

253. L. Wildt, A. Häusler, G. Marshall, T. M. Plant, P. E. Belchetz, E. Knobil (Bonn, Pittsburgh, USA): Einfluß von Amplitude und Frequenz der pulsatilen GnRH-Stimulation auf die Gonadotropinsekretion beim weiblichen Rhesusaffen

In ovariectomierten Rhesusaffen mit hypothalamischen Läsionen, welche die endogene GnRH-Produktion und damit die Gonadotropinsekretion ausschalten, können normale LH- und FSH-Konzentrationen durch die pulsatile Verabreichung von exogenem GnRH wiederhergestellt werden. Die kontinuierliche Zufuhr von GnRH ist dagegen wirkungslos. Übergang von der pulsatilen zur kontinuierlichen GnRH-Infusion führt zu einem Abfall der Gonadotropine auf nicht mehr nachweisbare Werte. Diese Untersuchungen haben zu der Schlußfolgerung geführt, daß das Muster der Stimulation mit GnRH und nicht die absolute Masse des Dekapeptides, welche die Hypophysenzellen erreicht, von entscheidender Bedeutung für die Aufrechterhaltung der Gonadotropinsekretion ist. Daher wurden der Einfluß von Amplitude und Frequenz der GnRH-Pulse auf die LH- und FSH-Sekretion untersucht. Ovariectomierte Rhesusaffen mit hypothalamischen Läsionen wurden mit GnRH in Form von Pulsen von 6 min Dauer und der physiologischen Frequenz von 1 Puls/Std infundiert, bis normale Gonadotropinkonzentrationen wiederhergestellt waren. Die Infusionsrate von GnRH während dieser Pulse betrug 1 µg/min, die Amplitude dieser Standard-GnRH-Pulse betrug 2000 pg/ml. Reduktion der Pulsamplitude durch Verminderung der Infusionsrate auf 0,1 µg/min war von einem Abfall der Gonadotropinkonzentrationen auf nicht mehr nachweisbare Werte gefolgt. Reduktion auf eine Infusionsrate von 0,5 µg/min führte zu stark schwankenden, instabilen Werten. Erhöhung der Pulsamplitude durch die Infusion von 10 µg/min hatte keinen Einfluß auf die LH-Konzentrationen, führte aber zu einem leichten Abfall der FSH-Plasmakonzentrationen. Steigerung der Pulsfrequenz auf 2 oder 3 Pulse/Std führte zu einem progressiven Abfall der Gonadotropine im Plasma. Bei einer Frequenz von 5 Pulsen/Std fielen LH und FSH auf nicht mehr nachweisbare Werte ab. Dieser Abfall der Gonadotropinkonzentrationen im Plasma war auf eine verminderte bzw. fehlende Reaktion der Hypophyse auf die frequenten Pulse zurückzuführen. Verlangsamung der Pulsfrequenz auf 1 Puls alle 3 Std führte zu einem leichten Abfall der LH-Konzentrationen und zu einem Anstieg von FSH. Die daraus resultierende dramatische Änderung des Verhältnisses beider Gonadotropine im Plasma war auf eine verstärkte Ausschüttung beider Hormone nach jedem GnRH-Puls und auf ihre unterschiedliche Halbwertszeit in der Zirkulation zurückzuführen. Es wird aus diesen Ergebnissen geschlossen, daß eine Regulation der Gonadotropinkonzentrationen im Plasma durch die Amplitude der GnRH-Pulse nur eingeschränkt möglich ist. Demgegenüber scheinen Änderungen in der Frequenz der Pulse in der Lage zu sein, dramatische Änderungen der Konzentrationen von LH und FSH im Plasma hervorzurufen.

254. U. Gethmann, P. Ball (Lübeck): Diagnostik und Therapie des weiblichen Hirsutismus

Untersucht wurden zwölf Patientinnen mit mittelstarkem bis ausgeprägtem, länger bestehendem, nicht progredientem Hirsutismus. Bei der durchgeführten