

Topisches Östrogen hilft bei menopausalen vaginalen Problemen

Bei leichtem menopausalen urogenitalen Syndrom sind auch hormonfreie vaginalen Cremes eine Alternative

In der Menopause treten bei zahlreichen Frauen Beschwerden im Urogenitalsystem auf. Sind östrogenhaltige vaginalen Cremes gut wirksam und ungefährlich? Eine umfangreiche Studienanalyse verglich topische Östrogene mit therapeutischen Alternativen.

Obstetrics & Gynecology

Etwa um das 52. Lebensjahr kommt es bei Frauen zur endgültigen Beendigung von zyklischen gonadalen Funktionen und Menstruation (Menopause). Nach Eintritt der Menopause produzieren die Ovarien keine wesentlichen Mengen von Östrogenen und Progesteron mehr.

Infolgedessen wird das Plattenepithel der Vagina atrophisch. Viele Patientinnen leiden unter Trockenheit der Scheide, Brennen, Fluor vaginalis, Dyspareunie, postkoitalen Blutungen sowie Infektionen im Vulva- und vaginalen Bereich. Oftmals verschweigen sie ihre Beschwerden, sodass der Hausarzt gezielt nachfragen sollte.

Östrogenmangelerscheinungen am unteren Harntrakt führen häufig zu Dysurie, Pollakisurie, Nykturie, Harndrang oder Hemmung des Harnflusses. Wenn noch degenerative Veränderungen des neuromuskulären Systems und des Bindegewebes hinzukommen, kann es zur sogenannten Reizblase beziehungsweise Dranginkontinenz kommen. Im Gegensatz zu den vasomotorischen Symptomen, welche mit der Zeit nachlassen, bleibt das Urogenitalsyndrom bestehen und bildet sich nicht zurück, wenn eine Hormonersatztherapie beendet wird.

Studiendesign und -ziel

Ziel der umfangreichen Studienanalyse, welche von der Systematic Review Group (SRG) der Society of Gynecologic Surgeons (SGS) durchgeführt wurde, war die Beurteilung der vaginalen Östrogensubstitution bei Frauen mit urogenitalem menopausalen Syndrom. Die Datenbanken MEDLINE und das Cochrane Central Register of Controlled Trials Cochrane (CENTRAL) wurden von Beginn ihrer Gründung bis April 2013 durchsucht. Alle randomisierten, kontrollierten Studien und prospektiven Vergleichsstudien wurden geprüft. Die eingesetzten Substanzen umfassten alle kommerziell verfügbaren

vaginalen Östrogenprodukte. Placebo, keine Behandlung, systemische Östrogentherapie und nicht hormonelle Feuchtigkeitcremes und Gels dienten zum Vergleich der Wirksamkeit.

Es wurden zunächst 1805 Studien-Abstracts erfasst. Die Studien wurden im Hinblick auf ihre Qualität und die Stärke der Evidenz bewertet. Ausgeschlossen wurden Publikationen sodann unter anderem aufgrund eines falschen Studiendesigns oder aufgrund von während der Studie durchgeführten Eingriffen, die das Ergebnis verfälschen konnten. Lediglich 44 Publikationen erwiesen sich als geeignet. Die Qualität der Studien wurde mit den Kriterien eines dreistufigen Systems erfasst, das von der amerikanischen Agentur für Forschung und Qualität im Gesundheitswesen (Agency for Healthcare Research and Quality) modifiziert worden war. Die Studien konnten mit gut (A), ausreichend (B) oder schlecht (C) beurteilt werden.

Erfasst wurden Symptomatik, therapeutisches Vorgehen sowie Wirksamkeit und unerwünschte Nebenwirkungen der Behandlung.

Symptomatik

An den Studien hatten postmenopausale Frauen mit urogenitalem Syndrom teilgenommen. Berücksichtigt wurden insbesondere anamnestisch erfassbare atrophische Symptome (z.B. vaginale Trockenheit, Juckreiz, Brennen, Dyspareunie, Harndrang, Pollakisurie, Nykturie, rezidivierende Harnwegsinfekte [HWI] und Harninkontinenz). Objektive Symptome wie vaginaler pH-Wert, vaginaler Reifungsindex, Zeichen einer Atrophie (z.B. Blässe, Petechien, Feuchtigkeit, Elastizität) wurden ebenfalls erfasst.

Auch war eine Blasendruckmessung durchgeführt worden. Die Auswirkungen auf das Endometrium wurden wie folgt beurteilt:

- ❖ Biopsiebefund
- ❖ Endometriumdicke mittels transvaginalen Ultraschalls
- ❖ Progesterontest (diagnostische Provokation einer Abbruchblutung durch Progesteron).

Zudem wurden die Serumöstradiolspiegel bestimmt.

Therapeutisches Vorgehen

Alle handelsüblichen, lokal applizierbaren Östrogenpräparate in Form von

MERKSÄTZE

- ❖ In und nach der Menopause treten bei zahlreichen Frauen Beschwerden im Urogenitalsystem auf.
- ❖ Lokal applizierbare Östrogene verbessern die Trockenheit der Scheide, Dyspareunie, Harndrang, Häufigkeit des Wasserlassens sowie die Belastungs- und Harninkontinenz. Die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen wird ebenfalls verringert.
- ❖ Die verschiedenen topischen Östrogene sind ähnlich wirksam und sicher. Die Serumöstradiolspiegel verbleiben im Normbereich der Postmenopause. Eine Ausnahme bilden hoch dosierte konjugierte equine Cremes.
- ❖ Nicht hormonelle Feuchtigkeitcremes stellen eine sinnvolle Alternative bei leichten vaginalen Problemen und bei einem Risiko für östrogenrezeptorpositive Neoplasien dar.
- ❖ Bei der Prävention einer rezidivierenden symptomatischen Harnwegsinfektion erweist sich orales Nitrofurantoin dem vaginalen Östrogen als überlegen.

Cremes, Tabletten, Zäpfchen oder Ringen waren eingesetzt worden. Plazebo, keine Behandlung, systemische Östrogen-therapie und nicht hormonelle Feuchtigkeitscremes sowie Gels dienten zum Vergleich der Wirksamkeit.

In 14 Studien wurde ein vaginal zu applizierendes Östrogenpräparat mit einem Plazebo oder keiner Therapie (4232 Teilnehmerinnen) verglichen; 18 Studien stellten ein vaginal zu applizierendes Östrogenpräparat einem anderen vaginal zu applizierenden Östrogenpräparat gegenüber (2236 Teilnehmerinnen). 5 Studien verglichen ein vaginal zu applizierendes Östrogen mit einem systemischen Östrogen (226 Teilnehmerinnen); 5 weitere Studien stellten ein vaginal zu applizierendes Östrogen einer nichthormonellen Feuchtigkeitscreme oder einem Gel gegenüber (264 Teilnehmerinnen). 2 Studien, in welchen vaginal zu applizierende Östrogenpräparate verabreicht worden waren, entsprachen keinem dieser Kriterien. Insgesamt wurde die Studienqualität in 10 Studien als schlecht (C), in 18 Studien als ausreichend (B) und in 16 Studien als gut (A) beurteilt. Die Dauer der Studien betrug am häufigsten 12 Wochen (24 Studien), reichte jedoch bis zu 52 Wochen (6 Studien).

Wirksamkeit

Im Vergleich zu Plazebo verbesserten lokal applizierte Östrogene die Trockenheit der Scheide, Dyspareunie, Harn-drang, Häufigkeit des Wasserlassens sowie Belastungs- und Harninkontinenz signifikant. Die Häufigkeit von HWI wurde ebenfalls verringert.

Die verschiedenen Östrogenpräparate zeigten eine ähnliche Wirksamkeit und Sicherheit. Die Serumöstradiolspiegel

verblieben im Normbereich der Postmenopause. Eine Ausnahme bildeten hoch dosierte konjugierte equine Cremes. Beim Vergleich topischer Östrogenpräparate mit nicht hormonellen Feuchtigkeitscremes verbesserten sich die Symptome bei Patientinnen, welche unter zwei oder mehr Symptomen litten, signifikant stärker unter lokaler Östrogenapplikation. Bei Patientinnen mit lediglich einem Symptom oder nur geringen Beschwerden waren topische Östrogenpräparate und feuchtigkeits-spendende Cremes gleichermassen wirksam.

Es zeigte sich eine moderate Evidenz dafür, dass die lokale Anwendung von Östrogenen bei Frauen mit vulvovaginaler Atrophie das Risiko für eine HWI verringert. Wurde die vaginale Östrogengabe direkt mit einer Antibiotikaphylaxe in Form von oralem Nitrofurantoin verglichen, erwies sich das Antibiotikum jedoch als in der Prävention der rezidivierenden symptomatischen HWI überlegen.

Eine Endometriumhyperplasie und ein Adenokarzinom traten äusserst selten bei denjenigen Patientinnen auf, welche topische Östrogenpräparate erhalten hatten. Weder über eine Thromboembolie noch über Brustkrebs wurde berichtet.

Diskussion

Wie die Autoren selbst feststellen, gibt es einige Einschränkungen ihres Reviews. Die relative Wirksamkeit und Sicherheit von Ospemifen, von Mischpräparaten vaginaler Östrogene, von pflanzlichen Arzneimitteln oder natürlichen Alternativen konnten nicht beurteilt werden. Es sind keine universell validierten Instrumente zur objektiven

Beurteilung einer vulvovaginalen Atrophie verfügbar. In welchem Ausmass ein urogenitales Syndrom in den Wechseljahren die Lebensqualität beeinträchtigt, wurde in den Studien nur selten erfasst.

Die Nachbeobachtungsperiode der meisten Studien lag bei lediglich 12 Wochen, sodass es schwierig ist, Aussagen über langfristige Wirksamkeit, Risiken und Verträglichkeit von topischen Östrogenpräparaten zu treffen.

Zudem wurden die Östradiolspiegel im Serum mithilfe eines Radioimmunoassays in 8 von 16 Studien erfasst. Die Sensitivität des Radioimmunoassays ist nicht ausreichend für die sehr niedrigen physiologischen Serumkonzentrationen von Östradiol in der Postmenopause.

Fazit

Trotz dieser Einschränkungen kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass alle handelsüblichen, lokal applizierbaren Östrogenpräparate eine gute Wirksamkeit in der Therapie des menopausalen urogenitalen Syndroms zeigen. Nicht hormonelle Feuchtigkeitscremes stellen eine sinnvolle Alternative bei leichten vaginalen Problemen und bei einem Risiko für östrogenrezeptorpositive Neoplasien dar. Weitere Studien zur Abschätzung des Malignitätsrisikos und zur Beeinflussung der Lebensqualität sind jedoch erforderlich. ❖

Claudia Borchard-Tuch

Rahn DD et al.: Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2014; 124(6): 1147–1156.

Interessenlage: Nach Angaben der Autoren besteht kein Interessenskonflikt.