

Bettina Freifrau von Salmuth

Dr.med.

Blutungsmuster und Stoffwechselfparameter unter einer kontinuierlichen Hormon-Therapie mit equinen Östrogenen und Medrogeston im Klimakterium

Geboren am 30.04.1959 in Bad Nauheim

(Staats-)Examen am 09.10.1984 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Th.von Holst

In der vorliegenden Studie wurden der Einfluss einer kontinuierlichen oralen Kombinationsbehandlung mit 0,6 mg konjugierten Östrogenen und 2 mg Medrogeston pro Tag an 25 postmenopausalen Patientinnen (Durchschnittsalter: $58,12 \pm 5,62$ Jahre) über einen Zeitraum von 6 Monaten auf folgende Faktoren untersucht: Blutungsmuster, klinische Symptomatik, Laborparameter (Sexualhormone, Fettstoffwechselfparameter, Schilddrüsenhormone), Knochendichte, Verträglichkeit und Akzeptanz der Medikation.

Insgesamt waren bei 13 Patientinnen (52%) im Behandlungsverlauf Blutungen aufgetreten, wobei im 5. und 6. Anwendungszyklus dies nur noch bei 12% bzw. 16% der Patientinnen der Fall war. Die mittlere Dauer der Blutung war in den ersten drei Anwendungszyklen mit Werten von $8,57 \pm 4,47$ Tagen, $7,00 \pm 4,40$ Tagen und $8,67 \pm 4,50$ Tagen deutlich höher als ab dem 4. Anwendungszyklus mit Werten von $2,75 \pm 2,37$ Tagen, $4,67 \pm 3,05$ Tagen und $4,50 \pm 5,20$ Tagen. Ab dem 5. Anwendungszyklus waren nur Durchbruchschmierblutungen der Stärke 1 aufgetreten.

Die klinische Symptomatik wurde anhand des Kupperman-Index bewertet. Der ermittelte Wert war vor Beginn der Substitution ($13,96 \pm 8,96$) statistisch signifikant höher als nach dem 2. Zyklus ($6,75 \pm 5,91$; $p < 0,001$), dem 4. Zyklus ($4,95 \pm 5,07$; $p < 0,001$) und dem 6. Zyklus ($4,35 \pm 5,19$; $p < 0,001$).

Der Vergleich der Sexualhormone vor Therapie und nach dem 2. Anwendungszyklus zeigte einen statistisch signifikanten Anstieg des Östradiols ($p < 0,001$) und damit zusammenhängend einen Rückgang der Werte von FSH ($p < 0,001$), LH ($p < 0,001$), DHEAS ($p < 0,05$) und Testosteron ($p < 0,05$). Nach dem 6. Anwendungszyklus waren im Vergleich zu den Ausgangswerten weiterhin der Anstieg von Östradiol ($p < 0,001$) und der Rückgang von FSH ($p < 0,001$) und LH ($p < 0,001$) statistisch signifikant, derjenige von DHEAS und Testosteron allerdings nicht mehr.

Bei den Fettstoffwechselfparametern zeigte sich nach dem 2. Anwendungszyklus im Vergleich zu den vor Therapiebeginn gemessenen Werten ein statistisch signifikanter Abfall des Gesamtcholesterins ($p < 0,05$) und des LDL-Cholesterins ($p < 0,05$). Nach dem 6. Anwendungszyklus war gegenüber den Ausgangswerten ein statistisch signifikanter Abfall des Gesamtcholesterins ($p < 0,001$) und des LDL-Cholesterins ($p < 0,05$) zu beobachten, der Anstieg des HDL-Cholesterins war knapp nicht statistisch signifikant ($p = 0,078$).

Die Schilddrüsenhormone wurden nur für Patientinnen ohne Schilddrüsen-relevante Medikation ausgewertet. Nach dem 2. Anwendungszyklus waren die Gesamtwerte der peripheren Schilddrüsenhormone statistisch signifikant erhöht (T3: $p < 0,05$; T4: $p < 0,001$), während dagegen das TSH nicht signifikant verändert war. Nach dem 6. Anwendungszyklus war im Vergleich zu den Ausgangswerten nur T4 statistisch signifikant erhöht ($p < 0,05$).

Die Knochendichte wurde vor und nach Therapie bestimmt. Es zeigte sich ein statistisch nicht signifikanter Rückgang der Knochenmineralisation im Femurhalsbereich ($0,85 \pm 0,12 \text{ g/cm}^2$ vs. $0,83 \pm 0,14 \text{ g/cm}^2$), während die Knochenmineralisation an der Lendenwirbelsäule dagegen statistisch signifikant zunahm ($1,05 \pm 0,15 \text{ g/cm}^2$ vs. $1,08 \pm 0,16 \text{ g/cm}^2$; $p < 0,05$).

Die ärztliche Beurteilung der Verträglichkeit lautete in 10 von 14 Fällen (71,4%) „sehr gut“, in 4 Fällen (28,6%) „gut“. Die therapeutische Wirksamkeit wurde in 9 von 14 Fällen (64,3%) von den Ärzten als „sehr gut“ eingestuft, in 3 Fällen (21,4%) als „gut“ und in einem Fall (7,1%) als „mäßig“. Lediglich bei einer Patientin (7,1%) konnte keine Wirkung verzeichnet werden. Von den Patientinnen wurde in 17 von 18 Fällen (94,4%) der Wunsch nach einer Weiterbehandlung geäußert.

Die vorgelegten Ergebnisse zeigen in Übereinstimmung mit der Auffassung anderer Autoren, dass die kontinuierliche Behandlung postmenopausaler Frauen mit konjugierten equinen Östrogenen und Medrogeston eine gute Alternative zu anderen Therapieregimen zur Hormonsubstitution darstellt. Aufgrund des möglicherweise erhöhten Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen und Mammakarzinome bei längerfristiger Einnahme ist die derzeitige Indikation der Östrogen/Gestagen-Kombinationstherapie vor allem in der Behandlung der postmenopausalen Symptomatik durch Gabe über einen begrenzten Zeitraum zu sehen.