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse zusätzlich Sexualsteroiden zugeführt werden, um ein Östrogenmangel zu verhindern. Aus diesem Grund erscheint den Autoren die Ovulationshemmung mit stimulierenden LRH-analogen Substanzen vorteilhafter zu sein. Durch die Entwicklung eines

Nasensprays, mit dessen Hilfe die Verabreichung des Medikamentes durch die Patientin selbst erfolgen kann, scheint eine allgemeine Anwendung möglich zu sein.

Für die Praxis lässt sich die Bedeutung dieser Untersuchung noch nicht absehen, da noch wesentliche Dinge wie Nebenwirkungen, Dosierung, Verträglichkeit bei längerer Anwendungsdauer usw. untersucht werden müssen.

Für die Klinik sind diese Untersuchungen insofern von Bedeutung, als durch Bestimmung der Hormonausschüttung während einer Langzeitstimulation der Hypophyse interessante Einblicke in den Funktionskreis Hypothalamus-Hypophyse-Ovar gewonnen werden können.

K. Philipp, Wien