

# Jede Frau erlebt ihre Wechseljahre anders

*Symptome müssen bei jeder Patientin individuell bewertet und behandelt werden*

**Die schulmedizinische Behandlung der vasomotorischen und lokal vaginalen Menopausebeschwerden greift unverändert auf Östrogene zurück, allenfalls auf Antidepressiva, Neurontin oder Phytotherapeutika.**

The Lancet

Wechseljahre und Menopause sind durch die nachlassende ovarielle Sekretion der Hormone Östrogen und Progesteron bedingt. Dem Übergang in die Menopause liegen komplexe physiologische Prozesse zugrunde, zu denen häufig noch Alterungsvorgänge hinzukommen. Darüber hinaus haben viele Frauen in den Wechseljahren soziale Veränderungen zu bewältigen, wenn beispielsweise die Kinder das Elternhaus verlassen oder die Eltern krank oder pflegebedürftig werden. Der Übergang in die Menopause beginnt meist, wenn Frauen Mitte bis Ende vierzig sind, und erstreckt sich oft über vier bis fünf Jahre. Die letzte Regelblu-

tung wird im Allgemeinen zwischen dem 40. und dem 58. Lebensjahr beobachtet.

## **Klinische Manifestation**

Vasomotorische Episoden äussern sich als spontanes Wärmegefühl meist im Bereich von Gesicht, Hals und Thorax und sind häufig von Schweissausbrüchen, Herzklopfen und Angst begleitet. Die Patientinnen berichten über Hitzewallungen und nächtliches Schwitzen. Vasomotorische Episoden dauern in der Regel weniger als fünf Minuten. Sie können durch warme Umgebungstemperaturen, heisse Speisen und Getränke oder Stress provoziert werden.

Urogenitale Probleme wie Scheidentrockenheit, Juckreiz und Dyspareunie sind durch die niedrigen Östrogen- und Androgenspiegel bedingt.

Mit den Wechseljahren werden noch weitere Symptome in Verbindung gebracht, zum Beispiel Angst und Depression, Stimmungsschwankungen, kognitive Veränderungen, Harninkontinenz, somatische Beschwerden und sexuelle Funktionsstörungen. Einige dieser Beschwerden treten als Folge vasomotorischer oder urogenitaler Symptome auf, andere haben andere Ursachen. Epidemiologische

Studien weisen darauf hin, dass die Wechseljahre häufiger mit vasomotorischen Funktionsstörungen als mit psychologischen oder physischen Symptomen einhergehen.

## **Behandlung**

Jede Frau erlebt ihre Wechseljahre anders, deshalb sollten die Symptome bei jeder Patientin individuell bewertet und behandelt werden. Es gibt zahlreiche Berichte über die Therapie menopausaler Beschwerden. Die meisten randomisierten, plazebokontrollierten Studien beziehen sich auf die Behandlung vasomotorischer Symptome.

## **Hormone**

Bei den meisten Frauen lassen sich vasomotorische Störungen mit Östrogenen (oral, transdermal oder vaginal) am effektivsten behandeln. Frauen mit intaktem Uterus bekommen eine Kombinationstherapie aus Östrogen und Progestagen, um eine Endometriumhyperplasie und die Entwicklung eines Endometriumkarzinoms zu vermeiden. Diese Kombinationstherapie kann kontinuierlich oder sequenziell (hier wird das Progestagen nicht durchgängig eingenommen)

durchgeführt werden. Frauen, die keinen Uterus mehr haben, können eine reine Östrogentherapie erhalten. Hormone sollten in möglichst niedriger Dosierung und nur so lange wie tatsächlich notwendig appliziert werden. Die Patientinnen sollten immer wieder dazu ermutigt werden, die Östrogenbehandlung auszuschleichen oder abzusetzen, um die Gefahr von Nebenwirkungen möglichst gering zu halten.

Eine Cochrane-Metaanalyse ergab, dass Frauen, die mit verschiedenen oralen Östrogenpräparaten behandelt wurden, im Vergleich zu Frauen, die Plazebo erhielten, etwa 2,6 Hitzewallungen pro Tag weniger hatten. Dies entsprach einer Frequenzreduktion von 75 Prozent.

Zu den Östrogennebenwirkungen zählen unter anderem uterine Blutungen, Spannungsgefühl in der Brust, Übelkeit und Erbrechen, venöse thromboembolische Ereignisse und kardiovaskuläre Komplikationen. In der Women's Health Initiative (WHI) wurde untersucht, welche Nebenwirkungen unter der Behandlung mit konjugiertem equinem Östrogen, unter einer Kombinationstherapie mit Östrogen plus Medroxyprogesteronacetat oder unter Plazebo auftraten. In beiden hormonell

## Jede Frau erlebt ihre Wechseljahre anders

behandelten Gruppen kam es vermehrt zu Schlaganfällen und venösen thromboembolischen Ereignissen, und bei den Frauen, die die hormonelle Kombinations-therapie erhielten, wurden häufiger koronare Herzkrankheit und Brustkrebs beobachtet als in der Placebogruppe.

### Nicht hormonelle Behandlungsmöglichkeiten

Nach Veröffentlichung der Ergebnisse der WHI-Studie im Jahr 2002 stieg das Interesse an nicht hormonellen Therapieoptionen bei menopausalen Beschwerden. Diese Medikamente sind allerdings nicht für die Behandlung menopausaler Symptome zugelassen und können ebenfalls zu Nebenwirkungen führen.

Für das Antiepileptikum Gabapentin (Neurontin® und Generika) konnte in drei Studien nachgewiesen werden, dass es im Vergleich zu Placebo die Frequenz und den Schweregrad von Hitzewallungen reduziert. Pro Tag traten etwa zwei Hitzewallungen weniger auf. Bei einer Tagesdosis von 900 mg Gabapentin berichteten die Patientinnen über eine Beschwerdebesserung, nicht jedoch bei einer Tagesdosis von 300 mg. Auch zwei Studien mit dem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Paroxetin (Deroxat® und Generika) und zwei Studien mit dem Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) Venlafaxin (Efexor®) ergaben eine Reduktion der Frequenz von Hitzewallungen: Pro Tag trat mindestens eine Hitzewallung weniger auf. In anderen Studien mit SSRI und SNRI war dieser Effekt nicht signifikant.

In Behandlungsstudien besserten sich die Hitzewallungen, bevor es zu einer Linderung psychiatrischer Symptome kam, und auch unabhängig von einer gleichzeitig vorliegenden Depression oder Angststörung. Einige Frauen können vermutlich besser mit ihren Hitzewallungen umgehen, wenn eine zugrunde liegende Depression behandelt wird.

Die Hälfte der Studien mit dem zentral wirkenden antihypertensiven Alpha-2-Rezeptoragonisten Clonidin ergaben eine wesentliche Reduktion von Frequenz beziehungsweise Schweregrad der Hitzewallungen, die übrigen Studien konnten diesen Effekt nicht nachweisen. Die kombinierte Auswertung aller Studien deutet darauf hin, dass unter Clonidin etwa eine Hitzewallung pro Tag weniger auftritt. Möglicherweise wirkt Clonidin gegen Hitzewallungen, indem es die periphere Gefäßreaktivität mindert.

### Frei verkäufliche Mittel

Studien mit zum Teil frei verkäuflichen Mitteln (Soja-Isoflavone, Rotklee, Traubensilberkerze [z.B. Cimifemin®] usw.) sind wegen unterschiedlicher Zusammensetzungen und Dosierungen oft schwer zu interpretieren. Ihre Nebenwirkungen, insbesondere bei langfristiger Anwendung, sind nicht so gut bekannt wie diejenigen verschreibungspflichtiger Medikamente. Ärzte sollten auf seriöse Quellen zurückgreifen, um Nutzen und Risiken der verschiedenen Substanzen beurteilen zu können.

### Therapiemöglichkeiten bei nicht vasomotorischen Symptomen

In verschiedenen Studien kam es zu einer Besserung von Scheidentrockenheit

und Dyspareunie, wenn die Patientinnen mit Östrogenen in vaginaler oder oraler Darreichungsform behandelt wurden. Der intravaginale Östradiolring (Estring®), Östradioltabletten (z.B. Progy-nova®) und Vaginalcreme (z.B. Oestrogen®) mit konjugiertem equinem Östrogen besserten vaginale Trockenheit, Dyspareunie und atrophische Veränderungen in gleichem Umfang und führten zu einer Reduktion des vaginalen pH-Werts. Östrogen bessert jedoch weder Miktionsfrequenz noch Harninkontinenz. Einige Studien, in denen die Kombinati-

onsbehandlung aus Östrogen und Testosteron mit einer Östrogenmonotherapie oder mit Placebo verglichen wurde, ergaben bessere Scores unter anderem für sexuelles Interesse und für die Häufigkeit sexueller Aktivitäten.

In einigen Studien wurde die Behandlung anderer Beschwerden wie Schlafstörungen, Stimmungsschwankungen und somatische Beschwerden untersucht, doch die Ergebnisse sind nicht eindeutig. Das kann verschiedene Ursachen haben: Placeboeffekt, spontane Rückbildung von Wechseljahrsbeschwer-

den im Lauf der Zeit oder unterschiedliche Effekte bei verschiedenen Patientinnenpopulationen. Ebenso können einige Symptome Folge anderer Beschwerden sein und sich zurückbilden, wenn die primären Beschwerden behandelt werden. So bessern sich Schlafstörungen, wenn nächtliches Schwitzen behandelt wird. ♦

Andrea Wülker

Heide D. Nelson (Oregon Health and Science University, Portland): Menopause. Lancet 2008; 371: 760-770.