Behandlung mit einem intranasalen oder subkutan verabreichten LH-RH-Agonisten zur Unterdrückung der Ovarialfunktion bei der Behandlung der Endometriose

A.	Andre	Lemay
R.	Rodolphe	Maheux
C.	Céline	Huot
J.	Jean	Blanchet
N.	Nacia	Faure

Research Center, Hôpital St-François-d'Assise, and the Department of Obstetrics and Gynecology, Laval University, Quebec, Canada

Die Gabe eines LH-RH-Agonisten führt beim Menschen zu verminderter Gonadotropinausschüttung – zu einem reversiblen hypogonadotropen Hypogonadismus. Dieser Hormonagonist wurde bislang intranasal verabreicht. Mit einer Behandlung von 300 µg 12stündlich über 6 Monate kann eine Endometriose erfolgreich behandelt werden. Da die Applikation mittels Nasensprays 3mal im Tag erfolgen muss, um die Serum-östradiolkonzentration niedrig zu halten, haben die Autoren versucht, eine weitere Applikationsform, die nur 1mal täglich angewendet werden muss, zu finden. In die Studie wurden 13 Frauen im Alter zwischen 24 und 37 Jahren aufgenommen. Nach einem Randomisierungsverfahren wurden 7 Frauen mit einem intranasalen LH-RH-Agonisten (Buserelin) in einer Dosierung von 400 µg 3mal täglich und 6 Frauen mit einem LH-RH-Agonisten, der täglich 1mal subkutan in die Bauchdecke in einer Dosierung von 200 µg/Tag appliziert wurde, behandelt. Vor Durchführung der Therapie wurden alle Frauen laparoskopiert, um die Endometrioseherde zu verifizieren. Die Einteilung erfolgte nach der «American Fertility Society Classification». Es wurde eine genaue Anamnese erhoben und die Schmerzen in einer Skala aufgezeichnet. Ferner wurden das Blutbild, Schilddrüsenhormone, Kortisol und Prolaktin bestimmt. Vom 2. bis zum 5. Zyklus-tag wurde mit der Behandlung begonnen, sie dauerte 6 Monate lang,

Kurzfassungen von Zeitschriftenartikeln

41

monatlich erfolgten Hormonuntersuchungen. Beschwerden und Nebenwirkungen, wie Hitzewallungen, wurden aufgezeichnet. Nach 6 Monaten wurde eine Kontrollaparoskopie durchgeführt. LH-, FSH- und E2-Konzentrationen zeigten bereits nach 1 Monat extrem niedrige Werte sowohl bei der intranasalen als auch bei der subkutanen Applikationsform. Die Östradiolwerte im Serum waren vergleichbar mit jenen bei menopausalen Frauen. 6 Wochen nach Behandlungsbeginn waren alle Frauen amenorrhöisch, vereinzelt kam es zu Schmierblutungen. Unterleibsschmerzen und Dyspareunie verschwanden bereits nach 2 bis 4 Monaten. Nach 6monatiger Behandlung gaben alle bis auf eine Frau keine Schmerzen sowohl bei der vaginalen als auch bei der rektalen Untersuchung an. Bei 1 Patientin musste die Therapie

von 6 auf 9 Monate ausgeweitet werden, da die Endometriose in ihrer schwersten Form zu finden war. Laparoskopisch verschwanden die Endometrioseherde bei 72%, bei 32% fanden sich auch weniger Adhäsionen. Als Nebenwirkungen gaben die Patientinnen in beiden Behandlungsgruppen milde bis schwere Hitzewallungen an, gelegentlich traten Kopfschmerzen, depressive Zustände und Libidoverlust auf. Während der Behandlung blieben die blutchemischen Werte im Normbereich. Nach der Therapie stellte sich ein normaler Zyklus zwischen 31 und 62 Tagen nach der Behandlung wieder ein. Bis auf 1 Zyklus waren alle ovulatorisch. 6 Frauen litten unter Infertilität, 3 Frauen wurden innerhalb von 6 Monaten nach der Behandlung schwanger. Es zeigten sich keine Unterschiede im Therapieeffekt und in den Nebenwirkungen beider Gruppen. Beide vermögen in suffizienter Weise die Östradiolkonzentration und die Gonadotropinsekretion zu unterdrücken. Der gute Effekt der Therapie äussert sich vor allem darin, dass bei der Kontrollaparoskopie die aktiven Endometrioseherde bei 72% der Fälle nicht mehr zu finden waren. Die Nebenwirkungen sind relativ gering und werden von den Patientinnen gut toleriert, ein normaler Zyklus mit Ovulation stellt sich nach Behandlungsende rasch wieder ein.

Für die Klinik und Praxis: Mit LH-RH-Agonisten, sowohl intranasal als auch subkutan verabreicht, gelingt es, eine Alternativtherapie zur herkömmlichen Hormonmedikation bei der Endometriose in suffizienter Weise zu finden. Der Wirkmechanismus ist über die Östradiolunterdrückung erklärbar. Die Patientinnen werden in relativ kurzer Zeit nach Behandlungsbeginn beschwerdefrei. Ob eine länger dauernde Therapie mit einem LH-RH-Agonisten aufgrund der niedrigen Östrogenwerte zu Knochenschwund führen kann, sei noch dahingestellt.

Brigitte Schurz, Wien Efficacy of Intranasal or Subcutaneous Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Agonist Inhibition of Ovarian Function in the Treatment of Endometriosis