Der antagonisierende Effekt von Östrogen in der Lutealphase auf die LH-Pulsatilität und die Luteal-Funktion bei Frauen

M.	Michael	Marunic
R.F.	Robert F.	Casper

MRC Group in Reproductive Biology and the Departments of Obstetrics and Gynecology and Physiology, University of Western Ontario, London, Canada

Die peripheren Steroide beeinflussen die LH-Pulsfrequenz im weiblichen Zyklus. In der Follikelphase zeigt sich eine hohe LH-Pulsfrequenz, während diese in der zweiten Zyklushälfte unter Einwirkung von Progesteron deutlich erniedrigt ist. Progesteron beeinflusst die Aktivität der endogenen Opiode. Diese wiederum inhibieren die GnRH-Freisetzung und reduzieren die LH-Pulsfrequenz luteal. Erhöhte β -Endorphinspiegel finden sich auch im Pfortaderblut nach Progesteron- und Östrogensubstitution. Blockiert man den Opiatrezeptor mit Naloxon, so nimmt die LH-Pulsfrequenz in der Lutealphase, besonders unter Einwirkung von Östradiol und Progesteron, zu. In dieser Studie wollten die Autoren den Effekt einer Clomifenzitratbehandlung (Östrogenantagonist), die mittluteal verabreicht wurde, auf die pulsatile LH-Sekretion und die Lutealfunktion überprüfen. Weiters stellten sie sich die Frage, ob das endogen produzierte Progesteron über eine Wirkung auf das endogene Opiatsystem die LH-Pulsfrequenz verändern kann. 7 Frauen in einem Alter von 34 ± 9 Jahren

Kurzfassungen von Zeitschriftenartikeln

188

mit regulärem Menstruationszyklus und normalen Basaltemperaturkurven wurden in diese Studie aufgenommen. Ab dem 12. Zyklustag wurden täglich Blutabnahmen für eine Ostradiol- Progesteron- und LH-Bestimmung durchgeführt. Ab dem 5. hyperthermen Tag erhielten die Frauen entweder Clomifenzitrat (150 mg) oder Placebo, alternierend auf 2 Zyklen aufgeteilt nach einer Randomisierung im Doppelblindversuch. Nach einem Behandlungsintervall von 5 Tagen wurde ab 8 Uhr morgens über 8 h Blut in 15minütigen Intervallen für die LH-Bestimmung abgenommen. Die LH-Pulsfrequenz und LH-Pulsamplitude wurde aufgezeigt und in beiden Gruppen miteinander verglichen. Die Hormonbestimmung wurde mittels Radioimmunoassay vorgenommen. Die LH-Pulsfrequenz wurde nach der Methode von Santen beurteilt. Ein LH-Puls wurde definiert als ein LH-Anstieg von 20%. Die LH-Frequenz erhöhte sich von $2,4 \pm 0,5/\text{ml}$ innerhalb von 8 h in der Placebogruppe auf $3,9 \pm 0,6$ gegenüber der zweiten Gruppe mit Clomifenzitrat. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied von $p < 0,01$. In beiden Gruppen kam es zu keiner Veränderung in der Amplitude von LH. Der Mittelwert der LH-Konzentration war in der Gruppe mit Clomifenzitrat signifikant höher mit $13,6 \pm 0,5 \text{ mIU/ml}$ als in der Placebogruppe mit $8,4 \pm 0,3 \text{ mIU/ml}$. Die Signifikanz beträgt $p < 0,001$. Die Frauen, die Clomifenzitrat erhielten, wiesen eine signifikant längere Lutealphase im Mittel von $16 \pm 0,4$ Tagen ($p < 0,001$) auf. Ebenso waren auch die Progesteron- und Östradiolwerte in der Gruppe mit der Hormonbehandlung signifikant $p < 0,01$ erhöht. Diese Ergebnisse zeigen, dass

Clomifenzitrat imstande ist, die Frequenz der hypothalamischen GnRH-Ausschüttung zu erhöhen. Möglicherweise kommt es auch zum Abfall der endogenen opioiden Peptide, die in dieses Geschehen involviert sind. Die Frauen, die Clomifenzitrat erhielten, hatten höhere Progesteron-spiegel als die Frauen mit der Placebomedikation. Infolge dieser Progesteronerhöhung kommt es auch unter Einwirkung von Östradiol zu einer Aktivierung der endogenen Opiat-Peptid-Aktivität. Die Lutealphase war unter der Clomifenmedikation signifikant länger und die endogene LH-Pulsfrequenz erhöht.

Für die Klinik und Praxis: Aus dieser Arbeit geht hervor dass die peripheren Steroide über eine Aktivierung der endogenen Opiatrezeptoren die GnRH-Sekretion und LH-Pulsation im Zyklus unterschiedlich verändern können. Die Abnahme der LH-Pulsfrequenz in der normalen Lutealphase ist wichtig für die Aufrechterhaltung der zweiten Zyklusphase und ist auch wahrscheinlich ausschlaggebend für das Einsetzen der Luteolyse.

B. Schurz

Wien