Empfehlungen zur Substitution mit Östrogenen und Gestagenen im Klimakterium und in der Postmenopause

8. Arbeitstreffen des «Zürcher Gesprächskreises», November 1992

G.		Bettendorf ^a
M.		Breckwoldt ^b
P.J.		Keller ^c
H.		Kuhl ^d
B.		Runnebaum ^e
A.T.		Teichmann ^f

^aHamburg, ^bFreiburg, ^cZürich, ^dFrankfurt, ^eHeidelberg, ^fAschaffenburg

Sexualhormone haben nicht nur eine essentielle Bedeutung für die Fortpflanzung, sondern auch für den gesamten Stoffwechsel, das Herz-/Kreislaufsystem und das Psychovegetativum. Nach Ausfall der Ovarialfunktion kommt es daher als Folge des Östrogendefizits häufig zu Störungen im Bereich des vegetativen Nervensystems, der psychischen Befindlichkeit und zu Folgeerkrankungen (z.B. Osteoporose, kardiovaskuläre Erkrankungen). Angesichts verwirrender und unsachgemässer Darstellungen in den Medien sollte jede Frau in einem ärztlichen Gespräch ausführlich über die gesundheitlichen Folgen eines Östrogenmangels aufgeklärt werden.

Eine Substitution mit Östrogenen und Gestagenen ist aus prophylaktischen und therapeutischen Erwägungen zu empfehlen.

Vegetative Störungen wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Schlafstörungen und Tachykardie lassen sich durch eine adäquate Östrogensubstitution beheben. Dadurch kommt es auch zur Besserung anderer Symptome (z.B. Müdigkeit, Reizbarkeit, Nervosität, depressive Verstimmung).

Organ- und Pflanzenextrakte können ebenso wie Placebopräparate klimakterische Beschwerden beeinflussen. Starke Schwankungen der Serumspiegel der Gonadotropine und Östrogene sind in der Prä- und Perimenopause physiologisch, so dass ein Einfluss solcher Präparate auf die ovarielle Aktivität nicht erwiesen ist. Auch Sedativa und Tranquilizer können die Substitution mit Östrogenen und Gestagenen nicht ersetzen.

Atrophische Veränderungen am Urogenitaltrakt und deren Folgeerscheinungen (z.B. vulvovaginale Beschwerden, Dyspareunie, Kolpitis, Urethrozystitis) werden durch eine Östrogentherapie beseitigt. Funktionelle Blasenstörungen lassen sich günstig beeinflussen.

Östrogene fördern die Durchblutung und steigern die Synthese von Kollagen und anderen Proteinen. Dadurch kommt es zu vorteilhaften Auswirkungen auf Haut und Schleimhäute (Mund, Nase, Auge). Östrogene wirken androgenetischen Erscheinungen (Haarausfall, Seborrhöe, Hirsutismus) entgegen. Sie haben günstige Wirkungen auf Muskel und Gelenke; es kommt zur Besserung von Myalgien und Arthralgien.

Eine adäquate Substitution verhindert zuverlässig den östrogenmangelbedingten Knochenverlust; Gestagene verstärken hierbei die günstige Wirkung der Östrogene. Auch bei manifester Osteoporose haben Östrogene und Gestagene einen therapeutischen Effekt.

Durch ihre Wirkungen auf den Fettstoffwechsel und die Gefässe verhindern Östrogene in hohem Masse die Atherosklerose. Sie haben durch ihren vasodilatatorischen Effekt günstige Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System und die zerebralen Funktionen. Auch bei bestehenden Herz-/Kreislaufkrankungen (Hochdruck, Angina pectoris, Z.n. Schlaganfall oder Herzinfarkt) ist ein positiver Einfluss der Östrogene zu erwarten; in solchen Fällen ist ein möglicher ungünstiger Gefäßeffect der Gestagene gegen ihre protektive Wirkung auf das Endometrium abzuwägen.

Eine längerfristige ungehinderte Östrogeneinwirkung auf das Endometrium ist mit dem erhöhten Risiko einer Hyperplasie bzw. eines Karzinoms verbunden. In der Prä- und Perimenopause sind – bei fehlender oder unzureichender Corpus-luteum-Funktion – häufig noch ausreichende Östrogenspiegel vorhanden. Hier empfiehlt sich eine zyklische Gestagensubstitution zur Verhinderung einer Endometriumhyperplasie und damit zur Prophylaxe des Korpuskarzinoms. Gleiches gilt für die reine Östrogensubstitution in der Postmenopause. Bei hyster-

39

ektomierten Frauen gibt es keine Indikation für eine zusätzliche Gestagengabe. Bei behandeltem Endometriumkarzinom ist eine Substitution mit einer monophasischen Östrogen-Gestagen-Kombination möglich.

Es gibt keinen Beweis für einen Schutzeffect der Gestagene gegenüber der Entwicklung eines Mammakarzinoms, auch wenn sie günstige Wirkungen auf gutartige Brusterkrankungen haben. Andererseits gibt es auch keinen Beweis für eine Erhöhung des Risikos eines Mammakarzinoms durch eine Östrogen-Gestagen-Substitution. Ein behandeltes Mammakarzinom ist keine absolute Kontraindikation; rezeptor-negative Fälle können mit Östrogen-Gestagen-Kombinationen oder mit Gestagenen allein, rezeptor-positive mit Gestagenen oder Antiöstrogenen behandelt werden. Andere Neoplasien einschliesslich Zervix- und Ovarialkarzinom stellen keine Kontraindikationen dar. Dies gilt auch für Uterus myomatosus und Endometriose.

Nachteilige Auswirkungen auf die Gesundheit sind von einer angemessenen Substitution mit Östrogenen und Gestagenen nicht zu erwarten. Ausser den genannten Einschränkungen beim Mamma- und Endometriumkarzinom gibt es keine Kontraindikationen. Die in nahezu allen Beipackzetteln angegebenen Kontraindikationen

sind von der Pille übernommen und für die Therapie mit natürlichen Östrogenen nicht zutreffend. Auch vor geplanten Operationen besteht keine Notwendigkeit, die Therapie mit natürlichen Östrogenen abzusetzen.

10. Zur Substitution sind nur natürliche Östrogene wie Estradiol und dessen Ester, Estriol und konjugierte Östrogene geeignet. Estriol hat in der üblichen Dosierung keinen ausreichenden Effekt auf Knochen- und Fettstoffwechsel. Ein prophylaktischer Effekt der transdermalen Östrogentherapie auf die Atherosklerose ist bisher nicht erwiesen. Ethinylestradiol ist wegen seiner starken pharmakologischen Wirkung nicht zur Substitution geeignet. Eine zuverlässige Protektion vor einer Endometriumhyperplasie lässt sich nur durch eine regelmässige Gestagenentzugsblutung oder eine gestageninduzierte Atrophie des Endometriums erreichen. Bei zyklischer Behandlung sollte das Gestagen über mindestens 10 Tage gegeben werden. Möglicherweise ist der Einsatz des Gestagens in Intervallen von 2 bis 3 Monaten ausreichend. Wegen der Tendenz zu Durchbruchblutungen ist die kontinuierliche Östrogen-Gestagen-

Therapie vor allem für Frauen in der späteren Postmenopause geeignet. Einschränkungen hinsichtlich des Lebensalters und der Therapiedauer gibt es für eine Substitution nicht.

40

Bettendorf/Breckwoldt/Keller/Kuhl/ Runnebaum/Teichmann

Empfehlungen zur Substitution mit Östrogenen und Gestagenen im Klimakterium und in der Postmenopause