

Pertzborn Franziska  
Dr. med.

## **Östradiol- und Östronspiegel unter verschiedenen Hormonersatztherapien bei postmenopausalen Frauen**

Geboren am 11.12.1962  
Reifeprüfung am 18.06.1982 in Schwerte  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1989 bis WS 1995/96  
Physikum am 15.03.1991 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg und Heidelberg/Mannheim  
Praktisches Jahr in Mannheim  
Staatsexamen am 28.05.1996

Promotionsfach: Frauenheilkunde  
Doktorvater: Professor Dr. med. Thomas von Holst

In der vorliegenden Arbeit werden die Östrogen- und Östronserumspiegel unter verschiedenen Hormonersatztherapien analysiert.

Dabei interessieren einerseits der Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen Arten von Hormonpräparaten, der Dosis der applizierten Östrogene, der Art der Verabreichung und den darunter gemessenen unterschiedlichen E2- und E1- Serumspiegeln.

Es wird der Frage nachgegangen, warum bei einigen Patientinnen exzessiv hohe E1- Spiegel gefunden werden und welcher Mechanismus dafür ursächlich sein könnte.

Es wird daher der Bezug von hohen E1- Spiegeln zum Body Mass Index hergestellt, um zu sehen, ob periphere Konversion oder enterohepatische Zirkulation ausschlaggebend für deren Entstehung sind.

Die Korrelation von hohen E1- Spiegeln zu E2 wird betrachtet.

Es wird untersucht, ob sich hohe E1- Spiegel klinisch bemerkbar machen.

Es nahmen 495 Patientinnen aus der klimakterischen Sprechstunde der Universitätsfrauenklinik teil. Der Untersuchung zu Grunde lagen die Serumproben der oben genannten Patientinnen, die im Rahmen der klimakterischen Sprechstunde gewonnen wurden. Der Body Mass Index wurde erfasst.

Mittels verschiedener Scores (Kupperman Index und Menopausal Rating Scale) wurde das Ausmaß der klimakterischen Beschwerden ermittelt.

Es wurden sicher postmenopausale Frauen in die Studie aufgenommen, deren natürliche Menopause mindestens 12 Monate zurücklag.

Bei den 9 Patientinnen unter 40 Jahren handelte es sich um ein Climacterium praecox. Davon war 1 Patientin (37 Jahre) ovariectomiert, 2 Patientinnen (37, 39 Jahre alt) waren hysterectomiert und ovariectomiert worden.

Prä- und perimenopausale Frauen wurden nicht in die Untersuchung aufgenommen.

Es handelt sich um 16 unterschiedliche Behandlungsschemata mit Gruppengrößen zwischen 21 und 46 Frauen.

Die Blutentnahme fand in keinem definierten Abstand zur Einnahme der HRT bzw. zum Aufkleben des Pflasters statt. Bei zyklisch-sequenzieller Therapie achtete man darauf, dass die Probengewinnung nicht in das einnahmefreie Intervall fiel.

Die Proben wurden zwischen dem 18.12.1996 und dem 26.09.00 entnommen. Bestimmt wurden 17 $\beta$ - Östradiol, Östron (3- alpha-Hydroxy-1,2,5,(10)-estratrien-17-on), follikelstimulierendes Hormon (FSH), luteinisierendes Hormon (LH), Testosteron, Dehydroepiandrosteron (DHEA), Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS) und Androstendion.

Die Höhe der Östradiol- und Östronspiegel ist abhängig von der applizierten Dosis und der Galenik des Präparates.

Je höher die Dosis, desto höher sind die erreichten Spiegel.

Dabei korreliert der E1- Spiegel nicht in direktem Masse mit dem E2- Spiegel sondern ist von einer Vielzahl an metabolischen Einflüssen, genetischer Disposition und anderen Faktoren abhängig.

Bei den konjugierten equinen Östrogenen repräsentiert der gemessene Östradiolspiegel nicht das Ausmaß der östrogenen Potenz, die tatsächlich viel höher liegt.

Östradiolvalerat baut niedrigere Spiegel auf als dosisäquivalentes mikronisiertes Östradiol. Dieses ist durch die unterschiedliche Galenik bedingt.

Bei der transdermalen Therapie wird die primäre Leberpassage umgangen. Daher benötigt man eine wesentlich geringere Menge an Östradiol als bei der oralen Applikation. Durch Umgehung der Leber und des Gastrointestinaltraktes kommt es nicht in dem Ausmaß zu Nebenwirkungen wie bei der oralen Therapie, jedoch kann man aufgrund dessen bezüglich des Fettstoffwechsels nicht in vollem Ausmaß vom Östrogeneffekt profitieren.

Der Body- Mass- Index im untersuchten Kollektiv korreliert nicht mit E1- Spiegel. Der E1- Anstieg im Serum erfolgt bei peroraler Östradiolgabe nicht durch periphere Aromatisierung von Androgenen, sondern beruht auf Metabolisierung in Leber und Darmmukosa.

Hohe E1- Spiegel können möglicherweise durch Verdrängung des biologisch aktiveren Östradiols Östrogenmangelsymptome hervorrufen.

Die Korrelation von hohen E1- Spiegel zu den korrespondierenden E2- Spiegel erweist sich im untersuchten Kollektiv als gering.