Die Wirkungen der Hormonsubstitution in Depotform auf den Uterus anhand eines Kollektives von 50 perimenopausalen Frauen – eine vaginosonographische Studie

P.		Frigo
W.		Eppel
E.	Ella	Asseryanis
M.		Sator
Th.		Golaszweski
D.	Doris	Gruber
W.		Knogler
J.		Huber

Universitätsklinik f. Frauenheilkunde. Abt. f. gynäkol. Endokrinologie u. Sterilitätsbehandlung (Vorst.: Prof. DDr. J. Huber)

Dr. P. Frigo, Universitätsklinik f. Frauenheilkunde, Abt. f. gynäkol. Endokrinologie u. Sterilitätsbehandlung, Spitalgasse 23, A-1090 Wien

Ziel unserer Studie war es, die Wirkungen der Hormonsubstitution in Depotform auf das Größenwachstum des Uterus sowie der Bildung bzw. Vergrößerung von Myomen zu untersuchen. Vor allem das Ausmaß der endometrialen Proliferation war im Mittelpunkt des Interesses.

Patientinnen und Methode

Es wurden 50 perimenopausale Frauen in die Studie eingeschlossen ($53,8 \pm 5,0$ Jahre). Die Patientinnen erhielten eine Substitutionstherapie mit einer Kombination von 4 mg Estradiolvalerat und 200 mg Prasteronenantat (= Gynodian Depot-Spritzampullen*) in Form einer intramuskulären Injektion in 6-10wöchigen Abständen (mean 7 Wochen $\pm$ 14 Tage). Vor Therapiebeginn mit Gynodian® und nach 12 Monaten ($\pm$ 13 Tagen) wurde eine Vaginosonographie (Combison 310, Fa. Kretz) durchgeführt. Es wurden die Uteruslänge, Dicke (a.-p.), Endometriumhöhe, Ovariengröße sowie Myomgröße und Anzahl gemessen und die erhaltenen Werte mit dem jeweiligen Ausgangsbefund korreliert. Das Endometrium wurde von außen nach außen gemessen. Neben der Höhe des Endometriums wurde auch dessen Struktur und die Begrenzung zum Myometrium beurteilt.

Weiters wurden im Rahmen der Therapiekontrolle die Hormone Östradiol (pg/ml) und FSH (mIU/ml) vor und nach Therapie bestimmt und mit den Ausgangswerten korreliert.

Neben Ultraschall und Überwachung des Hormonspiegels wurde auch die Knochendichte dualdensitophotometrisch bestimmt.

Die erhaltenen Werte wurden EDV-mäßig erfaßt und mit Hilfe des students t-test auf statistische Signifikanz geprüft.

Ergebnisse

Die Uteruslänge war innerhalb eines Jahres von $72,1 \pm 10,6$ mm auf $86,5 \pm 13,2$ mm, die Uterusdicke von $33,1 \pm 9,6$ mm auf $41,9 \pm 9,2$ mm und die Endometriumhöhe von $4,3 \pm 2,3$ mm

auf $6,8 \pm 2,8$ mm angewachsen (Abb. 1). Das Myomwachstum war unabhängig vom Alter der Patientin sowie der Uterusgröße. Sowohl die durchschnittliche Anzahl der Myome (von $2,1 \pm 1,1$ auf $3,4 \pm 2,3$) als auch die Myomgröße ($28,3 \pm 5,6$ mm Durchmesser auf $34,4 \pm 7,2$ mm Tabelle 1. Vaginosonographische Meßergebnisse der Uteruslänge, Uterusdicke (a.-p.), Endometriumhöhe und Myomgröße in mm sowie der Anzahl der Myome vor und nach 1 Jahr Substitutionstherapie mit Gynodian*.

* students t-test $p < 0.001$ für alle Messungen

Durchmesser) zeigten eine Zunahme. Prozentuell kam es bei der Endometriumhöhe zur größten Zunahme (+58,1%), während die Ovariengröße keine signifikanten Größenveränderungen zeigte (Tabelle 1).

Die Serumspiegel waren bei Therapiebeginn im Falle des Östradiols $21,2 \pm 6,7$ pg/ml. bei FSH $38,2 \pm 7,8$ mU/ml. während der Therapie fand sich ein Östradiolwert von $172,6 \pm 11,3$ pg/ml, ein FSH von $19,4 \pm 4,3$ mU/ml (13 ± 3 Tage nach Injektion) – Abbildung 2.

Die Knochendichte war innerhalb des Beobachtungszeitraumes von $99,0 \pm 10,8\%$ auf $100,5 \pm 12,4\%$ angestiegen (Abbildung 3).

In unserem Kollektiv ist im Beobachtungszeitraum kein Malignom aufgetreten. Die statistische Auswertung mit Hilfe des students t-test ergab ein $p < 0.001$ für alle Messungen.

Diskussion

Unsere Studie zeigt, daß die Hormonsubstitution mit Prasteronenantat und Estradiovalerat keinen Schutz vor einer myometrischen Proliferation bietet, jedoch einen positiven Einfluß auf die Knochendichte zu haben scheint.

Literatur

Albright F, Bloomberg E, Richardson AM: Postmenopausal Osteoporosis: its clinical features. JAMA (1941); 116: 2465.

Gordan GS: Postmenopausal Osteoporosis. Cause, Prevention and Treatment. Clinics in Obstetrics and Gynecology (1977); 4: 169-179.

Campbell S, Goessens L, Goswamy R, Whitehead M: Real-time ultrasonography for determination of ovarian morphology and volume. A possible early screening test for ovarian cancer? Lancet (1982); 1/8269: 425-426.

Eppel W, Frigo P, Schurz B, Knogler W, Reinold E, Huber JC: Transvaginal sonography of climacteric women: A comparative study between ultrasound, hormonal profile and bone density. The Fourth World Congress on Vaginosonography in Gynecology. Orlando 1992.

Huber JC: Klimakterium: Diagnose und Therapie. Berlin (1989). Grosse.

Kuppermann HS, Blatt MHG, Wiesbaden H, Filler W: Comparative clinical evaluation of estrogen preparations by the menopausal and amenorrhoeal indices. J. Clin. Endocr. (1953); 13: 88.

Kuppermann HS, Wetchler BB, Blatt MHG: Contemporary therapy of the menopausal syndrome. J. Amer. Med. Ass. (1959); 171: 1627-1637.

Lane G, Whitehead M: Symptoms and management of oestrogen deficiency in the climacteric and postmenopausal years. Br J Sex Med (1982); 9/82: 23-30.

Lauritzen C: Morbidität und Mortalität unter einer langzeitigen Östrogensubstitution im Klimakterium. In: Menopause – Hormonsubstitution heute. Hrsg. C. Lauritzen, Ulm.

Runnebaum B. Rabe TH: Gynäkologische Endokrinologie. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1987.

Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB: Transvaginal sono-graphic characterization of ovarian disease: Evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. Obstet. Gynecol. (1991); 78/1:70-76.

Schurz B, Metka M. Heytmanek G. Wimmer-Greinecker G, Reinold E: Sonographic changes in the endometrium of climacteric women during hormonal treatment. Maturitas (1988); 9/4: 367-374.