Der inhibitorische Wirkungsmechanismus des Prolaktins auf die ovarielle Funktion

A.S.		McNeilly
A.	Anna	Glasier
J.	Julie	Jonassen
P.W.		Howie

MRC Unit of Reproductive Biology and Department of Obstetrics and Gynaecology,
University of Edinburgh Centre for Reproductive Biology, Edinburgh, UK

Zu den grossen Erfolgen in der Sterilitätsbehandlung der letzten De-kade gehört die Erfassung des Prolaktinspiegels sowie sein Einfluss auf die endokrine Balance des weiblichen Organismus. Während die Klinik der Hyperprolaktinämie weitgehend erfasst ist, ist der biochemische sowie molekularbiologische Wirkungsmechanismus von Prolaktin teilweise noch unbekannt. Die vorliegende Arbeit versucht diesen Aspekt zu beleuchten und beschäftigt sich vor allem mit den Veränderungen, welche im intraova-riellen Milieu durch dieses Proteohormon hervorgerufen werden. Obwohl der Schwerpunkt dieser Untersuchung primär in der Frage besteht, worin der inhibitorische Effekt des Prolaktins bzw. der Hyperprolaktinämie auf das Ovar liegt, wird im ersten Teil der Untersuchung der Einfluss des Pro-

Kurzfassungen von Zeitschriftenartikeln

272

laktins auf das Ovar unter physiologischen Verhältnissen hervorgehoben. Periovulatorisch kommt es im normalen weiblichen Fertilisationszyklus mit dem Ansteigen der Östrogene auch zu einem Anstieg des Prolaktins. Diese Fluktuation ist nur intraovariell fassbar und bleibt Untersuchungen aus dem peripheren Blut verborgen. Wie man aus In-vitro-Versuchen weiss, besitzt das Prolaktin eine luteotrope Wirkung und ist eine der Vor-aussetzungen für die postovulatorische Progesteronsekretion. Während der Proliferationsphase steigt die intrafollikuläre Östrogenproduktion; diese bewirkt andererseits wieder eine Zunahme der Prolaktinrezeptoren, welche zum Zeitpunkt der Ovulation ihr Maximum erreichen. In der folgenden Sekretionsphase sind diese Prolaktinrezeptoren wiederum im oben erwähnten Sinne für die Bildung des Progesterons verantwortlich. Die Funktions-tüchtigkeit der Lutealphase wird daher bereits präovulatorisch durch die Ausbildung von Prolaktinrezeptoren determiniert. Nach diesem Exkurs über die normale Wirkung des Prolaktins auf das menschliche Ovar wird unter Berücksichtigung zahlreicher Literaturzitate der suppressive Effekt eines erhöhten Prolaktinspiegels auf das Ovar zu erklären versucht. Hier beziehen sich die Autoren auf In-vitro-Versuche: Wie aus dem vorhergehenden Abschnitt ersichtlich, ist die Bildung des Östradiols intrafollikulär für das weitere Wachstum des Follikels von enormer Bedeutung. Die Synthese dieses Steroids ist weitgehend vom Enzym Aromatase abhängig, welches, und das konnte man experimentell beweisen, durch Prolaktin gehemmt wird. Zu hohe Prolaktinmengen hemmen daher die ovarielle Östrogenbildung und damit die weitere Reifung des Follikels und der Eizelle.

Aber auch ein anderer Wirkungsmechanismus wird diskutiert. Prolaktin hat eine spezifische Affinität zu den Thekazellen, in denen es eine inhibitorische Aktivität entfaltet. In den Thekazellen wird nun das intraovarielle Testosteron gebildet, das wiederum Präkursor für weitere, das Follikelwachstum fördernde Steroide darstellt. Durch die Blockade der Testosteronbildung werden daher auch die nachgeschalteten, für die Eireifung wichtigen Steroide supprimiert. Dieser Wirkungsmechanismus würde auch erklären, warum Prolaktinantagonisten bei hyperandrogenämisch bedingten Fertilitätsstörungen mit Erfolg eingesetzt werden können.

Für die Praxis bietet dieser Artikel die theoretische Grundlage der bis jetzt mit grossem klinischem Erfolg eingesetzten Prolaktininhibierung durch dopaminerge Stoffe.

Für die Klinik unterstreicht dieser Beitrag die Wichtigkeit weiterer Forschungen auf dem Gebiet der ovarial bedingten Fertilitätsstörungen.

M. Schönbauer, Wien Evidence for Direct Inhibition of Ovarian Function by Prolactin