

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegenden Versuche wurden durchgeführt, um die in vitro-Relaxationswirkung von Atosiban, Glyceroltrinitrat und Nifedipin auf das Myometrium von prämenopausalen Frauen miteinander zu vergleichen. Unsere Arbeitsgruppe führte bereits Studien an Myometrium von zum größten Anteil schwangeren Frauen durch, wobei diese drei Substanzen in einer Reihe von Pharmaka in vitro die beste Relaxationspotenz zeigten. In Analogie zu den Vorversuchen an schwangerem Myometrium als in vitro-Modell zur Wehenentstehung- bzw. Tokolyse sollte diese Studie einen klinischen Bezug zur Pathophysiologie und Therapie der Dysmenorrhoe ermöglichen.

Das Gewebe wurde bei 25 Hysterektomien aus dem unteren Uterussegment gewonnen und in 146 Streifen etwa der Größe 2x2x10 mm zugeschnitten. In der Versuchsanordnung wurden die einzelnen Streifen an einer Seite unbeweglich fixiert, während das andere Ende mit einem Krafttransducer über einen Kunststofffaden verbunden war. Die Präparate wurden einheitlich einer Vorspannung von 2000×10^{-5} N ausgesetzt. Nach der Montage im Organbad zeigten 123 der Präparate nach einem durchschnittlichen Zeitraum von 41 min Spontankontraktionen, die als Voraussetzung für den folgenden Versuchsablauf dienten. Nachdem die Kontraktionen eine Stunde regelmäßig verliefen, konnte mit der Substanzapplikation begonnen werden. Als Maß für die Kontraktilität diente die Fläche unter der Kurve (AUC, area under the curve) in einem Messzeitraum von 15 min, die abhängig ist von der Frequenz, Dauer und Amplitude der Kontraktionen.

Die Berechnung der Organbadkonzentrationen für die einzelnen Pharmaka geschah in Anlehnung an die therapeutisch wirksamen Plasmakonzentrationen in vivo.

Es wurden mediane Restaktivitäten zwischen 89-73% (Atosiban), 76-3% (Glyceroltrinitrat) und 77-13% (Nifedipin) gemessen, die Relaxationswirkung war bei allen Substanzen konzentrationsabhängig. Im Vergleich mit klinischen Studien wurden höhere Medikamentenkonzentrationen benötigt, um die myometrische Aktivität zu reduzieren.

In Kontrollversuchen ohne Medikamentenzugabe betrug die durchschnittliche Restaktivität zwei Stunden nach Beginn der Spontankontraktionen 86% des Referenzwertes, der 30 min nach Beginn der Kontraktionen berechnet wurde. Diese Werte zeigen eine gewisse Tendenz der Myometriumstreifen, im Versuchsverlauf auch ohne Substanzzugabe an Kontraktilität zu verlieren.

Insgesamt war die Relaxationswirkung von Atosiban nicht so ausgeprägt wie in den Vorversuchen unserer Arbeitsgruppe an Gewebe schwangerer Patientinnen, was in der

deutlich verminderten Dichte von Oxytocinrezeptoren bei nicht-schwangeren Frauen begründet sein mag.

Glyceroltrinitrat war in den höchsten Konzentrationen die Substanz mit der besten Wirksamkeit, Nifedipin war bezogen auf die therapeutisch wirksame Plasmakonzentration die Substanz mit dem besten Relaxationseffekt und könnte daher als Therapieoption bei Dysmenorrhoe dienen.