

Menopausale Urogenital-Symptome

# Hormonelle und nicht hormonelle Therapiemöglichkeiten

Während der sogenannten Wechseljahre bemerken viele Frauen zusätzlich zu den klassischen Symptomen der Menopause wie Hitzewallungen, Schweissausbrüchen, Schlafstörungen und Stimmungsveränderungen mit zunehmender Intensität Veränderungen im Vulvovaginalsystem. Der Beginn liegt häufig schon in der menopausalen Übergangszeit, als Zeichen für die Sensibilität, mit der der Urogenitaltrakt auf Veränderungen der ovariellen Steroidhormone reagiert.



Dans les années de péri- et post-ménopause, un nombre toujours croissant de femmes souffre de changements gênants dans la sphère vulvo-vaginale, et ceci en plus des symptômes classiques de ménopause tels que bouffées de chaleurs, sueurs, troubles du sommeil et changements d'humeur. Ces changements apparaissent souvent dès le début de ces années de passage (all. « Wechseljahre ») de l'âge fertile à l'âge de pré-retraite et témoignent de la sensibilité avec laquelle le tractus uro-génital réagit aux changements des hormones stéroïdiennes ovariennes.

Östrogene bestimmen rezeptorvermittelt Hautturgor, Epitheldicke und das kollagene Bindegewebe, die vaginale Bakterienflora und damit den vaginalen pH-Wert. Infolge des Östrogenabfalls kommt es zu dem Gefühl vaginaler Trockenheit und zu Infekten, zunehmender Dranginkontinenz oder rezidivierenden Harnwegsinfekten, da auch die distale Urethra reich an Östrogenrezeptoren ist. Nach drei bis fünf Jahren postmenopausal leiden bis zur Hälfte der Frauen unter lokalen Beschwerden wie Jucken, Brennen, Missempfindungen, Dyspareunie und Kontaktblutungen. Im Gegensatz zu den klassischen vegetativ vermittelten Menopausenbeschwerden nehmen diese allerdings mit zunehmendem Lebensalter nicht ab, sondern führen hormonell und altersbedingt zu bleibenden und



KD Dr. med.  
Katharina Schiessl  
Zürich

teilweise nicht mehr reversiblen Veränderungen der Trophik. Trotz der Häufigkeit werden diese Beschwerden im Rahmen der ärztlichen Konsultation eher selten spontan angesprochen.

## Was für Therapiemöglichkeiten können wir unseren symptomatischen Patientinnen anbieten?

### Hormonelle Therapie

Sollte es sich nur um lokale Beschwerden des Urogenitalbereichs handeln, so ist die lokale Östrogentherapie der systemischen nachweislich überlegen. Das heisst, dass bei entsprechend weiterbestehenden Beschwerden auch eine systemische Therapie mit einer lokalen kombiniert werden kann und sollte.

Zur Verfügung stehen auf dem Schweizer Markt Präparate in Form von Ovula, Vaginaltabletten, Vaginalcremes oder einem Vaginalring. Alle enthalten Östriol oder Östradiol in niedriger Dosierung, so dass bei Daueranwendung in der vorgeschriebenen Dosierung keine systemisch relevanten Serumspiegel erreicht werden.

Einer intensiveren Aufbauphase von ein bis drei Wochen folgt eine Erhaltungsphase mit Anwendung im Intervall, die langfristig fortgeführt werden muss, um den Therapieeffekt zu erhalten. Lediglich der Vaginalring wird auf Dauer eingelegt und alle drei Monate gewechselt. Die wöchentlichen Therapiekosten (Erhaltungsphase) schwanken je nach Präparat zwischen 0.75 bis 5.30 CHF, die meisten Präparate sind kassenzulässig.

### TAB. 1 Physiologische Veränderungen postmenopausal

- ▶ Verstreichen der Vaginalfältelung
- ▶ Verminderung der Schleimhautvaskularisation
- ▶ Vaginalepithel wird dünner und vulnerabler
- ▶ Abnahme der Glykogenproduktion
- ▶ Abnahme der Laktobazillenbesiedelung
- ▶ Anstieg des vaginalen pH (6-8)
- ▶ Verengung Introitus, Verkürzung Vagina, Cervixstenose

**Vulvovaginale postmenopausale Symptome nehmen mit zunehmender Dauer nicht ab!**

### TAB. 2 Symptome des vulvovaginalen Östrogenentzuges

- ▶ Verminderte oder fehlende Lubrifikation
- ▶ Dyspareunie
- ▶ Beeinträchtigung des Sexuallebens
- ▶ Kontaktblutungen
- ▶ Urogenitale Symptomatik (OAB)
- ▶ Erhöhte Infektanfälligkeit vulvovaginal, Blase
- ▶ Subjektiv: Trockenheitsgefühl, Juckreiz, unangenehme Sensibilitätssteigerung

**Betrifft ca. 10–50% aller Frauen peri-und postmenopausal**

TAB. 3	Therapieoptionen bei menopausalen Urogenital- Symptomen
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Östradiol, Östriol</li> <li>▶ Systemische Menopausale Hormontherapie</li> <li>▶ Östrogen-Rezeptor-Modulator (Ospemifen)</li> <li>▶ Testosteron, DHEA</li> <li>▶ Phytoöstrogene (Genistein)</li> <li>▶ Befeuchtende Substanzen (Moisturizer)</li> <li>▶ Lubrikativa (Gleitmittel), Öle</li> <li>▶ Vit. D?, Vit. E?</li> </ul>

TAB. 4	Warum vaginale Östrogentherapie?
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Wirksamer als systemische Therapie – 80–90 % versus 75% Besserung des Beschwerdebilds</li> <li>▶ Minimale systemische Absorption</li> <li>▶ Wirksamste Therapie bei mittelschweren und schweren urogenitalen Symptomen der Menopause</li> </ul>

TAB. 5	Anwendungsempfehlung
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 1–3 Wochen täglich, dann 1–3x wöchentlich</li> <li>▶ Individualisiert: niedrigste Dosierung und Frequenz, die sich wirksam zeigt</li> <li>▶ Eventuell kombiniert mit befeuchtenden Gleitmitteln</li> <li>▶ Regelmässige sexuelle Aktivität</li> </ul>

Eine Kombination mit Progesteron oder Gestagenen zum Endometriumschutz ist nach allen bisherigen Erkenntnissen nicht erforderlich, allerdings existieren nur Studiendaten zu einer Anwendungsdauer bis zu maximal zwei Jahren. Die einzelnen Hersteller geben daher unterschiedliche Empfehlungen ab, um sich abzusichern (jährlicher Gestagentest, alle 2–3 Monate 4 Wochen Pause usw.). Für diese Empfehlungen existiert allerdings ebenso wenig Evidenz wie für die Langzeitanwendung. Ganz im Gegenteil ist davon auszugehen, dass eine vierwöchige Unterbrechung der Anwendung erneut zur Verschlechterung der Symptomatik führt. Für eine jährliche Sonographie des Endometriums zur Therapieüberwachung besteht weder Wirksamkeitsnachweis noch Notwendigkeit. Postmenopausale vaginale Blutungen sind dagegen grundsätzlich abklärungsbedürftig. Schmerzen im kleinen Becken

Take-Home Message
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ bis zur Hälfte der Frauen leidet peri- und postmenopausal unter Beschwerden im Urogenitalbereich, häufig wird dies bei der Konsultation nicht spontan angegeben</li> <li>◆ eine topische Östrogentherapie ist Standardtherapie bei menopausalen Urogenitalsymptomen und der systemischen überlegen</li> <li>◆ Befeuchtungsmittel führen bei regelmässiger Anwendung zu subjektiver Östrogentherapie vergleichbarer Besserung</li> <li>◆ Eine fettreiche Lokalthherapie ist als Basispflege sinnvoll und wichtig</li> <li>◆ Veränderungen der Trophik durch langdauernden Östrogenentzug sind nicht komplett reversibel</li> </ul>

oder Mastodynie könnten Zeichen einer erhöhten systemischen Absorption sein.

Testosteron führt bei täglicher lokaler Applikation nachweislich zu einer Verbesserung von Trophik und sexueller Funktion, allerdings gibt es weder ein dafür zugelassenes Präparat auf dem Schweizer Markt noch ausreichende Langzeitanwendungsdaten. Darüber hinaus gehende androgene Effekte relativieren zudem das erwünschte Ergebnis.

DHEA wird von der Vaginalschleimhaut gut resorbiert und wirkt bei bisher nicht bekanntem spezifischen Rezeptor am ehesten über die Umwandlung in Östrogene bzw. Testosteron. Bisher liegen zur Anwendung allerdings kaum unabhängige randomisiert kontrollierte Untersuchungen vor, es gibt kein zugelassenes Präparat in der Schweiz.

Ospemifen ist ein oral anzuwendender Östrogen-Rezeptor-Modulator, der 2013 in den USA und neu auch in Europa zur Therapie der atrophiebedingten mittleren und schweren Dyspareunie zugelassen wurde. Er ist nicht gegen vegetative Menopausenbeschwerden wirksam.

#### Nicht-hormonelle Therapiemöglichkeiten

Für Frauen, die lokale hormonelle Therapien nicht anwenden möchten oder sollten, steht eine grosse Palette an lokal anwendbaren Feuchtigkeits- und Fettcremes, Ovula sowie Gleitmitteln zur Verfügung. Die meisten Produkte sind rezeptfrei erhältlich und nicht kassenzulässig.

Befeuchtungsmittel auf Pectin- oder Hyaluronsäurebasis heften sich an die Vaginalwand und binden als hydrophile polymere Substanzen Wasser. In Folge steigt für einen Zeitraum von bis zu 3 Tagen sowohl die intravaginale Feuchtigkeit als auch die Elastizität des Vulvovaginalbereichs an, ohne dass sich der zelluläre Maturationsindex verändert. Sie puffern das vorher basische Vaginalmilieu und werden mit dem physiologischen Turnover der epithelialen Zellen eliminiert. Daher müssen auch sie für einen anhaltenden Therapieerfolg regelmässig, d.h. mehrmals wöchentlich angewandt werden. Auf die Struktur des Bindegewebes haben sie keinen Einfluss, lindern oder beheben aber Symptome wie Jucken, Vulvodynie, Vulnerabilität oder Dyspareunie nachweislich und verbessern die Lubrifikation. Der therapeutische Effekt ist in der subjektiven Beurteilung dem einer lokalen Östrogentherapie vergleichbar. Teilweise enthalten die Präparate zusätzlich Pflanzenextrakte, Öle, Phytoöstrogene oder Vitamin E.

Gleitmittel basieren auf wasser- oder silikonhaltigen Formulierungen und dienen eher dem kurzfristigen Einsatz. Sie enthal-

Messages à retenir
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Dans les années de péri- et post-ménopause, quasiment une femme sur deux souffre de problèmes urogénitaux. Mais souvent, elle n'en parle pas spontanément à la consultation</li> <li>◆ Un traitement topique à base d'oestrogènes est le standard pour ce genre de problèmes. Il s'avère supérieur au traitement systémique</li> <li>◆ Des lubrifiants - si appliqués régulièrement - amènent subjectivement une amélioration comparable au traitement à base d'oestrogènes</li> <li>◆ Un traitement local riche en graisse (crèmes grasses, lotions huileuses) a tout son sens et importance, il s'agit d'un traitement au long cours</li> <li>◆ Les changements de trophicité induits par un manque prolongé d'oestrogènes ne sont pas entièrement réversibles</li> </ul>

ten häufig Glycerin oder Parabene und können durch eine höhere Osmolarität Reizungen auslösen. Häufig enthalten sie ebenfalls pflanzliche Extrakte oder Phytoöstrogene und sind frei verkäuflich. Gleitmittel zeigen keine länger anhaltenden positiven Effekte auf menopausale Urogenitalsymptome, sind aber gute Hilfsmittel bei Dyspareunie. Zu bevorzugen sind Präparate mit zusätzlich befeuchtender Komponente. Vaseline, Fette und pflanzliche Öle können ebenfalls als Gleitmittel angewandt werden. Sie können allerdings die Barrierefunktion von Kondomen alterieren und ebenfalls zu Reizungen oder allergischen Reaktionen führen.

Ob die Beigabe von Laktobazillen einen zusätzlichen Effekt zur Infektionsprophylaxe hat, ist unklar. Vitamin D und E wurden erfolgreich in kleinen Studien zur Verbesserung des Vaginalepithels und der Lubrifikation eingesetzt, grössere Studien oder klinische Daten zur Auswirkung auf menopausale Urogenitalsymptome fehlen allerdings.

### Begleitende Empfehlungen

Grundsätzlich hilfreich und die anderen Therapiemöglichkeiten ergänzend ist eine Basispflege des äusseren Vulvovaginalbereichs mit fettreichen Cremes oder öligen Lotionen zum Schutz der Hautbarriere. Dabei sollten bei Vulvodynie, vulvären Hauterkrankungen oder Irritabilität alle eventuell allergieauslösenden Substanzen vermieden werden.

Eine regelmässig befriedigend gelebte Sexualität unterstützt die genitale Durchblutung, Befeuchtung und Elastizität und wirkt damit trophischen Veränderungen entgegen. Sie trägt zudem zur allgemeinen Gesundheit und Lebensqualität bei.

**KD Dr. med. Katharina Schiessl**

frauenpraxis55

Sonneggstrasse 55, 8006 Zürich

**Interessenkonflikt:** Die Autorin hat keinen Interessenkonflikt im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

### Literatur:

1. Anonymous (2012) The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause* 19:257-271
2. Anonymous (2013) Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 9: 888-902
3. Anonymous (2005) SOGC clinical practice guidelines. The detection and management of vaginal atrophy. Number 145, May 2004. *Int J Gynaecol Obstet* 88:222-228
4. Basson R, Leiblum S, Brotto L et al. (2004) Revised definitions of women's sexual dysfunction. *J Sex Med* 1:40-48
5. Birkhäuser M (ed) (2013) Präventionskonzepte und aktuelle Therapieempfehlungen in der Peri- und Postmenopause. UNI-MED-Verlag AG (Bremen-Boston-London)
6. De Villiers TJ, Pines A, Panay N et al. (2013) Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 16:316-337
7. Grady D, Brown JS, Vittinghoff E et al. (2001) Postmenopausal hormones and incontinence: the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. *Obstet Gynecol* 97:116-120
8. Panjari M, Davis SR (2011) Vaginal DHEA to treat menopause related atrophy: a review of the evidence. *Maturitas* 70:22-25
9. Pinkerton JV, Stanczyk FZ (2013) Clinical effects of selective estrogen receptor modulators on vulvar and vaginal atrophy. *Menopause*
10. Portman DJ, Bachmann GA, Simon JA (2013) Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy. *Menopause* 20:623-630
11. Simon JA, Maamari RV (2013) Ultra-low-dose vaginal estrogen tablets for the treatment of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric* 16 Suppl 1:37-43
12. Sinha A, Ewies AA (2013) Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric* 16:305-312