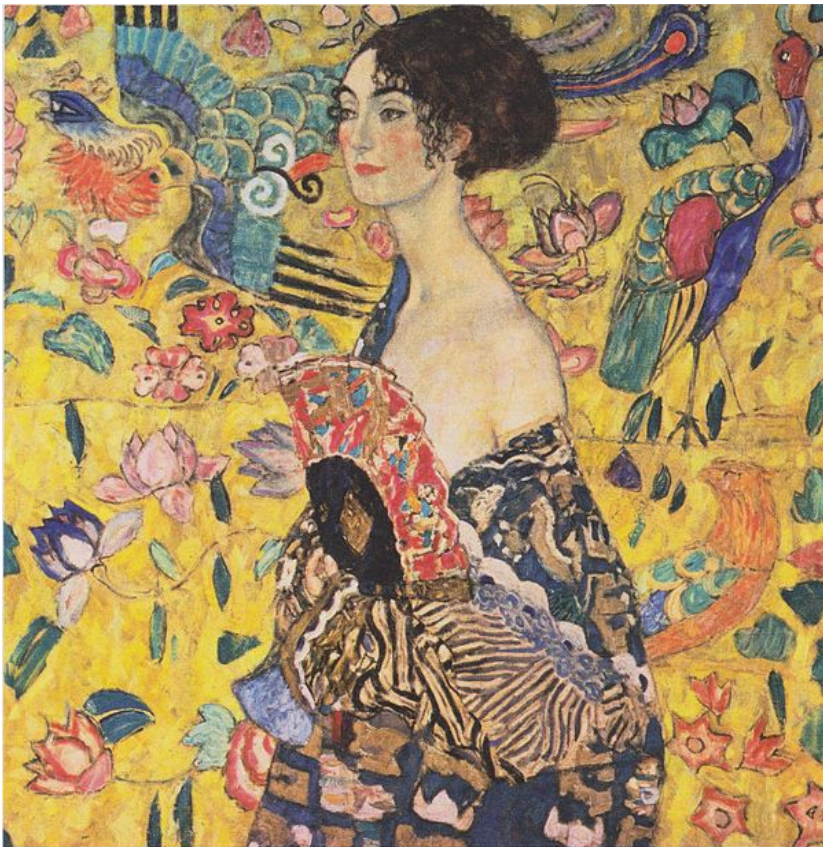




Schulungsmodul
„Wechseljahre der Frau“



Gustav Klimt – Dame mit Fächer

Die Frau im Wechselspiel der Hormone

Beim Mann bleibt die Spermiogenese oftmals bis ins hohe Alter gleich. Ganz anders bei der Frau: Die Oogenese wird bereits während der Entwicklung im Mutterleib beendet. Bei der Geburt haben weibliche Neugeborene dann rund eine Million Primordialfollikel. Bis zum Einsetzen der Pubertät – gewissermassen die ersten Wechseljahre – werden in den Ovarien nur vernachlässigbare Mengen an Estrogen und Progesteron gebildet.

Die erste Monatsblutung, auch Menarche genannt, setzt derzeit bei einem mittleren Alter von 12 bis 13 Jahren ein. Der Körper beginnt Estrogene, Progesteron und Androgene zu produzieren: Aus einem Kind wird schliesslich eine junge, geschlechtsreife Frau.

Mit zunehmendem Alter sinkt die Zahl der rekrutierbaren Follikel im Eierstock mehr und mehr. Gleichzeitig machen sich hormonelle Veränderungen bemerkbar und die Regelblutungen werden unregelmässiger – das Klimakterium setzt ein. Zum zweiten Mal in ihrem Leben muss sich die Frau mit physischen und auch psychischen Veränderungen auseinandersetzen.

Prä, peri oder post?

Die Wechseljahre einer Frau lassen sich in vier Stadien unterteilen: Prämenopause, Perimenopause, Menopause und Postmenopause. Der Lebensabschnitt nach dem Klimakterium wird dann Senium genannt – der Beginn ist ungefähr 15 Jahre nach der Menopause.

Prämenopause

Der Zeitraum von rund 5 Jahren vor der Menopause wird als Prämenopause bezeichnet. Der Beginn ist ungefähr um das 40. Lebensjahr. Da der Eisprung immer öfter ausbleibt, findet keine regelmässige Gelbkörperreifung mehr statt – vor allem die Progesteronproduktion nimmt dann allmählich ab. Vorübergehend kann sich im Verhältnis ein Überschuss an Estrogenen im Blut befinden. Erst gegen Ende der Prämenopause bilden die Eierstöcke langsam auch weniger Estrogene. Die Periodenblutungen ändern sich zusehends an Dauer, Stärke und Regelmässigkeit. Und die ersten klimakterischen Beschwerden machen sich mehr und mehr bemerkbar – dies kann jedoch von Frau zu Frau ganz verschieden sein.

Perimenopause

Der Zeitraum zwischen der Prämenopause und einem Jahr nach der letzten Menstruationsblutung wird als Perimenopause bezeichnet.

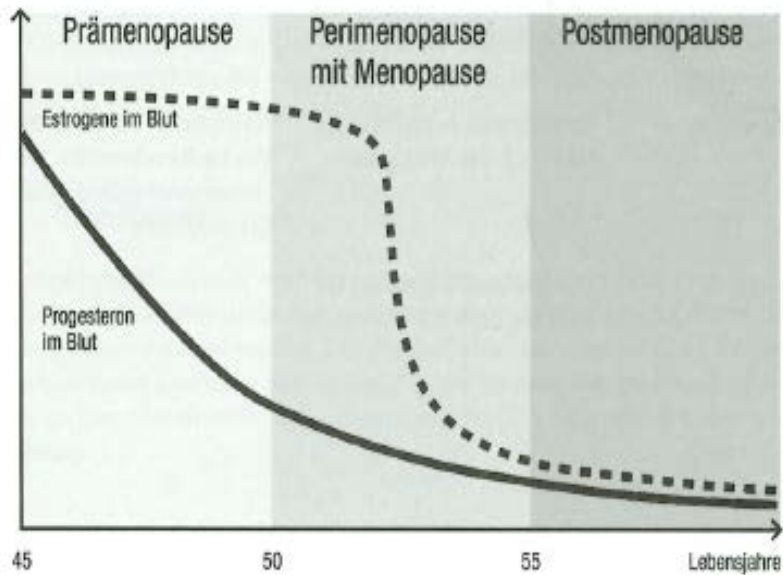
Menopause

Der Zeitpunkt der letzten Monatsblutung wird Menopause genannt. Die Bestimmung erfolgt rückblickend, nachdem 12 Monate lang keine Menstruation mehr vorkam. Derzeit wird das Durchschnittsalter der Weltbevölkerung zum Zeitpunkt der Menopause auf 51 Jahre geschätzt.

Postmenopause

Für klimakterische Frauen beginnt ein Jahr nach der letzten Blutung der neue Lebensabschnitt der Postmenopause. Kennzeichnend sind anhaltende Wechseljahrsbeschwerden und estrogenmangelbedingte Erkrankungen.

Verlauf der Estrogen- und Progesteronkonzentration im Serum



Bildquelle: Maurer S et al: Wechseljahre – Beschwerden und Therapie. Govi Verlag, 2009

Klimakterium stammt übrigens von dem griechischen Wort „klimaktér“. Wörtlich bedeutet es „Stufenleiter“. Eine freiere Interpretation übersetzt es mit „kritischer Zeitpunkt im Leben“.

Wechseljahre – Ein Blick in alle Welt

Auf der ganzen Welt sind die Frauen von der Pubertät bis zum Klimakterium besonderen gesellschaftlichen Normen unterworfen. Schliesslich stellen die Wechseljahre eine Zeit des Umbruchs dar. Jede Frau erlebt diesen Abschnitt auf ihre eigene Art und Weise. Wie sieht es in anderen Kulturen aus?

Japan



Bildquelle: www.opencilipart.org

Bei einer Studie über Wechseljahre zeigten sich grosse Unterschiede im Hinblick auf die Inzidenz von Hitzewallungen und nächtlichem Schwitzen beim Vergleich von Japanerinnen und Frauen aus dem kanadischen Staat Manitoba.

Vielfach wird hierfür die positive Wirkung der Phytoestrogene in der sojareichen Kost der Japanerinnen verantwortlich gemacht. Doch der allgemeine Lebensstil, die verschiedenartige Familientradition, unterschiedliche genetische Ausgangsbedingungen und der soziokulturelle Status der Frau in der Gesellschaft dürfen nicht ausser Acht gelassen werden. Interessanterweise gibt es in Japan keine konkrete Bezeichnung für Hitzewallungen.

Schätzungsweise 10 Prozent der Frauen in Japan leiden an Hitzewallungen, wohingegen in Europa und den USA rund 70 Prozent der Frauen darüber klagen. Interessant: Die Zahl der betroffenen Asiatinnen in der zweiten Generation nach einer Migration in die USA nähert sich den 70 Prozent an.

Afrika

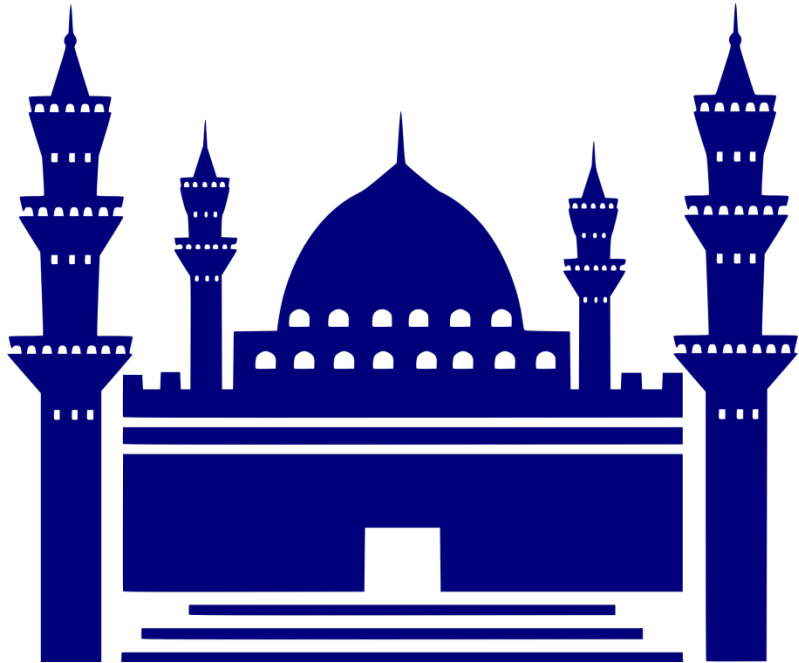


Bildquelle: www.opencilipart.org

In mehreren afrikanischen Gesellschaften läutet die Menopause das Ende der sexuellen Kontakte mit Männern ein. Ein Beispiel sind die Beti-Frauen in Südkamerun: Der Geschlechtsverkehr einer Frau nach den Wechseljahren wird als lächerlich angesehen. Eine alte Heilerin gab sogar an, dass es als „gefährlich“ einzustufen ist: „die Venen der Nieren seien nicht mehr fest genug und halten keinen Geschlechtsverkehr aus.“

Besondere wechseljahrbedingte Beschwerden oder physische Erschöpfung wurden allerdings nicht berichtet. Insgesamt bedeutet der Eintritt in das Klimakterium für die Beti-Frauen einer Aufwertung ihrer sozialen Stellung: Sie sind dem Mann nicht mehr untergeordnet, sondern ihm gleich gestellt.

Türkei



Bildquelle: www.opencilipart.org

Im Islam wird der Monatsblutung eine reinigende Funktion zugeschrieben. Mit den Wechseljahren verliert die Frau somit diese Reinigungsfähigkeit – insbesondere bei einem früh einsetzenden Klimakterium wird dies als Unglück angesehen. Es werden auch durchaus von verschiedenen Beschwerden wie Hitzewallungen und Nervenkrisen während dieser Zeit der Veränderung berichtet. Zwar wird der soziale Status der Frau aufgewertet, doch dies ist von der Anzahl ihrer männlichen Nachkommen abhängig. Je mehr Söhne eine Mutter geboren hat, desto besser ist ihr Ansehen.

Hormondiagnostik – ja oder nein?

Häufig kann bereits anhand einer umfassenden Anamnese die Diagnose des klimakterischen Syndroms gestellt werden. Ergänzend erfolgt in der Regel eine gründliche gynäkologische Untersuchung. Eine zusätzliche Hormondiagnostik zur Diagnose der Wechseljahre ist im Normalfall nicht notwendig. Sie kann aber beispielsweise beim Erkennen des Klimakteriums praecox (vorzeitige Ovarialinsuffizienz) von Nutzen sein.

Die Hormonspiegel können anhand eines Bluttests bestimmt werden. Charakteristisch ist ein abnehmender Estrogenspiegel, da die Hormonproduktion in den Eierstöcken langsam versiegt, wohingegen die Konzentration der Hormone LH und FSH steigt. Liegen klimakterische Beschwerden vor, ohne dass die FSH- und Estradiolspiegel verändert sind, besteht womöglich eine Schilddrüsenfehlfunktion.

Hormonelle Veränderungen im Überblick

- LH-Spiegel erhöht: LH über 30 U/l (Serum) in der Menopause.
- FSH-Wert deutlich erhöht: FSH über 20 IU/ml (Serum) in der Menopause
- Das Verhältnis von FSH zu LH steigt während der Wechseljahre von 1 auf über 1 und nach den Wechseljahren sogar auf 2.
- Estradiol vermindert: unter 30pg/ml (Serum) in der Postmenopause
- Progesteron vermindert: <1 ng/ml (Serum) postmenopausal
- Schilddrüsenparameter überprüfen: Schilddrüsenfunktionsstörungen können klimakterische Beschwerden imitieren

Grenzen der Hormonbestimmung

Die Hormonwerte geben keine Auskunft über die Stärke der Wechseljahrbeschwerden und umgekehrt, denn jede Frau reagiert ganz unterschiedlich auf die gleiche Hormonmenge.

Mit einer Hormonmessung kann nicht der genaue Zeitpunkt der Menopause prophezeit werden.

Es ist möglich, dass die Hormonspiegel während den Wechseljahren stark schwanken. Die Bestimmung der Blutwerte soll darum dreimal unter gleichbleibenden Bedingungen erfolgen. Der Zeitpunkt im Menstruationszyklus muss dabei berücksichtigt werden.

Typische Wechseljahrbeschwerden

Im Verlauf der Wechseljahre vollziehen sich körperliche Veränderungen. Infolgedessen können sich verschiedene Beschwerden bemerkbar machen.

Hitzewallungen

Thermoregulationsstörungen gehören zu den häufigsten Wechseljahrbeschwerden. Sie sind die Folge einer vasomotorischen Dysbalance. Eine erhöhte Freisetzung von Adrenalin und Neutensin gehen einher mit einem sofortigen erneuten Abfall des Noradrenalinspiegels. Die Folge: Die Arterien werden ungleichmässig weit und eng gestellt. Betroffene Frauen nehmen dies als Herzklopfen, Herzrasen, lokale Hauterwärmung infolge vermehrter Durchblutung und Schweissausbrüche wahr. Am meisten klagen Frauen, die sich in der Perimenopause befinden.

Psychische Probleme

Estrogene wirken sich auf das zentrale Nervensystem stimulierend aus, wohingegen niedrige Estrogenspiegel im Zusammenhang mit einer verminderten Bildung von Neurotransmittern wie Serotonin, Dopamin und Acetylcholin stehen. So berichten jugendliche Leistungssportlerinnen über eine höhere Leistungsfähigkeit in der Mitte des Zyklus. Im Gegensatz dazu wird eine Niedergeschlagenheit eher bei Frauen kurz vor Beginn der Monatsblutung beobachtet. Genauso sind in der Postmenopause Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit bis hin zu einer Depression möglich.

Des Weiteren klagen viele Frauen in den Wechseljahren über Schlafstörungen. Dies beruht sehr wahrscheinlich auf einem Abfall an Noradrenalin und Serotonin aufgrund einer Abnahme des Estrogenspiegels.

Osteoporose

Estrogene spielen eine Rolle im Knochenstoffwechsel: Sie hemmen die Apoptose von knochenaufbauenden Osteoblasten und stimulieren die Apoptose von knochenabbauenden Osteoklasten. Zudem fördern sie den Calciumtransport vom Blut zum Knochen. Durch den sinkenden Estrogenspiegel im Verlauf der Wechseljahre kann somit das Osteoporoserisiko steigen.

Körpergewicht und Fettstoffwechsel

Mit zunehmendem Alter kämpfen viele Frauen mit ihrer Figur. Des Weiteren steigt das Risiko für eine Fettstoffwechselstörung. Estrogene fördern nämlich den Abbau von VLDL- und LDL-Cholesterin und den Anstieg des guten HDL-Cholesterins. So kann bei einer wechseljahrbedingten Estrogenabnahme das LDL-Cholesterin zunehmen.

Noch mehr typische Wechseljahrsbeschwerden

Schleimhäute, Haut und Haare

Durch einen Estrogenmangel können sich die Haut und Schleimhäute verändern, nicht zuletzt wegen einer verminderten Durchblutung. Die Dicke und Elastizität der Haut nimmt langsam ab und Fältchen machen sich bemerkbar. Trockene Augen und ein verändertes Geschmackempfinden können sich zudem einstellen. Ein Beispiel: Das Problem drückender Zahnprothesen kann sich womöglich bei einer Estrogensubstitution verbessern.

Ebenso unerwünscht: Eine höhere Konzentration an freien Androgenen kann die Haarwachstumsphase verkürzen – ein verstärkter Haarausfall ist die Folge.

Urogenitale Störungen

Vaginale Trockenheit und Atrophie der Scheidenwand sind ebenfalls häufige Probleme. Dies bedingt oftmals ein gestörtes Sexualempfinden bis hin zu Schmerzen beim Geschlechtsverkehr – generell berichten Frauen im fortgeschrittenen Alter über ein vermindertes sexuelles Verlangen, das auch im Zusammenhang mit einer geringeren Testosteronproduktion in den Ovarien steht.

Daneben sind Frauen in den Wechseljahren für Vaginalmykosen und bakterielle Harnwegsinfektionen anfälliger. Und damit leider nicht genug: Durch eine zunehmende Erschlaffung der Beckenbodenmuskulatur nimmt die Wahrscheinlichkeit für einen unkontrollierten Urinverlust zu.

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Estrogene üben eine gefässl dilatierende Wirkung auf das arterielle und venöse Gefäßsystem aus. Man geht davon aus, dass Estrogene die Synthese von gefässl dilatierendem Stickstoffmonoxid samt dessen Freisetzung am Gefäßendothel fördern und gleichzeitig den gefässl verengenden Effekt von Endothelin-1 blockieren. Bei erniedrigten Estrogenspiegeln erfolgt somit eine Vasokonstriktion. Mögliche Folgen: abnehmende Durchblutung, pathologische Gefäßveränderungen und Bluthochdruck. Mit dem Alter kann somit das Risiko für ischämische kardiovaskuläre Ereignisse steigen.

Mit Pflanzenkraft gegen Wechseljahrenbeschwerden

Heutzutage greifen viele wechseljahrsgeplagte Frauen bevorzugt zu pflanzlichen Präparaten, um ihre Beschwerden in den Griff zu bekommen.

Mönchspfeffer



Bildquelle: ds / pixelio.de

Gerade am Anfang des Klimakteriums stehen eher Probleme im Vordergrund, die auf einen starken Progesteronmangel zurückzuführen sind. Der Estrogenspiegel nimmt zwar ebenfalls kontinuierlich ab, aber ein massiver Abfall erfolgt in der Regel erst um den Zeitpunkt der Menopause. In dieser frühen Phase ist es vorstellbar, dass mit Mönchspfeffer (*Vitex agnus-castus*) behandelt wird – verschiedene Quellen schreiben Mönchspfeffer eine progesteronausgleichende Wirkung zu. Diese Heilpflanze ist zwar vor allem im Zusammenhang mit dem prämenstruellen Syndrom (PMS) gut untersucht, doch eine Publikation befürwortet auch den Einsatz bei einigen klimakterischen Beschwerden aufgrund des pharmakologischen Profils – umfassende kontrollierte Studien fehlen aber bisher. Ein denkbarer Ansatzpunkt ist die Mastodynie, bei der die Brüste unangenehm schmerzen. Des Weiteren ist ein positiver Nutzen bei einer Menorrhagie möglich, also wenn eine starke und zu lange andauernde Menstruation vorliegt, wie es oftmals in der Prämenopause der Fall ist.

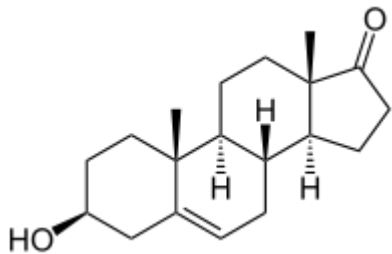
Wundermittel Yamswurzel?

Die Yamswurzel (*Dioscorea villosa*) enthält Steroidsaponine wie Diosgenin. Da diese Inhaltsstoffe den weiblichen Sexualhormonen sehr ähnlich sind, kann im Labor Progesteron aus Diosgenin gewonnen werden. Entgegen vieler Werbeaussagen ist es allerdings nicht erwiesen, dass in unserem Körper eine entsprechende Umwandlung statt findet. Es ist also bei Yamswurzel Präparaten mit der Botschaft „natürliches Progesteron“ Vorsicht geboten.

Das amerikanische National Institutes of Health (NIH) warnt auch vor Wild Yams Produkten, die die Aufschrift „natürliches DHEA“ tragen. Zwar kann DHEA ebenfalls auf chemischem Weg aus Diosgenin gewonnen werden, doch auch hier ist nicht anzunehmen, dass automatisch eine Umwandlung im menschlichen Körper erfolgt.

Inwieweit Diosgenin selbst das Hormonsystem in unserem Körper beeinflusst, ist bislang noch nicht abschliessend untersucht.

DHEA



Dehydroepiandrosteron (DHEA) ist sowohl für Androgene als auch für Estrogene eine Vorstufe. Bekanntheit in den Schlagzeilen erlangte DHEA etwa ab 1980 als sogenanntes Anti-Aging-Hormon.

Traubensilberkerze

Die Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*) ist eine der wenigen Heilpflanzen, deren positive Wirkung bei Wechseljahrsbeschwerden gut untersucht ist. Studien zur sicheren Langzeitanwendung fehlen allerdings bisher. Zu den wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen gehören verschiedene Triterpenglykoside wie Actein und Cimicifugosid. Der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig aufgeklärt, aber man geht davon aus, dass es sich beim Traubensilberkerzenextrakt um einen selektiven Estrogenrezeptor-Modulator (SERM) handelt. In Abhängigkeit vom jeweiligen Zielorgan und der vorliegenden endogenen Hormonkonzentration übt der Extrakt einen estrogenagonistischen oder estrogenantagonistischen Effekt aus. So wird aufgrund der estrogenartigen Wirkung ein knochenprotektiver Effekt angenommen.

Zudem wird diskutiert, dass die Traubensilberkerze bestimmte Gebiete des Hypothalamus beeinflusst und somit weniger luteinisierendes Hormon (LH) freigesetzt wird. Die Folge: Indem hypothalamische temperatur- und kreislaufregulierende Nervenzellen blockiert werden, nehmen unangenehme Hitzewallungen ab.

Schon gewusst?


Der schön klingende Name der Traubensilberkerze rührt vom Aussehen der Blütenstände her. Im deutschen Sprachraum wird sie auch Wanzenkraut genannt. Dies beruht auf der Tatsache, dass der Geruch der Pflanze Blattwanzen und andere Insekten in die Flucht treibt.

Weitere phytoestrogenreiche Pflanzen sind der Rotklee und der rhapontische Rhabarber. Daneben wird auch eine phytoestrogenreiche Ernährung mit Sojabohnen, Leinsaat und Getreidevollkorn empfohlen.

Salbei & Co.

Neben dem Einsatz von hormonell ausgleichenden Heilpflanzen gibt es verschiedene Phytopharmaka, mit denen sich gezielt bestimmte Beschwerden lindern lassen.

 <p data-bbox="600 515 633 818">Bildquelle: www.opencilipart.org</p>	<p data-bbox="651 459 1279 491">Nervenstärkende Teemischung im Klimakterium</p> <p data-bbox="651 528 1043 659">Rp. 30,0 Johanniskraut 30,0 Weissdornblätter/ -blüten 40,0 Melissenblätter</p> <p data-bbox="651 699 1267 831">D.S. 2 TL pro Tasse mit kochendem Wasser übergossen und 10 Minuten ziehen lassen. 3 x täglich 1 Tasse trinken.</p>
---	---

 <p data-bbox="1261 970 1294 1217">Dieter Schütz / pixelo.de</p>	<p data-bbox="1312 1161 1995 1225">Salbeiblätter entfalten eine regulierende Wirkung bei Hitzewallungen und starkem Schwitzen.</p>
---	--

Hormonersatztherapie – Historisches

Die Hormontherapie hat ihre Ursprünge im späten 19. Jahrhundert. Das erste kommerzielle Hormonpräparat brachte schliesslich die Firma Schering im Jahr 1928 auf den Markt – Progynon® enthielt einen Extrakt aus Pferde- und Rinderovarien. In den 1930er Jahren wurde Estradiol bereits im grossen Stil aus dem Urin trächtiger Stuten gewonnen und bei klimakterischen Beschwerden erfolgreich eingesetzt. 1938 wurde dann Ethinylestradiol synthetisch hergestellt, wobei sich Wechseljahrsbeschwerden mit 50 µg dieses Wirkstoffs gut in den Griff bekommen liessen. Problem: In den 1960er Jahren kam zu Tage, dass das Endometrium bei einer Estrogenmonotherapie überstimuliert wird – das Risiko für Endometriumkarzinome steigt. In den 1970er Jahren wurden daraufhin Estrogene in Kombination mit Gestagenen verabreicht.

Bislang ist die Hormontherapie die effektivste Behandlungsform bei wechseljahrsbedingten Beschwerden: Hitzewallungen, Schweissausbrüche, Schlafstörungen, Störungen im Urogenitaltrakt und Scheidentrockenheit.



Bildquelle:
<http://www.bayerpharma.com/de/unt-ernehmen/historie/index.php?print=1%25253Fprint=1&print=1&print=1%253Fprint=1&print=1?print=1>

Hormonersatztherapie – Heute

Seit 2003 ist die Hormontherapie ins Kreuzfeuer der Kritik geraten. Auslöser war die Veröffentlichung der Million Women Study (MWS).

Seither ist die weibliche Bevölkerung stark sensibilisiert und befürchtet ein erhöhtes Brustkrebsrisiko bei der Einnahme von Hormonen während den Wechseljahren.

Es ist eher unwahrscheinlich, dass Estrogene eine karzinogene Wirkung haben, also dass sie die Entartung einer Brustdrüsenzelle stimulieren können. Tatsächlich wurde allerdings beobachtet, dass Estrogene das Wachstum von bislang klinisch inapparenten Tumorzellen und bereits vorhandenen Karzinomzellen begünstigen können.

Unabhängig davon kann eine Hormontherapie das Risiko für thromboembolische Ereignisse steigern. Entscheidend ist dabei die Estrogendosis – das Risiko ist dabei im ersten Jahr nach dem Einnahmestart am höchsten.

Und wie sieht es mit dem kardiovaskulären Risiko aus? Die Women's Health Initiative (WHI) Studie zeigte, dass ein Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt des Beginns der Hormontherapie und dem kardiovaskulären Risiko wahrscheinlich ist. Frauen mit einem zeitnahen Hormontherapiestart zur Menopause, hatten ein geringeres Risiko als die Frauen, die erst später mit der Hormontherapie begannen: 39 von 3'608 Frauen (RR 0,76; 95-%-KI 0,50-1,16) versus 51 von 3'529 Frauen (RR 1,10; 95-%-KI 0,84-1,45). Die Resultate waren aber weder in den Gruppen noch zwischen den Gruppen signifikant. Ältere Frauen zwischen 70 bis 79 Jahren wiesen sogar ein sehr hohes Risiko auf: 27 von 197 Frauen in der Hormongruppe versus sechs von 196 in der Placebogruppe (RR 5,08; 95-%-KI 2,08-12,40).

Im Gegenzug dazu zeigte sich in einer Subgruppenanalyse, dass gerade für die Gruppe der jüngeren Frauen, die innerhalb von zehn Jahre nach der Menopause mit der Hormontherapie anfangen, das grösste Risiko für einen Schlaganfall vorlag. Also genau in der Gruppe, für die theoretisch ein kleineres Risiko für koronare Herzkrankheiten bestehen sollte.

Beim Entscheid zu einer Hormontherapie muss individuell abgewogen werden, ob der Nutzen das damit verbundene Risiko überwiegt. Generell gilt: Die Dosis sollte so niedrig wie möglich und nur so lange wie nötig eingenommen werden.

Estrogene

Bei der Hormontherapie im Klimakterium werden überwiegend natürliche Estrogene eingesetzt: **Estradiol** und **Estradiolvalerat**, das durch Esterspaltung in die Wirkform Estradiol überführt wird. Daneben wird auch **Estriol**, ein schwach wirksamer Metabolit von Estradiol, verwendet. **Ethinylestradiol** wird zwar zur Kontrazeption genutzt, da es eine zyklusstabilisierende und ovulationshemmende Wirkung hat. Doch bei Wechseljahrbeschwerden wird es kaum eingesetzt, da ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse vorliegt und ein negativer Einfluss auf den Fettstoffwechsel besteht.

Zur Kontrolle und Dosisanpassung einer Estrogentherapie ist üblicherweise die subjektive Symptomatik hinreichend. Beim Therapiestart wird mit der niedrigsten wirksamen Tagesdosis begonnen und nach Bedarf auftitriert.

Bei der Osteoporoseprophylaxe bzw. -behandlung kommt eine Hormontherapie nur in Betracht, falls bei der Patientin Wechseljahrbeschwerden im Vordergrund stehen.

Estrogene – Wie verabreichen?

Peroral

Estradiol unterliegt einem hohen First-Pass-Effekt – es wird im Darm und insbesondere in der Leber schnell metabolisiert. Bei einer peroralen Gabe ist daher im Vergleich zu einer transdermalen Applikation eine höhere Dosierung notwendig.

Beim Estriol liegt ebenfalls ein enterohepatischer Kreislauf vor. Maximale Serumspiegel werden im Vergleich zum Estradiol bereits in der Hälfte der Zeit nach 1 bis 4 Stunden erreicht. Insgesamt zählt Estriol zu den kurzwirksamen Estrogenen – es zeigt nur eine schwache proliferative Wirkung am Endometrium.

Vaginal

Bei lokalen urogenitalen Beschwerden werden topische Präparate mit Estradiol oder Estriol verwendet. Für eine reine lokale Wirkung muss die Dosierung wesentlich niedriger als bei der peroralen Einnahme sein. Estrogene werden vom Vaginalepithel schnell und gut resorbiert. Nach den ersten beiden Behandlungswochen genügt in der Regel eine vaginale Gabe von zwei- bis dreimal pro Woche.

Transdermal

Die transdermale Verabreichung mit Membran- oder Matrixpflastern umgeht den First-Pass-Effekt – Schwankungen der Plasmaestrogenkonzentration sind weniger stark ausgeprägt.

Eine transdermale Hormonapplikation ist in den folgenden Fällen vorteilhaft:

- Magen-Darm-Erkrankungen mit unsicherer Resorption (z.B. Gastritis, Ulzera)
- Leber-Galle-Erkrankungen (Entlastung des enterohepatischen Kreislaufs)
- Hypertonie (keine Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems)
- Thromboserisiko

Die ESTHER-Studie beobachtete, dass bei der transdermalen Applikation ein um einen Faktor drei bis vier niedrigeres Thromboserisiko im Vergleich zur oralen Einnahme vorliegt. Für eine abschliessende Beurteilung liegen aber im Moment noch zu geringe Fallzahlen vor.

Perkutan

Daneben gibt es Präparate im Handel, bei denen Estrogene perkutan in Form von Gelen auf die Haut des Bauches oder der Oberschenkel aufgetragen werden.

Gestagene

Bei Frauen mit erhaltener Gebärmutter ist die alleinige Estrogengabe wegen dem erhöhten Endometriumkarzinomrisiko kontraindiziert. Sie erhalten daher eine Kombination mit einem Gestagen, wodurch das Brustkrebsrisiko allerdings leicht steigt – es wird diskutiert, ob die Wahl des Gestagens von Bedeutung ist.

Das natürliche Gestagen Progesteron hat eine kurze Halbwertszeit – es wird im Körper schnell hepatisch metabolisiert. Daher sind bei einer systemischen Verabreichung hohe Dosen erforderlich. Als Alternative wurden somit synthetische Gestagene mit einer längeren Halbwertszeit entwickelt.

Übersicht Gestagene

Wirkstoff	Indikation
Progesteron	schwach antiandrogen, glucocorticoid, antimineralcorticoid
Chlormadinonacetat	antiandrogen, glucocorticoid
Cyproteronacetat	antiandrogen
Medroxyprogesteronacetat	gering androgen
Medrogeston	gering antiandrogen
Dydrogestron	gering antimineralcorticoid
Dienogest	antiandrogen
Levonorgestrel	androgen
Norethisteron	androgen
Tibolon	gestagen, androgen, estrogen

Androgene – ja oder nein?

Ein Androgenmangel kann sich negativ auf die Stimmung auswirken und Antriebslosigkeit hervorrufen. Zudem macht sich eine verminderte Libido und Sexualität bemerkbar.

Problematisch bei einer Androgensubstitution sind Androgenisierungserscheinungen. Üblicherweise werden Androgene bei Frauen daher nur in Verbindung mit Estrogenen verabreicht. Zudem wird von einer Langzeittherapie abgeraten.

Vor- und Nachteile einer Androgentherapie

Pro	Contra
Verbesserung des Wohlbefindens Antriebssteigerung Libidozunahme Sexualitätssteigerung Stimmungsaufhellung Abnahme Kopfschmerzen Osteoporoseprophylaxe	Androgenisierung Lipidveränderungen Metabolisches Syndrom

In der Schweiz ist Gynodian® Depot i.m. im Handel. Es handelt sich um ein Estrogen-Androgen-Kombinationspräparat zur Hormonersatztherapie, das Estradiolvalerat und Prasteronenantat enthält. Prasteronenantat wird aus dem injizierten Depot langsam freigesetzt und wird vollkommen zum physiologischen Steroid Dehydroepiandrosteron (DHEA) und Enantat hydrolysiert. DHEA kann dann in androgene (Androstendion, Androstendiol, Testosteron) und Östrogene (Estron, Estradiol) umgewandelt werden. Bei der Behandlung von Frauen mit intaktem Uterus muss dem Risiko einer Endometriumhyperplasie durch die zusätzliche Gabe eines Gestagens vorgebeugt werden.

Therapieschemata

Generell wird bei der Hormontherapie zwischen einer kontinuierlichen und sequentiellen Behandlung unterschieden.

Die kontinuierliche Gabe von Estrogenen erfolgt nur bei Frauen, deren Gebärmutter operativ entfernt wurde. Grund: Bei einer ausschliesslichen Verabreichung von Estrogenen steigt das Risiko für ein Endometriumkarzinom.

Kontinuierliche HT mit Estrogen (nur bei hysterektomierten Patientinnen)



Denkbar ist auch eine zyklische Therapie mit Estrogenen bei hysterektomierten Frauen, doch in der Praxis hat dies praktisch keine Bedeutung.

Zyklische HT mit Estrogen, mit 7-tägiger Pause



Bei der kontinuierlichen Hormontherapie mit Estrogen und Gestagen erhalten klimakterische Frauen jeden Tag die gleiche Dosis. Diese Behandlungsform macht frühestens 2 Jahre nach der letzten Monatsblutung Sinn, da es andernfalls zu unerwünschten Schmierblutungen kommen kann.

Kontinuierliche HT mit Estrogen und Gestagen



Bei der sequentiellen Hormontherapie mit Estrogenen und Gestagenen gibt es verschiedene Regime. Klassischerweise wird das Gestagen nur an 12 bis 14 Tagen des Monats zusammen mit einem kontinuierlichen oder zyklischen Estrogen eingenommen. Hierbei kommt es regelmässig zu einer Entzugsblutung, wenn das Gestagen abgesetzt wird.

Zyklisch, sequentielle HT mit Estrogen und Gestagen, mit 7-tägiger Pause



Kontinuierlich, sequentielle HT mit Estrogen und Gestagen



Im Langzyklus wird über einen Zeitraum von bis zu drei Monaten nur ein niedrig dosiertes Estrogen eingenommen. Dann wird zusätzlich für 14 Tage ein Gestagen oral oder vaginal ergänzt. Es ist möglich, dass dabei starke Entzugsblutungen auftreten.

Kontinuierlich, sequentielle HT mit Estrogen und Gestagen, Langzyklus



Neue Schemata empfehlen eine kontinuierliche Estrogengabe plus ein Gestagen, das jeweils im Abstand von drei Tagen über einen Zeitraum von drei Tagen genommen wird. Der Vorteil: In den meisten Fällen bleibt eine Blutung aus.

Kontinuierlich, sequentielle HT mit Estrogen und Gestagen, kurze Gestagenpausen



Estrogen) Gestagen

Bildquelle: Maurer S et al: Wechseljahre – Beschwerden und Therapie. Govi Verlag, 2009

Quellen und weiterführende Links

- Thews, Mutschler, Vaupel et al: Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2007
- Mutschler et al. Mutschler Arzneimittelwirkungen: Pharmakologie – Klinische Pharmakologie – Toxikologie, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2012
- Wichtl M et al: Teedrogen und Phytopharmaka, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2009
- Ammon, Mutschler, Scholz et al. Arzneimittel Information und Beratung. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2013
- Bäumler S: Heilpflanzen Praxis Heute, Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 2007
- Maurer S et al: Wechseljahre – Beschwerden und Therapie. Govi Verlag, 2009
- Behrends Jan et al: Duale Reihe Physiologie. Georg Thieme Verlag, 2012
- Göretzlehner G et al: Praktische Hormontherapie in der Gynäkologie. De Gruyter Verlag, 2011

- Schweizerisches Arzneimittelkompendium www.compendium.ch
- Krebsliga Schweiz www.krebsliga.ch
- FRAX® WHO Rechner <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=de>
- MedlinePlus – Wild yam <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/970.html>
- The million women study <http://www.millionwomenstudy.org/introduction/>

- Wolf AS: Phytoestrogene. J Menopause, 1998; 5(1)30-36(CH)
- Binder-Fritz C: Transkulturelle Perspektiven auf die Wechseljahre: Körperbilder – Körperfragen. J Menopause, 2005; 12(2)16-21(CH)
- Nishimura M et al: Pumpkin Seed Oil Extracted From Cucurbita maxima Improves Urinary Disorder in Human Overactive Bladder. J Tradit Complement Med. 2014 Jan-Mar; 4(1): 72–74
- Million Women Study Collaborators: Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. Lancet, 2003; 362:419-427
- Rossou JE et al: Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA, 2002;288:321-333
- Rossouw J et al: Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. JAMA, 2007; 297: 1465-77
- Postmenopausale Therapie mit und ohne Hormone:

- Beckermann MJ: Was in der Praxis heute zählt. Dtsch Arztebl, 2012; 109(33-34): A-1700 / B-1378 / C-1356
- Canonico M et al: Obesity and risk of venous thromboembolism among postmenopausal women: differential impact of hormone therapy by route of estrogen administration. The ESTHER Study. J Thromb Haemost. 2006 Jun;4(6):1259-65
- Kamensky J: Ernährung in den Wechseljahren. VerbraucherService Bayern, 2012