Neuer Therapieansatz während der Postmenopause: 1. Österreichisches Tibolon-Symposium

W.

Schuhmayer

Wien, Österreich

Dr. W. Schuhmayer, Siebenbrunnengasse 21, A-1050 Wien (Österreich)

Seit dem 1. September 1995 steht in Österreich ein neues Präparat für den postmenopausalen Hormonersatz zur Verfügung: Liviel mit Inhaltssubstanz Tibolon. Vor 720 österreichischen Ärzten wurden die wesentlichen Aussagen zu dieser neuartigen Substanz diskutiert. Dieses neue C-19-Steroid ist in seiner Struktur dem 19-Nortestosteron chemisch verwandt, zeigt aber erstaunlich vielfältige Wirkungsweisen. Vor allem die drei Metaboliten werden dafür verantwortlich gemacht, dass sowohl östrogene und gestagene als auch schwach androgene Effekte zu beobachten sind.

Damit bestätigt sich ein neuer Therapieansatz der letzten Jahre, bei dem postmenopausalen Frauen verstärkt Androgene, meist in Form des oralen Testosteron-Undekanoates, gegeben wurden, um deren Wirkung auf die Libido, das Lebensgefühl und auf die Fettverteilung zu nutzen.

Entscheidende Faktoren im Zusammenhang mit der Hormonsubstitution sind im allgemeinen die Folgen für den Fettstoffwechsel. Hier erlaubte der konventionelle Östrogensersatz positive Rückschlüsse in Bezug auf die Prävention beim Herzinfarkt, dessen Morbidität bei Frauen besonders nach der Menopause stark ansteigt. Daher mag es zunächst verwirrend erscheinen, wenn, wie in verschiedenen Studien beschrieben, unter Tibolon die Werte für Lipoproteine mit hoher Dichte (HDL) leicht abfallen. Gleichzeitig kommt es aber auch zu einem deutlichen Abfall von α -Lipoprotein, der, internationalen Aussagen zufolge, das Absinken des HDL-Gehaltes ausgleicht. Eine neue Studie konnte allerdings den berichteten Abfall von HDL nicht nachvollziehen. Hier werden zusätzliche Studien nötig sein, die sich mit den unterschiedlichen Ergebnissen in Bezug auf HDL auseinandersetzen.

Unter Liviel fallen Gesamtcholesterin und der Gehalt an Lipoproteinen mit niedriger Dichte ebenfalls ab. Wesentlich in Bezug auf Herzinfarkt und Arteriosklerose konnte aber vor allem die positive Wirkung von Tibolon auf die Gerinnung im Sinne der gesteigerten Fibrinolyse und der verminderten Fibrinogenkonzentration sein. Das sind zwei Eigenschaften, die konventionelle Östrogen-Gestagen-Kombinationen bisher nicht erreichen konnten.

Besonders günstig schneidet Liviel bei der Beurteilung der Compliance ab. Das wesentlichste Problem, besonders beim postmenopausalen Hormonersatz, ist der Wunsch der Frauen, nicht zu bluten. Das kann mit Tibolon in 80-95% der Fälle erreicht werden. Zu Beginn der Behandlung sind freilich leichte Schmierblutungen möglich, die im Rahmen der Therapie abstillen. Tibolon wirkt durch seine gestagenen Eigenschaften atrophisch am Endometrium, und damit kommt es zu keiner Stimulierung der Uterusschleimhaut.

Auf die leicht androgene Wirkkomponente ist ein Effekt zurückzuführen, der bisher nur durch die Gabe eines zusätzlichen Präparates zu erreichen war – die Steigerung von Stimmung und

Libido. Der postmenopausale Androgenmangel ist erst in jünster Zeit Gegenstand des wissenschaftlichen Interesses geworden. Er führt zu ungünstiger Fettverteilung, wirkt negativ auf den Knochenstoffwechsel und verursacht negative Befindlichkeitsstörungen. Über einen Rückkopplungsmechanismus kommt es dabei vielfach zu einem Endorphinmangel mit verminderter Libido und zu depressiven Stimmungstörungen. Tibolon normalisiert die verminderte Endorphinkonzentration und führt so wieder zu positivem Lebensgefühl mit normalisierter Libido: Faktoren, die die Lebensqualität der postmenopausalen Frau entscheidend beeinflussen.

Wesentlich ist, dass Liviel ausschliesslich für die Anwendung während der Postmenopause gedacht ist. Das heisst, die letzte Regelblutung sollte mindestens 1 Jahr zurückliegen. In der Praxis hat sich ein Gehalt an follikelstimulierendem Hormon von $> 30 \text{ mIU/ml}$ während mehr als 1 Jahr als Kriterium bewährt. Seitens der Statistik wird für Österreich das durchschnittliche Menopausenalter mit 52 Jahren angegeben: damit wären im Alter von 53 Jahren etwa 90% der Frauen in der Postmenopause, und mit 54 Jahren ist die Sicherheit, dass sich die Frau wirklich in der Postmenopause befindet entsprechend hoch.

Bei sequentieller Vortherapie soll die Blutung abgewartet werden: bei einer kontinuierlichen Vortherapie wird eine durch Gestagen induzierte Abbruchblutung empfohlen, nach deren Abklingen Liviel gegeben werden kann.

Ursache der strengen Indikationsstellung Postmenopause ist die Notwendigkeit, dass kein endogenes Östrogen mehr vorhanden sein darf, da sonst der hohe Anteil von 80-95% der Patientinnen mit Blutungsfreiheit negativ beeinflusst würde. Dabei ist allerdings zu bemerken, dass die physiologische Spontanblutungsrate bei postmenopausalen Frauen bei 5-7% liegt.

Zusammenfassend: Mit Liviel steht ein neuartiges Präparat für den postmenopausalen Hormonersatz zur Verfügung, das eindeutig zusätzliche positive Wirkqualitäten im Vergleich mit herkömmlichen Therapien aufweist.

Kongressberichte

Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch 1996;36:46-51