Endokrinologie

D.	Dominique	de Ziegler
R.	Roger	Bessis
R.	Rene	Frydman

Département Obstétrique et Gynécologie, Hôpital A. Bénière, Clamart, France

Gefäßwiderstand der Uterinarterien:

Physiologische Wirkungen von Östradiol und Progesteron

Vascular Resistance of Uterine Arteries: Physiological Effects of Estradiol and Progesterone

Die ständige Weiterentwicklung der computersonographischen Ultraschallgeräte mit integriertem gepulstem Vaginalscanner erleichtert doppelsonographische Untersuchungen der Arteriae uterinae. In der vorliegenden Studie untersuchen die Autoren den Einfluss von Östradiol (E2) und Progesteron auf die uterine Durchblutung. Bei 6 Frauen aus einem IVF-Programm, die unter frühzeitiger Ovarinsuffizienz litten und mindestens 6 Wochen vor der Studie keinerlei Hormontherapie erhielten, wurde die Substitutions-therapie von E2 und Progesteron nach folgendem Schema durchgeführt: Mittels eines oder mehrerer transdermaler Pflaster (Estra-derm TTS 100, Ciba Pharmaceuticals, Ru-eil, Frankreich) versuchte man, die physiologische E2-Konzentration über die Dauer eines Zyklus zu substituieren:

0,1 mg/Tag vom 1. bis 7. Zyklustag;

0,2 mg/Tag vom 8. bis 11. Zyklustag;

0,4 mg/Tag vom 12. bis 14. Zyklustag;

0,3 mg/Tag vom 15. bis 18. Zyklustag;

0,2 mg/Tag vom 18. bis 25. Zyklustag;

0,1 mg/Tag vom 26. bis 28. Zyklustag.

Die Patientinnen erhielten vom 25. bis zum 28. Zyklustag Progesteron in Form von Vaginaltabletten (Utrogestan, Besins-Isco-vesco Pharmaceuticals, Paris, Frankreich) zu 100 mg, 1 Tablette morgens, 2 abends. E2 und Progesteron wurden – um den möglichen Einfluss von unphysiologisch hohen Dosen von E2- und Progesteronmetaboliten, deren Auftreten nach oraler Gabe beschrieben wurde, auf die Durchblutung der Gebärmutter zu umgehen – transdermal bzw. vaginal verabreicht. Um eine Korrelation der Hormonsubstitution mit der uterinen Durchblutung untersuchen zu können, wurden den Patientinnen folgende Hormone (vor Beginn der Hormonsubstitution und 2-mal wöchentlich während der Therapie) aus dem Serum bestimmt:

Die transdermale Zufuhr von E2 führte zu einem ständigen Ansteigen der Blutkonzentration bis auf $\mu = 288$ pg/ml bzw. $\sigma = 33$ pg/ml am 13. Tag (Blutentnahme 24-36 h nach Applikation des Pflasters), Werte, die dem physiologischen Zustand zur Zeit der Ovulation entsprechen. Es kam ebenfalls zu einem Anstieg der Hormonwerte von Ei im Blut, aber in einem geringeren Ausmass als E2. Die Substitution von Progesteron erreichte in der Lutealphase Werte, die gering unter

dem physiologischen Sollwert lagen (Blutabnahme vor dem morgendlichen Ein-führen der Vaginaltablette). Zur Bewertung der dopplersonographisch erhaltenen Blut-flussmuster der Arteriae uterinae wurde der Pulsatility-Index (Differenz aus maximaler Systole und minimaler Enddiastole, divi-dierte durch die mittlere Blutflussgeschwin-digkeit) herangezogen. Die Doppler-Flussmessungen erfolgten vor der Substitution (PI: $\mu = 5,2$, $\sigma = 0,4$), am 13./14. Tag (PI: $\mu = 1,5$, $\sigma = 0,2$) und am 26/27. Tag (PI: $\mu = 1,7$, $\sigma = 0,3$). Die Doppler-Flusskurven vor der Therapie zeigten schmale systolische Fluss-kurven bei fehlendem diastolischem Fluss. Unter der Hormonsubstitution kam es zu einer Verbreiterung der systolischen Fluss-kurven und einem durchgehenden diastoli-schen Blutflusssignal. Diese Werte zeigen, dass die Substitution der fehlenden ovariel-

len Östrogene zu einer massiven Senkung des Gefäßwiderstandes führte. Die Zufuhr von Progesteron ab der zweiten Zyklushälfte führte kaum zu einer weiteren Veränderung der uterinen Durchblutung. Die Autoren nehmen eine direkte Dosiseffektbeziehung zwischen E2 und der Doppler-Flusskurve an. Es wird auf Ausführungen von Bourne et al. [1] verwiesen: Die niedrigeren E2-Dosen als die bisher verwendeten schützten Patientinnen in der Menopause vor Knochen-schwund. Diese geringere E2-Substitution führte zu ähnlichen Doppler-Flusskurven wie die in dieser Studie unter der E2-Ersatz-therapie beschriebenen.

Reference

1 Bourne T, Hillard TC, Whitead MI, Crook D, Campbell S: Oestrogens, arterial status, and postmenopausal women. Lancet 1990;335: 1471.

Für die Klinik

Die ovarielle Insuffizienz führt über die fehlende Östrogenproduktion zu einer massiven Erhöhung des uterinen Gefäßwiderstandes.

Für die Praxis

Die dopplersonographische Untersu-chung der Arteriae uterinae erlaubt eventuell die Minimierung der E2-Substitution in der Menopause bei Patientinnen mit belasteter Anamnese (Lebererkrankungen, Raucherin-nen, Einnahme von Psychopharmaka.

Angelika Schneeweiss, Wien