Erfolgreiche Therapie von oligomenorrhöischen Sterilitätspatientinnen mit einer Kombination eines LHRH-Agonisten und exogen zugeführten Gonadotropinen

R.		Fleming
M.J.		Haxton
M.P.R.		Hamilton
G.S.		McCune
W.P.		Black
M.C.		Macnaughton
J.R.T.		Coutts

Glasgow University, Department of Obstetrics and Gynaecology, Glasgow Royal Infirmary and Midwifery, Queen Mother's Hospital, Yorkhill Hospitals, Glasgow, UK

Zielgruppe dieser Studien waren infertile Frauen mit erhöhten LH- und Androgenspiegeln, wie das z.B. beim PCO-Syndrom vorkommt. Die Standardtherapie in dieser Situation ist Animation der Ovarien mit Clo-mifen, je nach Erfordernis mit oder ohne HCG-Applikation. Nach einer entsprechenden Behandlungsdauer von 6-12 Zyklen gab es jedoch Patientinnen, die nicht gravid wurden, obwohl die PG-Spiegel in der zweiten Zyklushälfte auf eine Ovulation schliessen liessen – andere Sterilitätsursachen waren selbstverständlich ausgeschlossen worden. Das sind die Patientinnen, die erfahrungsgemäss auch auf eine Ovulationsauslösung mit exogen zugeführten Gonadotropinen schlecht reagieren. Aus diesem Grund wurde ein neuer Behandlungszugang gesucht.

Es wurden hohe Dosen eines LHRH-Agonisten (HOE 766 5×100 pg/Tag als Nasenspray) appliziert, um die hohen LH-Werte zu unterdrücken und ein positives Feedback von LH zu verhindern. Die Ovulation selbst wurde dann mit exogen zugeführten Gonadotropinen (HMG, Pergonal) ausgelöst. Der LHRH-Agonist wurde während 2-3 Wochen verwendet, und anschliessend wurde die Follikelsubstitution mit Pergonal begonnen. Das Follikelwachstum wurde unter Ultraschallkontrolle und laufenden E2-Kontrollen stimuliert. Ziel war ein oder mehrere Follikel von einem Durchmesser von mehr als 17 mm, und pro Follikel die Produktion von 350-3500 pg E2, dann wurde die Ovulation mit HCG ebenfalls unter U-Schallkontrolle induziert (ovulationsauslösende Dosis 5000 IE). Die

Kurzfassungen von Zeitschriftenartikeln

226

Applikation des LHRH-Agonisten wurde etwa bis 6 Tage nach der nachgewiesenen Ovulation fortgesetzt.

Von den 8 in die Studie eingebrachten Patientinnen wurden 7 nach relativ kurzer Zeit schwanger, die bereits 5 geborenen Kinder entwickeln sich völlig normal.

Nun zu den Hormonveränderungen unter dieser Therapie im Einzelnen: nach Applikation von HO 766 stiegen die LH-Werte für 1-2 Tage an, um dann kontinuierlich innerhalb von etwa 2

Wochen auf das für die Lutealphase normale Niveau zu sinken und auf diesem niedrigen Niveau bis nach der Induktion der Ovulation zu bleiben.

Die FSH-Werte verhielten sich etwa ähnlich. Die Entwicklung von meist mehreren Follikeln wurde mit Ultraschall kontrolliert, und die E2-Produktion der Anzahl der Follikeln zugeordnet (pro Follikel zwischen 350 und 3500 pg). In der Zyklen der Kontrollgruppe, wo auf den LHRH-Agonisten verzichtet worden war, konnte man oft beobachten, dass E2-Peaks trotz fortgesetztem Ovulationszeitpunkt (bei einer entsprechenden Follikelgrösse von mehr als 17 mm Durchmesser) auftraten. Diese hohen E2-Spiegel führten konsequenterweise zu einer vorzeitigen Luteinisation von noch nicht reifen Follikeln, und zwar über einen positiven Feedback-Mechanismus für LH, das trotz der bereits primär erhöhten LH-Werte noch einmal anstieg.

Eine bekannte Nebenwirkung der Ovulationsinduktion durch HCG ist eine Vergrößerung eventuell auch Zystenbildung der Ovarien, die der Patientin in seltenen Fällen unklare abdominelle Schmerzen bereiten kann. Diese Nebenwirkung konnte in den Zyklen mit dem LHRH-Agonisten nicht beobachtet werden.

Für die Klinik zeigt diese Methode einen Weg auf, Sterilitätspatientin-nen mit erhöhten LH- und Androgenwerten nach erfolgloser Therapie mit Clomifen und HCG zu einer Erfüllung des Kinderwunsches zu verhelfen. Diese Methode verlangt jedoch ein exaktes Zyklusmonitoring mittels Ultraschall und Hormonanalysen. Für die Praxis ist diese Methode wahrscheinlich vorläufig nicht praktikabel; es erscheint jedoch wesentlich zu wissen, dass es auch für Patientinnen, die auf die übliche Therapie nicht ansprechen, Alternativmöglichkeiten gibt.

G. Stempel-Smekal, Wien Successful Treatment of Infertile Women with Oligomenorrhoea Using a Combination of an LHRH Agonist and Exogenous Gonadotropins