Gynäk. Rdsch. 1988;28:44-45

Langzeit-Dopaminrezeptorblockade bei normoprolaktinämischer Amenorrhö: eine doppelblind-plazebokontrollierte Studie

H.	Henning	Djursing
C.	Claus	Hagen
A.N.	Anders Nyboe	Andersen
H.C.	Henrik Christian	Nyholm
K.	Karsten	Petersen

University of Copenhagen, Hvidovre, Herlev, and Copenhagen, Denmark

Patientinnen mit funktioneller Amenorrhö können eine erhöhte zen-trale dopaminerge Aktivität zeigen, die zur Hemmung der hypophysär-ovariellen Funktion führt. In einer doppelblinden plazebokontrollierten Studie untersuchten die Autoren daher die Wirkung des dopaminrezeptor-blockierenden Stoffes Metoclopramid (MTC).

16 Patientinnen mit normoprolaktinämischen, normogonadotropen und hypogonadotropen Amenorrhöen wurden in die Studie aufgenommen. Bei der Beschreibung der Patientinnendaten fällt auf, dass 8 von ihnen entweder niedriges Körpergewicht hatten und/oder die Amenorrhö in Zusammenhang mit einem Gewichtsverlust entwickelten. In diesem Zusammenhang wird zwar versichert, dass keine Patientin an Anorexia-nervosa-Symptomen litt, eine Diskussion dieser Zusammenhänge bzw. psychosomatischer Überlegungen der Amenorrhö überhaupt wäre jedoch von Interesse und wünschenswert. Nach einem Randomisierungsverfahren erhielten 10 Patientinnen der Behandlungsgruppe MTC oral in einer Dosis von 5 mg 4mal täglich während 10 Tagen, danach 2,5 mg 3mal täglich für 20 Tage. Diese 30tägige Behandlungsserie wurde zumindest 10 Wochen lang pro Patientin wiederholt. Serumkonzentrationen von FSH,

45

LH, HPRL, Progesteron und E2 wurden 2 Wochen vor und wöchentlich während der Studie gemessen. Mittels eines intravenösen Metoclopramid-tests wurde vor der Studie die hormonelle Antwort auf eine dopaminerge Blockade bzw. Plazebo untersucht. Ebenso wurden an alien Patientinnen vor der Untersuchung GNRH-Tests durchgeführt.

Bei den Resultaten zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der Behandlungs- und der Plazebogruppe: Nach MTC-Behandlung stiegen Serum-FSH- und LH-Konzentrationen signifikant an, ebenso die HPRL-Konzentrationen. In der Plazebogruppe konnten keine statistisch gesicherten Unterschiede vor und nach der Behandlung gefunden werden. 6 Frauen aus der MTC-Gruppe berichteten über eine oder mehrere menstruationsähnliche Vaginalblutungen während der MTC-Behandlung, gegenüber keiner einzigen aus der Plazebogruppe. Allerdings konnten bei den Frauen mit Blutungen keine postovulatorischen Progesteronkonzentrationen nachgewiesen werden. Die Autoren vermuten, dass mehrere Gründe für diese anovulatorischen Zyklen verantwortlich sind: Einerseits könnte die durch das

MTC induzierte Hyperprolaktinämie mit der zyklischen Gonadotropinsekretion interferieren oder intraovarielle Mechanismen die Ovulationsauslösung behindern. Andererseits ist MTC vornehmlich ein Dopamin-D-2-Rezeptorantagonist, während die Dopaminhemmung der GnRH-Sekretion auch über Dopamin-D-1-Rezeptoren vermittelt wird und somit nur eine teilweise Blockade der dopaminergen Hemmung der neuronalen GnRH-Aktivität stattfinden könnte. Für die Forschung bedeutet die vorliegende Arbeit eine Bestätigung der bereits bekannten Dopaminrezeptorblockade mit einer Erweiterung hinsichtlich der Langzeitverabreichung. Nachdem unter dieser Therapie allerdings keinerlei Ovulationen nachgewiesen werden konnten, erscheinen weitere Studien, die auch die ovarielle Ebene und die Ovulation miteinbeziehen, notwendig. Vor allem aber sollte bei allen ungeklärten, normoprolaktinämischen und normogonadotropen Amenorrhöen ein psycho-somatischer Ansatz in Klinik und Forschung miteinbezogen werden. Dies ist insbesondere dann wichtig, wenn – wie im vorliegenden Fall – zumindest Hinweise für ein mildes anorektisches Syndrom vorliegen.

Für die Praxis wurde durch diese Studie die Notwendigkeit eines Metoclopramidhemmtests im Rahmen einer differenzierten Amenorrhö- bzw. Sterilitätsabklärung neuerlich unterstrichen; er stellt eine zusätzliche Informationsquelle zur Funktion der hypothalamisch-hypophysär-ovariellen Achse dar.

M. Langer, Wien Prolonged Dopamine Receptor Blockade in Normoprolactinemic Amenorrhea: a Double-Blind Placebo Study