Induktion der hyperthalamischen Endorphinaktivität mitteltransdermaler Östrogenapplikation bei postmenopausalen Frauen

J.F.D.	Joseph F.D.	Amico
G.A.	Gail A.	Greendale
J.K.H.	John K.H	Lu
H.L.	Howard L.	Judd

Department of Obstetrics and Gynecology, UCLA, Los Angeles, Calif., USA

Induction of Hypothalamic Opioid Activity with Transdermal Estradiol Administration in Postmenopausal Women

Die Wirkung von dermal applizierten Östrogenen auf die hyperthalamische Endorphinaktivität wurde bei 18 postmenopausalen Frauen überprüft. Die Suppression der Freisetzung von luteinisierendem Hormon (LH) durch endogene Opiate ist seit längerer Zeit bekannt. So kann z.B. Naloxon, ein Opiatrezeptorenantagonist, diese Hemmung bei prämenopausalen Frauen aufheben: Die Infusion von Naloxon führt zu einem deutlichen Anstieg der LH-Konzentration. Die Infusion bei postmenopausalen Frauen dagegen bewirkt keine weitere Erhöhung des LH-Gehaltes. Werden nun die erhöhte LH-Konzentrationen und der erhöhte Gehalt an follikelstimulierendem Hormon postmenopausaler Frauen durch die Substitution östrogenen Stoffe gesenkt, führt nun die Infusion von Naloxon zu einem deutlichen Anstieg der LH-Sekretion wie bei der regular zyklierenden Frau. Die Studie wurde mit vier verschiedenen Dosierungsschemata, nämlich mit einem 25-, 50-, 100- und 200-µg-Depotpflaster für 28 Tage, durchgeführt. Dabei ist zu bemerken, dass die Reduktion des Plasma-LH-Gehaltes umgekehrt proportional zur applizierten Östrogendosis stand. Diese Erkenntnisse untermauern die physiologische Wirkung hypothalamischer Opiode im Feedbackmechanismus der gonadalen Östrogene auf die Gonadotropinfreisetzung. Die Fähigkeit des Östradiols, die Aktivität der hypothalamischen endorphinen Aktivität zu induzieren, könnte als Erklärung für die Wirksamkeit von 17β-Östradiol bei der Therapie von «hot flashes» angesehen werden. Zurzeit glaubt man nämlich, dass die während der Menopause auftretenden nächtlichen Schweißausbrüche und Hitzewallungen durch eine Störung des thermoregulatorischen Zentrums im Hypothalamus hervorgerufen werden. Auch haben zahlreiche Studien die Bedeutung der endogenen Opiate bei der Temperaturregulation nachgewiesen. Die für die Menopause typischen Symptome, wie Schweißausbruch und Palpitationen, sind den beim Opiatentzugssyndrom auftretenden vegetativen Erscheinungen sehr ähnlich. Die thermoregulatorischen Fehlfunktionen sowohl beim Opiatentzug als auch beim Postmenopausesyndrom können mit Clonidin verbessert werden. Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie lässt sich folgende Hypothese aufstellen: Der Verlust der ovariellen Funktion ist mit einer Reduktion der hypothalamischen endogenen Opiataktivität vergesellschaftet, welche zu thermoregulatorischen Dysfunktionen führt. Die Östrogensubstitution führt durch eine

Erhöhung der Aktivität der Endorphine im Hypothalamus zu einer Senkung des Gonadotropinserumgehalts und beseitigt dadurch Hitzewallungen und Schweissausbrüche.

Für die Praxis

ist derzeit keine Bedeutung erkennbar.

Für die Klinik

Bei Frauen, bei denen eine Substitutions-therapie mit weiblichen Sexualsteroiden kontraindiziert ist (z.B. bei hormonsensiti-ven Mammatumoren) und bei denen ausge-prägte klimakterische Beschwerden vorhan-den sind, könnte eine Therapie der thermoregulatorischen Beschwerden mit Clonidin versucht werden [siehe auch J Obstet Gyne-coll982;60:583].

B. Hartmann, Wien

58

Kurzfassungen von Zeitschriftenartikeln