



MASTERARBEIT | MASTER'S THESIS

Titel | Title

Therapie von Wechselbeschwerden: aktueller Stand

verfasst von | submitted by

Arina Karimova BSc

angestrebter akademischer Grad | in partial fulfilment of the requirements for the degree of

Magistra pharmaciae (Mag. pharm.)

Wien | Vienna, 2024

Studienkennzahl lt. Studienblatt |
Degree programme code as it appears on the
student record sheet:

UA 996 066 605

Studienrichtung lt. Studienblatt | Degree pro-
gramme as it appears on the student record
sheet:

Studium für die Gleichwertigkeit Master-
studium Pharmazie

Betreut von | Supervisor:

Ass.-Prof. Mag. Dr. Iris Stappen

Danksagung

Wenn ich auf den Prozess meiner Nostrifizierung und das Abfassung meiner Masterarbeit zurückblicke, denke ich voller Dankbarkeit an die Mentoren und Kollegen, die mich ermutigt und unterstützt haben, auch als ich wegen Schwierigkeiten fast aufgab.

Ich danke meinen Kollegen von St. Georg Apotheke herzlich für Hinweise bei der Informationssuche und einen ausführlichen Ausflug in die STRAW-Thematik sowie für freundliche Kritik an einzelnen Seiten der Arbeit.

Besonderer Dank gilt meiner Betreuerin, Frau Dr. Iris Stappen, für die Vergabe des Themas meiner Masterarbeit, für die Unterstützung und Beratung beim Verfassen. Ohne ihre aktive Mitarbeit wäre es mir kaum möglich gewesen, diese Arbeit zu schreiben.

Unabhängig davon danke ich meinem Mann dafür, dass er geduldig meine Ideen anhört und Vorschläge macht, wie ich sie zu Papier bringen kann, sowie für Ratschläge zur Struktur der Arbeit und Hilfe bei der Übersetzung.

Allen diesen Menschen gilt mein aufrichtiger, herzlicher Dank und meine tiefste Verbeugung!

Kurzfassung

Zu den sozialen und medizinischen Problemen, die in vielen Ländern der Welt angegangen werden müssen, gehört die Gesundheitsfürsorge für Frauen, die sich mit zunehmendem Alter der Phase der Unterdrückung der ovariellen Hormonfunktion und der allgemeinen altersbedingten Rückbildung des Körpers nähern.

Die Wechseljahre, die Peri- und Postmenopause werden zu natürlichen Phasen ihres Lebens. Die Erscheinungen des Wechseljahrsyndroms sind für Frauen in der ersten Phase der altersbedingten Rückbildung des Körpers besonders unangenehm, doch haben hormonelle und andere Störungen einen erheblichen Einfluss auf die künftigen Körperfunktionen. Die Klimaperiode beginnt im Alter von 45 bis 50 Jahren und dauert zwischen 2 und 5 Jahren.

Gleichzeitig tritt in der gesamten Weltbevölkerung bei 1 % der Frauen ein vorzeitiger Eintritt der Wechseljahre vor dem 40. Lebensjahr und bei 0,1 % vor dem Alter von 30 Jahren auf.

Obwohl die Wechseljahre ein physiologischer Prozess sind, verschlechtert ihr pathologischer Verlauf nicht nur die Gesundheit der Frau erheblich, sondern erhöht auch das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Knochenmineralisierungsstörungen und Stoffwechselstörungen. Eine rechtzeitige Diagnostik und eine kompetente, individuell abgestimmte Therapie können dazu beitragen, dass die Wechseljahre nicht das Ende, sondern ein echter Start in ein erfülltes Leben sind.

Die vorliegende Arbeit ist der Untersuchung verschiedener Therapieformen für Frauen in den Wechseljahren gewidmet. In dieser Masterarbeit werden der Einsatz der Hormonersatztherapie in den Wechseljahren, ihre Vor- und Nachteile sowie die nicht-hormonelle Therapie bei der Behandlung des Wechseljahrsyndroms diskutiert.

Abstract

Among the socio-medical problems that need to be addressed in many countries of the world is the care of women who, with age, have approached the period of suppression of ovarian hormonal function and general age-related involution of the body.

Menopause, peri- and post-menopause become natural stages of their lives. The manifestations of menopausal syndrome are especially troublesome for women at the first stage of age-related involution of the body, but in the future, hormonal and other disorders significantly affect the body's functions. The average age at which menopause begins in European women is 45-55 years, and the average age at menopause is 50-52 years. At the same time, among the entire world population, premature menopause before the age of 40 occurs in 1% of women, and before the age of 30 - in 0.1%.

Despite the fact that menopause is a physiological process, its pathological course significantly worsens not only the woman's health, but also significantly increases the risk of cardiovascular diseases, bone mineralization disorders and metabolic disorders. Timely diagnostics and competent, individually tailored therapy can help make menopause not the end, but a real start to a full life.

This paper is devoted to the study of various types of therapy for menopausal women. The paper discusses the use of hormone replacement therapy during menopause, its advantages and disadvantages, as well as non-hormonal therapy in the treatment of menopausal syndrome.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	2
Kurzfassung	3
Abstract	4
Inhaltsverzeichnis	5
1 Einleitung	6
2 Klimakterium	7
2.1 Das STRAW-System (Stufen des physiologischen reproduktiven Alterns von Frauen)	7
2.2 Physikalische Grundlagen der Wechseljahre	11
2.3 Der aktuelle Stand des Problems der Wechseljahresbeschwerden	16
2.3.1 Frühe Symptome der Wechseljahre	19
2.3.2 Mittelfristige Manifestationen des Klimakteriums	25
2.3.3 Späte Erscheinungsformen der Wechseljahre	27
2.3.4. Die langfristigsten Störungen	30
2.4 Beurteilung des Menopausensyndroms	34
3 Differenzialdiagnose der Wechseljahre	40
4 Management der Wechseljahre	44
5 Behandlung der Wechseljahre	46
5.1 Nichtmedikamentöse Behandlung	46
5.2 Medikamentöse hormonelle Behandlung	47
5.2.1 Die Auswirkungen von Östrogen in der Hormonersatztherapie auf die Gesundheit von Frauen	50
5.2.2 Die Auswirkungen von Gestagenen in der Hormonersatztherapie auf die Gesundheit von Frauen	51
5.2.3 Die wichtigsten Arten von Arzneimitteln für die Hormonersatztherapie und ihre Schemata	52
5.3 Nicht-hormonelle medikamentöse Behandlung	57
5.4 Positive Auswirkungen der Hormonersatztherapie auf verschiedene Organe und Systeme	61
5.5 Wichtigste negative Nebenwirkungen der Hormonersatztherapie	63
6 Conclusio	66
7 Literaturverzeichnis	67
8 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	77

1 Einleitung

In Anbetracht der geschlechtsspezifischen Situation in der Welt, in der die Zahl der Frauen über 40 jedes Jahr steigt, ist das Problem der Erhaltung der Gesundheit dieser besonderen Kategorie von Frauen nicht nur von medizinischer, sondern auch von großer sozialer Bedeutung.¹

Den zahlreichen Autoren zufolge haben 60-80 % der Frauen im Übergangsalter schwerwiegende gesundheitliche Probleme, was häufig zu einem Rückgang der sozialen Anpassung und der Arbeitsproduktivität führt.

Jüngsten Studien zufolge gibt es in der frühen Perimenopause ein so genanntes "Fenster der therapeutischen Möglichkeiten", in dem der Einsatz moderner Methoden zur Vorbeugung und Behandlung von Wechselbeschwerden, einschließlich der Verabreichung einer Hormontherapie in den Wechseljahren, die größten positiven Auswirkungen auf die Gesundheit von Frauen in der Zukunft haben kann. Aufgrund der hohen Inzidenz dishormoneller Erkrankungen bei Frauen in den Wechseljahren und des potenziellen Risikos ihrer bösartigen Transformation ist es wichtig, die Besonderheiten des Krankheitsverlaufs zu untersuchen und differenzierte Methoden zur Diagnose, Prävention und Behandlung bei Frauen im entsprechenden Alter zu entwickeln.

Heute gibt es zahlreiche Empfehlungen für die Behandlung von Wechseljahresbeschwerden bei Frauen im späten Reproduktions- und Übergangsalter. Geroprotektive Programme, die sowohl nicht-hormonelle Methoden als auch Hormontherapie in den Wechseljahren umfassen, sind weit verbreitet. Die Hormontherapie der Wechseljahre (HRT), die als "Goldstandard" bei der Behandlung des Menopause-Syndroms gilt, sowie die langfristige passive Beobachtung des asymptomatischen Verlaufs der Wechseljahre ist wegen der Entwicklung von Komplikationen jedoch gefährlich, wenn es bereits notwendig ist, hormonelle Störungen vor dem Hintergrund schwerer zerebraler oder kardiovaskulärer Erkrankungen zu korrigieren.

Die weitere Erforschung der Entstehungsmechanismen, der Programme zur Vorbeugung, Diagnose und Behandlung von Wechseljahresbeschwerden und zur Verbesserung der Lebensqualität von Frauen gewinnt daher heute zunehmend an Bedeutung¹.

¹Vgl. Tatarchuk T.F., Efimenko O.A. 2009

2 Klimakterium

2.1 Das STRAW-System (Stufen des physiologischen reproduktiven Alterns von Frauen)

Der Alterungsprozess wird durch den Einfluss exogener und endogener Faktoren, genetischer Probleme, Krankheiten, Stress, Übertragungsstörungen in zwei selbstregulierenden Kreisläufen - dem genregulatorischen und dem neurohumoralen Kreislauf - sowie durch Einflüsse von Xenobiotika, freien Radikalen, Sauerstoffmangel, Autoimmunprozessen, Apoptose und einer Schwächung der nervösen Kontrolle verursacht.

Der Anti-Aging-Prozess umfasst die DNA-Reparatur, Entgiftungsprozesse, hängt von der Wirkung von Antioxidantien, der Aktivierung einer Reihe von Stoffwechselzyklen der Gehirnplastizität, Enzymen, Anti-Aging-Proteinen, der Aktivität von antihypoxischen und Anti-Stress-Systemen, der Mobilisierung zusätzlicher Funktionseinheiten, dem Auftreten von Riesenmitochondrien, der Aktivierung einer Reihe von Rückkopplungsschleifen und der Schwächung der Wiederaufnahme von Mediatoren ab. Dies führt zu der Schlussfolgerung, dass, obwohl alle Frauen altern, dieser Prozess aber bei jeder von ihnen anders verläuft, weil die neurohumoralen Mechanismen des Alterns individuell sind. Sie bestimmen die Richtung und den Grad der Korrektur von Wechseljahresbeschwerden. In seinem Buch "Vier Modelle der Medizin" hat Professor V.M. Dilman die Annahme aufgestellt und untermauert, dass es "normale Alterskrankheiten" gibt. Er bezog die Wechseljahre als ein Stadium der altersbedingten Entwicklung ein.²

Der von V.V. Frolkis formulierte Slogan, der besagt, dass "das Altern den Menschen nur an den Abgrund bringt, an den ihn seine Krankheiten werfen", verdeutlicht uns, dass es eine ganze Welt altersbedingter Veränderungen im Hypothalamus gibt, wo viele Forscher die „Alterungsuhr“ verorten³. Es gibt eine weitere wissenschaftliche Hypothese: Je älter die Mutter ist, desto höher ist das Risiko genetischer Anomalien bei ihren Nachkommen - von 0,1 % bei schwangeren Frauen unter 35 Jahren bis zu 3,5 % bei schwangeren Frauen über 45 Jahren, d. h. 35 Mal höher. Unter diesem Gesichtspunkt schützt die weibliche Menopause wahrscheinlich die Nachkommenschaft und die gesamte menschliche Bevölkerung vor Degeneration. Möglicherweise werden in den Keimzellen der Frau bei einer Dysregulation des Genoms Faktoren synthetisiert, die die Synthese von Sexualhormonen und den Zustand des Hypothalamus beeinflussen.⁴

Im Jahre 2001 wurde eine Arbeitsgruppe eingerichtet, die sich mit den Phasen der Alterung des weiblichen Reproduktionssystems befasst (Stufen des physiologischen reproduktiven Alterns

²Vgl. V. M. Dilman, „Vier Modelle der Medizin“ 1987, S. 288

³Vgl. Grindler NM and Santoro NF 2015, S. 1353

⁴ Vgl. V.V Frolkis ,2017, S. 57-66.

von Frauen- STRAW).⁵ Im Rahmen der Untersuchung wurde ein System von Kriterien für die verschiedenen Stadien der Funktion des Reproduktionssystems von Frauen entwickelt, von der Adoleszenz bis zur Prämenopause und Postmenopause. Es wird eine Terminologie vorgeschlagen, und die Stadien der Eierstockalterung werden auf der Grundlage des Menstruationszyklus und der Hormonspiegel definiert.

Das STRAW-System unterteilt das Leben einer erwachsenen Frau üblicherweise in drei Hauptperioden: Fortpflanzungszeit, Übergang zur Menopause und Postmenopause. Diese drei Perioden umfassen sieben Phasen, deren Ausgangspunkt die letzte Menstruation (LM - Phase 0) ist. Die Fortpflanzungszeit wird in die Stadien -5, -4 und -3 unterteilt, die dem Früh-, Haupt- und Spätstadium entsprechen. Die menopausale Übergangsphase umfasst Stadium -2 (früh) und Stadium -1 (spät). Die postmenopausale Phase umfasst das Stadium +1 (früh) und das Stadium +2 (spät). Das Stadium -3 ist durch eine regelmäßige Menstruation und erhöhte Werte des follikelstimulierenden Hormons gekennzeichnet. Stadium -2 ist gekennzeichnet durch Veränderungen in der Dauer des Menstruationszyklus und erhöhte Werte des follikelstimulierenden Hormons. Stadium -1 ist durch das Auftreten von Menstruationsverzögerungen mit einer mindestens 60 Tage dauernden Amenorrhoe und einem weiteren Anstieg der FSH-Werte gekennzeichnet.⁵

Heute gilt das STRAW-System als Goldstandard für die Charakterisierung der Alterung des weiblichen Fortpflanzungssystems. Seit mehr als 10 Jahren ist der Wert der vorgeschlagenen Kriterien bekannt. Ein wesentlicher Nachteil der STRAW-Scores war jedoch, dass sie nur bei gesunden Frauen angewendet werden konnten. Während eines Symposiums am 20. und 21. September 2011 in Washington, D.C., überarbeitete und aktualisierte die STRAW+10-Expertenarbeitsgruppe diese Kriterien, um neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen Rechnung zu tragen. Die Experten analysierten die Ergebnisse der größten Bevölkerungsstudien der letzten zehn Jahre und bewerteten die Auswirkungen verschiedener chronischer Krankheiten und endokriner Störungen auf den Menstruationszyklus und das Hormonsystem von Frauen. Es wurde festgestellt, dass Marker für die Abnahme der Eierstockreserve, insbesondere das Antimüllerianische Hormon (AMH), Inhibin-B, FSH und die Anzahl der Antralfollikel (gemäß Ultraschalldiagnostik), mit den einzelnen Phasen der Alterung des Reproduktionssystems in Verbindung stehen, was die Entwicklung neuer, klarerer STRAW+10-Kriterien ermöglichte. Im STRAW+10-System wird das Alter nicht als Kriterium für die Bestimmung der Stadien des Reproduktionsrückgangs verwendet.⁶ Die überarbeiteten STRAW+10-Kriterien sind in Abbildung 1 dargestellt.

⁵Vgl. Michael R. Soules, Sherry Sherman 2004

⁶ Vgl. V.V Frolkis ,2017, S. 57-66.

Die STRAW+10-Arbeitsgruppe hat die Kriterien für die Bewertung der Menstruationszyklen in den frühen und späten Phasen der Übergangszeit etwas vereinfacht und empfohlen, die Kriterien für die späte Phase der Reproduktionsperiode (Phase -3) und die frühe Phase der Postmenopause (Phase +1) zu ändern. Die Daten über die Dauer der späten Phase der Übergangszeit (Phase -1) und der frühen Phase der Postmenopause (Phase +1) wurden hinzugefügt.

Die frühe Phase des Übergangs zur Wechseljahre (Phase -2) ist durch eine Variabilität in der Dauer der Menstruationszyklen gekennzeichnet, d. h. stabile Schwankungen von sieben Tagen oder mehr beim Vergleich aufeinander folgender Zyklen. Stabiler Charakter bedeutet ein ähnliches Muster innerhalb 10 Zyklen seit dem ersten Zyklus, mit zunehmender Dauer. Die Menstruationszyklen sind durch erhöhte, aber variable FSH-Werte in der frühen Follikelphase sowie durch niedrige AMH-Werte und Antralfollikelzahlen gekennzeichnet.⁷

Menarche					Letzte Menstruationsblutung					
					0					
Stadium	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminologie	Reproduktive Phase				Menopausaler Übergang		Postmenopause			
	früh	maximal	spät		früh	spät	früh		spät	
					Perimenopause					
Dauer	variabel				variabel	1–3 Jahre	2 Jahre (1 + 1)		3–6 Jahre	bis zum Tod
Primäres Kriterium										
Menstruationszyklus	variabel bis regelmäßig	regelmäßig		minimale Veränderungen der Zykluslänge/Blutvolumen	variable Zykluslänge; persistierend ≥ 7 Tage Differenz von „normal“ während 10 Folgezyklen	Amenorrhö Intervalle ≥ 60 Tage	Amenorrhö			
Sekundäres Kriterium										
Endokrinologie FSH AMH Inhibin B			niedrig*	variabel* niedrig niedrig	↑ variabel* niedrig niedrig	↑ > 25 IU/l niedrig niedrig	↑ variabel niedrig niedrig		stabil sehr niedrig sehr niedrig	
AFC			niedrig		niedrig		sehr niedrig			
Klinische Charakteristika										
Symptome						oft VMS	sehr oft VMS			urogenitale Atrophie

* = FSH i.S. 2–5. ZT
AFC = Antrale Follikelzahl; AMH = Anti Müller Hormon; FSH = Follikelstimulierendes Hormon; VMS = vasomotorische Symptome

* = FSH i.S. 2.–5. ZT
AFC = Antrale Follikelzahl; AMH = Anti Müller Hormon; FSH = Follikelstimulierendes Hormon; VMS = vasomotorische Symptome

Abbildung 1: Stufen des physiologischen reproduktiven Alterns von Frauen (modifiziert nach STRAW+10).

Die späte Phase des Übergangs in die Wechseljahre (Phase -1) ist durch das Einsetzen einer Amenorrhoe von 60 Tagen oder mehr gekennzeichnet. Die Menstruationszyklen dieser Periode sind von unterschiedlicher Dauer, gekennzeichnet durch starke Schwankungen der Hormonspiegel und ein Überwiegen der anovulatorischen Zyklen. In dieser Phase sind die FSH-Werte in dem für

⁷ Vgl. Grindler NM and Santoro NF 2015, S. 1353

die Menopause typischen Bereich erhöht, obwohl sie manchmal im Bereich der für die frühe Reproduktionsperiode typischen Werte liegen, insbesondere in Kombination mit erhöhten Östradiolwerten. Diese Phase dauert im Durchschnitt ein bis drei Jahre. In dieser Zeit können vor allem vasomotorische Symptome auftreten.⁸

In der frühen Postmenopause (Stadien +1a, +1b, +1c) steigt der FSH-Spiegel weiter an und der Östradiolspiegel sinkt bis etwa zwei Jahre nach der letzten Menstruation, danach stabilisiert sich der Spiegel dieser Hormone. Das STRAW+10-System empfiehlt, die frühe Postmenopause in drei Phasen zu unterteilen (+1a, +1b und +1c). Die Phasen +1a und +1b dauern jeweils ein Jahr und enden mit der Stabilisierung der FSH- und Östradiolspiegel.

Das Stadium +1a entspricht dem Ende der 12-monatigen Amenorrhoe, die erforderlich ist, um zu bestätigen, dass der letzte Menstruationszyklus tatsächlich der letzte ist. Dies markiert das Ende der sogenannten "Perimenopause". Dieser Begriff wird nach wie vor für den Zeitraum verwendet, der der Menopause und der Zeit "kurz davor" entspricht, und die Perimenopause selbst beginnt im Stadium -2 und endet 12 Monate nach der LM.

Das Stadium +1b umfasst den verbleibenden Zeitraum, der den raschen Veränderungen der mittleren FSH- und Östradiolspiegel entspricht. Die Stadien +1a und +1b dauern zusammen durchschnittlich zwei Jahre. In dieser Phase treten am ehesten vasomotorische Symptome auf.

Das Stadium +1c ist die Phase der Stabilisierung des hohen FSH- und des niedrigen Östradiolspiegels und dauert drei bis sechs Jahre. Somit dauert die gesamte frühe Postmenopause etwa 5-8 Jahre. Zur weiteren Klärung der Merkmale dieses Stadiums sind zusätzliche Studien erforderlich, um die Entwicklung der FSH- und Östradiolspiegel von der letzten Menstruation bis zum späten postmenopausalen Stadium zu bewerten.

Die späte Postmenopause (Stadium +2) entspricht einem Zeitraum, in dem die weiteren Veränderungen des reproduktiven und endokrinen Systems weniger stark ausgeprägt sind und die somatische Alterung in den Vordergrund tritt. In dieser Phase kommt es zu einer deutlichen Zunahme von Symptomen wie Scheidentrockenheit und Atrophie des Urogenitaltrakts. Aber auch noch viele Jahre nach den Wechseljahren kann es zu einem weiteren Absinken des FSH-Spiegels kommen.⁹

Der ausgeprägte Mangel an Sexualsteroiden, vor allem an Östrogenen, führt zu systemischen Veränderungen in Organen und Geweben aufgrund einer Störung der hormonellen Homöostase. Neuere Studien haben gezeigt, dass verschiedene Arten von Östrogen-, Progesteron- und Androgen-Rezeptoren nicht nur in den wichtigsten Zielorganen (Gebärmutter und Brustdrüsen) zu

⁸ Vgl. V.V Frolkis ,2017, S. 57-66.

⁹ Vgl. V.V Frolkis ,2017, S. 57-66.

finden sind. Sie finden sich auch im zentralen Nervensystem, in Knochenzellen und im Gefäßendothel, Herzmuskelzellen, Bindegewebsfibroblasten, dem Urogenitaltrakt, der Mundschleimhaut, dem Kehlkopf, der Bindehaut und dem Dickdarm. Der starke Abfall des Spiegels der Sexualsteroiden, insbesondere des Östrogens, führt also zu Veränderungen in all diesen Organen. Der Symptomenkomplex, der den physiologischen Verlauf der Wechseljahre erschwert, wird als Wechseljahressyndrom bezeichnet und ist durch vasomotorische, endokrine und metabolische sowie neuropsychiatrische Störungen gekennzeichnet.⁹

2.2 Physikalische Grundlagen der Wechseljahre

Dank der Fortschritte in der modernen Medizin ist die Lebenserwartung der Menschen erheblich gestiegen. Nach Angaben der WHO liegt die durchschnittliche Lebenserwartung einer Frau bei 80,1 Jahren. Nicht nur die Länge des Lebens ist wichtig, sondern auch seine Qualität. Deshalb schenken Ärzte und Wissenschaftler der Erforschung der Alterungsprozesse und der Mechanismen, die diese Prozesse beeinflussen, große Aufmerksamkeit.¹⁰

Unabhängig von ihrem Alter möchte sich eine Frau immer wie eine Frau fühlen. In jungen Jahren ist die moderne Frau eher bereit, sich zuerst beruflich und dann in der Familie zu verwirklichen. In der heutigen Zeit ist es nicht ungewöhnlich, dass Frauen über 40 Jahren zum ersten Mal die Freude der Mutterschaft erfahren. Die biologische Uhr ist jedoch "gnadenlos" zu den Frauen, und nach dem 45. Lebensjahr treten die ersten Anzeichen der Wechseljahre (Klimakterium) auf.

Das Leben einer Frau gliedert sich in fünf Phasen: Kindheit, Pubertät, Erwachsenenalter, Wechseljahre und höheres Alter. Der Übergang vom Erwachsenenalter zum höheren Alter erfolgt allmählich über einen Zeitraum von etwa 15 Jahren, normalerweise zwischen dem 45. und 60. Lebensjahr. Die Menstruation hört zwischen dem 48. und 52. Lebensjahr auf, im Durchschnitt mit 51 Jahren. Ebenso wie die erste Regelblutung, einer der vielen miteinander verbundenen Prozesse während der Pubertät, ist das Ausbleiben der Menstruation eines der Zeichen dafür, dass eine Frau in einen anderen Lebensabschnitt eingetreten ist.¹¹ Das Ausbleiben der Menstruation ist jedoch nur eines der Symptome des allmählichen Übergangs von der reproduktiven zur post-produktiven Phase. Der Begriff "Menopause" beschreibt genauer die vielfältigen Veränderungen im Körper, die sich über mehrere Jahre erstrecken. Die Wechseljahre sind das Gegenteil der Pubertät.¹¹

Die Menopause (Klimakterium) (von griechisch „climacteric“ - Stufe der Leiter) ist eine physiologische Übergangsphase im Leben einer Frau, in der vor dem Hintergrund altersbedingter Veränderungen im Körper die Umwälzungsprozesse im Fortpflanzungssystem dominieren. Diese Prozesse sind durch eine Abnahme der generativen und Menstruationsfunktion aufgrund eines genetisch programmierten Rückgangs und Aufhörens der Eierstockfunktion gekennzeichnet.

¹⁰ www.who.int

¹¹ Vgl. Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden MA 2015

Reife Frauen durchlaufen in den Wechseljahren verschiedene Phasen. In jeder dieser Phasen fühlt sich eine Frau anders, daher ist es wichtig, zwischen diesen Perioden und ihren Merkmalen zu unterscheiden.¹¹

Die erste Phase ist die prämenopausale Phase. Der Zeitraum vom Beginn des Rückgangs der Hormonfunktion der Eierstöcke bis zum Einsetzen der Wechseljahre. Der Beginn des biologischen Rückgangs der Fähigkeit einer Frau, Mutter zu werden. Dieser Zeitraum dauert ein bis zwei Jahre.

Die zweite Phase ist die Perimenopause. Sie umfasst die Prämenopause und zwei Jahre nach der letzten eigenständigen Menstruation.

Die dritte Phase ist die eigentliche Menopause. Sie wird rückwirkend nach 12 Monaten nach dem letzten Ausbleiben der Menstruation festgestellt.

Die vierte Phase ist die Postmenopause. Sie dauert von der Menopause bis zum vollständigen Erlöschen der Hauptfunktion der Eierstöcke, also bis zum Lebensende der Frau.

Die Zeit des Übergangs in die Wechseljahre (Prämenopause) ist durch die Variabilität der Menstruationszyklen gekennzeichnet, beginnt im Alter von 40-45 Jahren und endet mit dem Einsetzen der Menopause. Ein allgemeingültiges hormonelles Zeichen der Prämenopause ist ein erhöhter Gonadotropin-Spiegel (insbesondere FSH - mehr als 20 IE/l) im Blutplasma und ein starker Rückgang und anschließend ein Mangel an Östrogen im peripheren Blut.¹²

Der Spiegel der gonadotropen Hormone und der Sexualhormone hängt weitgehend von der Art des Menstruationszyklus ab. Bei einem gleichbleibenden Menstruationsrhythmus haben Frauen im Alter von 45-49 Jahren eher einen Anstieg des follikelstimulierenden Hormons (FSH) bei unveränderten Konzentrationen von LH und E2. Bei einem veränderten Menstruationszyklus sind die hormonellen Merkmale instabil und die Hormonspiegel schwanken: Die FSH-Spiegel können hohe Werte erreichen, die für die Postmenopause typisch sind, sich aber später wieder erholen - Eisprung und normale Funktion des Gelbkörpers.¹²

Die Perimenopause umfasst den Zeitraum des Übergangs in die Wechseljahre und beginnt 12 Monate nach der letzten Regelblutung. Die Perimenopause ist der Zeitraum zwischen dem Einsetzen der Eierstockfehlfunktion und der Menopause. Sie ist gekennzeichnet durch eine Zunahme der Häufigkeit anovulatorischer Zyklen, Veränderungen in der Dauer des Menstruationszyklus und in der Menge des Blutverlustes während der Menstruation.

¹²Vgl. Tatarchuk T.F., Efimenko O.A. 2009

Der Übergang zur Menopause ist der Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Wechseljahresbeschwerden und der letzten, eigenständigen Menstruation. Nach prospektiven epidemiologischen Studien liegt das Durchschnittsalter für den Beginn der Menopause bei 45,5 bis 47,5 Jahren, und sie dauert durchschnittlich vier Jahre.¹²

Etwa 5-10 % der Frauen erleben keinen klinischen Übergang in die Wechseljahre, da ihre Menstruation bis zur Menopause regelmäßig bleibt und es keine Symptome eines Östrogenmangels gibt. Klinisch gesehen gibt es vier Arten von Menstruationszyklen während des Übergangs zur Menopause:

- regelmäßig;
- Abwechseln von regelmäßigen Zyklen mit Verzögerungen der Menstruation von einigen Tagen bis zu mehreren Monaten;
- das Vorhandensein von Oligomenorrhoe;
- abwechselnde Oligomenorrhoe mit dysfunktionalen Uterusblutungen.

Die Menopause ist der Zeitpunkt, an dem die Menstruationszyklen eines Menschen enden. Die folgenden Zustände werden unterschieden:

- vorzeitiges Versagen der Eierstöcke (unter 40 Jahren);
- frühe Menopause (40-45 Jahre);
- rechtzeitige Menopause (46-54 Jahre);
- späte Menopause (ab dem 55. Lebensjahr);
- induzierte (künstliche) Menopause wird gesondert unterschieden.¹³

Die direkte Folge **der vorzeitigen Wechseljahre** (vor dem 40. Lebensjahr) ist die Unfruchtbarkeit, die durch einen starken Rückgang der Follikelproduktion und eine Verschlechterung ihrer Qualität verursacht wird. Laut Statistik sind 5 % der Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter von einer vorzeitigen Menopause betroffen. Der vorzeitige Rückgang der Eierstockfunktion kann als vorübergehendes Phänomen angesehen werden, da in vielen Fällen eine spontane Eierstockaktivität besteht, bei der sich Menstruationsperioden mit Amenorrhoe (Ausbleiben der Menstruation über mindestens drei Monate) abwechseln. Diese Frauen mit frühzeitiger Ovarialinsuffizienz sind immer noch in der Lage, einen Eisprung zu haben und können schwanger werden. Die Patientinnen mit Polycystischen Ovarialsyndrom (PCO-Syndrom) haben dysfunktionale Primärfollikel in ihren Eierstöcken, die physiologisch nicht vorhersehbar sind, und der Eisprung findet in 5-10 % der Fälle statt. Die Patientinnen mit einer stabilen frühen Menopause, bei der die Menstruation vollständig ausbleibt, können natürlich nicht schwanger werden.¹⁴

¹³ Vgl. Ortmann O, Beckermann MJ, Inwald EC 2020

¹⁴ Vgl. Nadelyaeva Ya.G., Suturina L.V 2018

Der Mechanismus zur Auslösung der frühen Menopause beruht auf einer Follikelatresie, also einer Unterbrechung der Follikelentwicklung, die durch verschiedene Ursachen verursacht wird. In 75 % der Fälle ist die frühe Menopause idiopathisch, d. h. es kann keine spezifische Ursache festgestellt werden und es werden keine Veränderungen im Karyotyp festgestellt (d. h. es gibt keine spezifischen Genanomalien, die zu einer frühen Menopause führen).¹⁵

Genetische Anomalien, Stoffwechseldefekte, Autoimmunerkrankungen, virale und bakterielle Infektionen gehören zu den Ursachen der frühen Menopause. Eine der häufigsten Ursachen für eine verfrühte Menopause ist starker Stress sowie ein Zustand ständigen chronischen Stresses und großer Angst. Einige Beispiele für genetische Syndrome, die in der Karyotyp-Analyse mit einer frühen Menopause in Verbindung gebracht werden, sind das Turner-Syndrom und das Se-
wer-Syndrom.

Die Stoffwechseldefekte umfassen:¹⁶

- Galaktosämie (nicht umgewandelte Galaktose hat eine toxische Wirkung auf die Eierstöcke);
- angeborene Nebennierenhyperplasie (gestörte Biosynthese von Steroidhormonen);
- Mukopolysaccharidose - eine Gruppe von systemischen Stoffwechselkrankheiten, die durch einen Mangel an bestimmten Enzymen verursacht werden.

Es gibt zwei Arten von Autoimmunerkrankungen, die mit den frühen Wechseljahren einhergehen können. Im ersten Fall produziert das Immunsystem fälschlicherweise Antikörper gegen Eierstockgewebe. Im zweiten Fall ist die frühe Ovarialinsuffizienz mit anderen systemischen Erkrankungen verbunden, insbesondere mit Schilddrüsenerkrankungen (Hypothyreose), Morbus Crohn, systemischem Lupus erythematoses und rheumatoider Arthritis. Das histologische Bild, das für Patientinnen mit einer frühen autoimmunen Ovarialinsuffizienz charakteristisch ist, ist das Vorhandensein einer Oophoritis (Entzündung des Eierstocks). Bestimmte virale und bakterielle Infektionen wie das Zytomegalievirus, Mumps und Tuberkulose tragen zum frühen Einsetzen der Wechseljahre bei.¹⁶

Der späte Eintritt der Wechseljahre, d. h. nach dem 54. und 55. Lebensjahr, ist in der Regel ebenfalls erblich bedingt. Eine späte Menopause wird häufig bei Frauen mit Diabetes festgestellt. Regelmäßige Menstruationszyklen sind zwar bis zum Alter von 52 Jahren üblich, aber nur 5 % der Frauen über 53 Jahren behalten sie bei. Wenn Sie um die 55 Jahre alt sind und blutigen Ausfluss aus der Scheide haben, sollten Sie dies nicht automatisch auf die Menstruation zurückführen. Es könnte sich um ein Symptom für eine Gebärmuttererkrankung handeln. Einige Therapeuten sind

¹⁵ Vgl. Bruce D, Rymer J. 2009

¹⁶Vgl. Klinische Leitlinien 2015

der Meinung, dass Frauen mit einer späten Wechseljahre ein höheres Risiko haben, an Gebärmutterkrebs zu erkranken.¹⁷

Die induzierten oder künstlichen Wechseljahre umfassen die chirurgische Menopause und die Entfernung der Eierstöcke als Folge einer Strahlen- oder Chemotherapie. Die chirurgische Menopause ist die Menopause nach einer Ovariectomie, Hysterektomie oder Hysterovariectomie.

Der Hauptunterschied zwischen der chirurgischen und der natürlichen Wechseljahre besteht darin, dass bei der chirurgischen Menopause die Eierstöcke entfernt werden, was zu einem abrupten Ende ihrer Funktion führt. Gleichzeitig wird die Produktion aller Eierstockhormone - Östrogene, Progesteron und Androgene - eingestellt, was zu einem raschen Fortschreiten von Stoffwechselstörungen wie Atherosklerose und Osteoporose führt.

Die Wechseljahre sind durch natürliche Rückbildungsprozesse im weiblichen Körper, insbesondere im Fortpflanzungssystem, gekennzeichnet. Die physiologischen Veränderungen äußern sich in der Einstellung der Gebärfähigkeit und später der Menstruationsfunktion. Nach modernen Konzepten beruht die Involution des Fortpflanzungssystems auf altersbedingten hormonellen Veränderungen in der hypothalamisch-hypophysären Struktur des Gehirns, die zu irreversiblen Veränderungen der zyklischen Funktion der Hypophyse und infolgedessen zu Veränderungen der zyklischen Funktion der Eierstöcke führen.¹⁸

Das Alter der Menopause hängt in hohem Maße von der ovariellen Reserve, der Anzahl der Primordialfollikel, ab. Eine Abnahme der Empfängnisfähigkeit bei Frauen ist mit einer altersbedingten Abnahme dieser Reserve und vor allem mit einer Veränderung der Qualität der Eizellen nach dem 36. Lebensjahr verbunden, obwohl regelmäßige Menstruationszyklen vorhanden sind. Ein relativ stabiler Rückgang der Follikelreserve tritt ein, wenn die Eierstöcke eine kritische Anzahl erreichen - etwa 25.000 Follikel mit $37,5 \pm 1,2$ Jahren. Dann wird ihr Abbau um das Zweifache beschleunigt, und im Alter von 50-51 Jahren sinkt die Zahl der Follikel auf 1000, was dem Alter der natürlichen Menopause entspricht. Manchmal wird eine kritische Anzahl von Follikeln bereits in einem früheren Alter festgestellt. In solchen Fällen werden Frauen als Kandidatinnen für ein früheres Ausbleiben der Menstruation betrachtet. In manchen Fällen wird die kritische Follikelzahl nicht einmal vor dem 50. Lebensjahr erreicht, was das Einsetzen der späten Menopause durchaus möglich macht.¹⁹

Die Hypothese über die Rolle von Inhibin bei der Follikulogenese verdient Beachtung. Es wird von den Granulosazellen der Eierstöcke produziert. Seine Sekretion steigt mit der Entwicklung der präovulatorischen Ovarialfollikel, was über einen negativen Rückkopplungsmechanismus

¹⁷ Vgl. Traci A Takahashi, Kay M Johnson 2015

¹⁸ Vgl. Ortmann O, Beckermann MJ, Inwald EC 2020

¹⁹ Vgl. Mary Jane Minkin 2019

zur Unterdrückung der FSH-Sekretion führt. Mit dem Herannahen der Menopause nimmt die Inhibin-Produktion ab, was zu einem stärkeren Anstieg des FSH-Spiegels als des luteinisierenden Hormons (LH) führt. Ein Rückgang des FSH-Spiegels während der Follikelphase bei Frauen über 36 Jahren sollte als frühester biochemischer Marker für eine beschleunigte Follikelentleerung und reproduktive Alterung angesehen werden.¹³

Die Postmenopause beginnt mit den Wechseljahren und dauert bis zum Lebensende einer Frau. In den ersten zwei bis drei Jahren der Postmenopause sind nur einzelne Follikel in den Eierstöcken zu finden, später verschwinden sie vollständig. In der Postmenopause wird die Synthese von Estradiol (E2) eingestellt.¹³

Das wichtigste Östrogen ist Estron (E1). Die Abnahme von Östradiol ist stärker als die von Östron, so dass das E2/E1-Verhältnis nach der Menopause weniger als eins beträgt. Somit sind die folgenden hormonellen Kriterien für die Postmenopause charakteristisch¹³:

- 1) Niedrige Östradiolspiegel (< 80 pmol/l).
- 2) Hohe Follikelstimulierendes Hormon (FSH-Werte).
- 3) Der LH/ FSH-Index ist kleiner als eins.
- 4) Der Wert des Östradiol/Estron-Verhältnisses ist kleiner als 1.
- 5) Relativer Hyperandrogenismus ist möglich.
- 6) Niedriger Inhibinspiegel.

In der späten postmenopausalen Phase tritt die somatische Alterung der Frau, insbesondere Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Osteoporose und urogenitale Atrophie, in den Vordergrund.

Für die klinische Praxis ist es wichtig zu wissen, dass diese Phasen durch eine Abnahme und einen anschließenden Verlust der Ovulations- und Empfängnisfähigkeit der Frau gekennzeichnet sind, d. h. durch eine Veränderung der Art des Menstruationszyklus mit anschließendem Ausbleiben der Menstruation sowie durch das mögliche Auftreten von Frühsymptomen der dyshormonellen Störungen der Involution - der Wechseljahresbeschwerden.¹³

2.3 Der aktuelle Stand des Problems der Wechseljahresbeschwerden

Die Erforschung der Wechseljahresbeschwerden, die die Lebensqualität von Frauen nach dem Ausbleiben der Menstruation beeinträchtigen, erhält in der modernen Gynäkologie große Aufmerksamkeit. Diese Pathologie trägt zur Entwicklung erheblicher Krankheiten bei, von denen einige über die Gynäkologie hinausgehen, oder der pathologische Verlauf der Wechseljahre bestimmt ihren klinischen Verlauf.

Nach Ansicht moderner Forscher handelt es sich bei den Wechseljahresbeschwerden um einen Symptomenkomplex, der die ungünstige Anpassung des Körpers einer Frau an die physiologische oder chirurgische Abschaltung der Eierstockfunktion charakterisiert. Verschiedene Autoren berichten, dass der pathologische Verlauf der Menopause bei 35-80 % der Frauen auftritt.²⁰

Heutzutage steigt die Lebenserwartung von Frauen, das Durchschnittsalter einer Frau liegt bei 75,5 Jahren, und laut Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) verbringt eine Frau etwa ein Drittel ihres Lebens in der Postmenopause.¹⁰ Daher ist die Erforschung der pathologischen Prozesse im Körper einer Frau während des Übergangs vom reproduktiven Alter zum hohen Alter und die Gewährleistung der Gesundheit sowie der Lebensqualität während dieses Zeitraums eine äußerst wichtige Voraussetzung für die Fortsetzung aktiver sozialer und beruflicher Aktivitäten. Das Problem der Physiologie und Pathologie der Wechseljahre beschäftigt seit vielen Jahrzehnten nicht nur Gynäkologen, sondern auch Urologen, Kardiologen und andere Spezialisten. Die Ursache dafür sind die systemischen Komplikationen, die durch den Östrogenmangel infolge der allmählichen Abnahme der hormonellen Funktion der Eierstöcke verursacht werden. Östradiolrezeptoren wurden in fast allen Organen und Geweben des weiblichen Körpers gefunden.²¹

In den letzten Jahren wurde nachgewiesen, dass das zentrale Nervensystem eine autonome Synthese von Sexualsteroiden (Neurosteroiden) besitzt. Diese Tatsache bestätigt die wichtige Rolle von Östrogen für die geistigen und kognitiven Funktionen, die die Lebensqualität einer Frau bestimmen. Auf die Zeit vor und nach den Wechseljahren entfällt fast ein Drittel des gesellschaftlich aktiven Lebens einer Frau. Es ist daher offensichtlich, dass der pathologische Verlauf der Wechseljahre (Menopausen-Syndrom, urogenitale Störungen, Osteoporose) die Gesundheit und Lebensqualität der Frau dramatisch beeinträchtigt.

Es ist nachgewiesen, dass Östrogene eine systemische Wirkung auf Stoffwechselprozesse und die Funktionen verschiedener Organe und Systeme haben. Die biologische Wirkung der Östrogene basiert auf spezifischen Rezeptoren in verschiedenen Organen und Geweben, darunter die Gebärmutter, Brustdrüsen, Epithelzellen des unteren Urogenitaltrakts (Harnröhre, Blase, unteres Harnleiterdrittel, Vagina, Beckenboden), Mundschleimhaut, Kehlkopf, Bindehaut, Epidermis, Knochen- und Gelenkgewebe.²²

Die hormonellen Veränderungen in den Wechseljahren gehen in der Regel mit einem Komplex von vegetativ-vaskulären, metabolisch-endokrinen und psycho-emotionalen Störungen einher, die eine gewisse Zeit andauern, bis sich der Körper an den neuen Zustand des Östrogenmangels angepasst hat.

²⁰ Vgl. Bruce D, Rymer J. 2009

²¹ Vgl. «Wechseljahresbeschwerden». Zugriff 6. Januar 2018

²² Vgl. Fenton A, Panay N. 2016

Diese Störungen lassen sich anhand der Art ihrer Erscheinungsformen und des Zeitpunkts ihres Auftretens in vier Gruppen einteilen: frühe Symptome, mittlere Symptome, späte Symptome und spät auftretende Störungen (Tabelle 1).

Je nach Verlauf von Wechseljahresbeschwerden werden sie unterschieden in:

- typisch (komplikationslos);
- kompliziert;
- atypisch.

Tabelle 1: Klassifizierung von Wechseljahresbeschwerden

Frühe Symptome (60% - 80%)	Neurovegetative (vasomotorische) Störungen	Hitzewallungen, Tachykardie, Kardialgie, Blutdrucklabilität, Kopfschmerzen, Schwitzen, Schüttelfrost
	Psycho-emotionale Störung	Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Schwäche, Depression, Schlaf- und Aufmerksamkeitsstörungen, Vergesslichkeit, verminderte Libido
Mittelfristig (30-50%)	Urogenitale Störungen	Trockenheit der Vaginalschleimhaut, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr, Brennen und Juckreiz, Zystenbildung, Nykturie, Polakiurie, Harninkontinenz
	Pathologie der Haut und ihrer Anhangsgebilde	Trockenheit und Verlust des Hautturgors, Falten, brüchige Nägel und Haare, Alopezie, rosa Akne.
Späte Erscheinungsformen (25-40%)	Osteoporose	Brüche von Wirbelkörpern, Oberschenkelhals und Speiche
	Kardiovaskuläre Erkrankungen	Koronare Herzkrankheit, Bluthochdruck, Herzinfarkt, Schlaganfall.
Die jüngsten Verstöße (5-12%)	Die Alzheimer-Krankheit	Emotionale und Denkstörungen (postmenopausale Depression, Demenz, Melancholie)

Im typischen Verlauf treten die Symptome der Menopause in der Perimenopause oder den frühen Jahren der Postmenopause auf. Wenn eine Frau während ihrer reproduktiven Jahre bereits an prämenstruellem Syndrom gelitten hat, kann der Schweregrad der Wechseljahresbeschwerden um 15 Prozent zunehmen. Bei der komplizierten Form der Wechseljahresbeschwerden wird die Ausprägung der klinischen Symptome durch die Kombination mit extragenitalen Erkrankungen bestimmt (wie Hepatocholezystitis, Cholelithiasis, chronische Kolitis, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre, Urolithiasis, Diabetes mellitus). Extragenitale Pathologien verstärken die Schwere der Wechseljahresbeschwerden und können den Verlauf der extragenitalen Pathologie beeinträchtigen.²³

²³Vgl. «Wechseljahresbeschwerden». Zugriff 6. Januar 2018

2.3.1 Frühe Symptome der Wechseljahre

Neurovegetative (vasomotorische) Störungen

Die häufigsten Symptome, die bei 60 bis 80 % der Frauen auftreten, sind Hitzewallungen, die sich durch plötzliche Wärmegefühle in der oberen Körperhälfte und am Kopf auszeichnen und einige Sekunden bis zu 30 Minuten anhalten. Diese werden von einem Anstieg der Hauttemperatur, peripherer Gefäßerweiterung und vorübergehender Tachykardie begleitet. Die Ursache dafür liegt in einem Konflikt im Hypothalamus-Hypophysen-System, wobei der Hypoöstrogenismus zu Veränderungen in der Regulation zentraler Transmitter führt, die für die Aktivität des hypothalamischen Thermoregulationszentrums verantwortlich sind. Unter diesen Transmittern befinden sich Adrenalin, Noradrenalin, Epinephrin, Katecholamine, Endorphine und Adrenocorticotropes Hormon (ACTH). Es kommt zu den raschen Veränderungen der Körpertemperatur, zur Freisetzung von Adrenalin, einem Anstieg der Herzfrequenz um 20 Schläge pro Minute, und nach 30 Sekunden ändert sich der Noradrenalinspiegel. Dies führt zu einer Erweiterung der Blutgefäße, einer erhöhten Durchblutung der Haut im Gesicht, an den Händen und am Rumpf, was sich klinisch als Hitzewallung äußert. Anschließend werden die Mechanismen des Schwitzens und der Kühlung aktiviert, was mit Schüttelfrost einhergehen kann. In einigen Fällen kommt es zur Kontraktion der subkutanen Venen, zur Aktivierung der Pilomotorik und zu einer "Gänsehaut" auf der Haut des Körpers. Diese Ereignisse werden als hypothalamische Krisen bezeichnet. Darüber hinaus können Parästhesien, Taubheitsgefühle, Verstopfung und Blähungen auftreten.²⁴

Je nach Ausprägung und Dauer der Veränderungen der vegetativen Indikatoren werden die folgenden Arten von Gezeiten unterschieden:²⁴

- I ist durch die vorherrschende sympathisch-adrenale Aktivierung gekennzeichnet;
- II ist durch eine vorherrschende Aktivierung der vaginalen Abteilung gekennzeichnet;
- III gekennzeichnet durch eine Dysfunktion beider Abteilungen.

Hitzewallungen treten unter dem Einfluss äußerer und innerer Umweltfaktoren auf, die die Aktivität der zentralen Regelsysteme verändern. Dies ist das Ergebnis eines Ungleichgewichts in der Aktivität der ergo- und trophotropen Abteilungen. Die Funktion des neuroendokrinen Systems während der Hitzewallungen ist durch erhöhte Werte der adrenocorticotropen, luteinisierenden (LH) und schilddrüsenstimulierenden (TSH) Hormone gekennzeichnet.

Hitzewallungen sind Ausdruck von Störungen der zentralen Mechanismen, die die Synthese und pulsatile Freisetzung von Luliberin, Tyroliberin, Corticoliberin und anderen Neuropeptiden und Neurotransmittern des zentralen Nervensystems regulieren, die an der Regulation der

²⁴ Vgl. Clarisa R Gracia, Ellen W Freeman

Sekretion tropischer Hormone sowie wichtiger Funktionen (kardiovaskulär, respiratorisch, thermoregulatorisch und psychoemotional) beteiligt sind. Neuere Studien zeigen, dass Hitzewallungen von einem Anstieg des LH- und TSH-Basalgehalts begleitet werden, während sich die Konzentration des follikelstimulierenden Hormons (FSH), des Prolaktins und der Schilddrüsenhormone im peripheren Blutplasma nicht verändert. Bei Patienten mit klimakterische Syndrom (KS) bleibt der Tagesrhythmus der TSH-Sekretion mit einem deutlichen Anstieg des TSH in der Nacht erhalten. Die konstante Aufrechterhaltung hoher Spiegel aktiver Schilddrüsenhormonfraktionen erhöht die Empfindlichkeit des Gewebes gegenüber Katecholaminen, was zu charakteristischen vasomotorischen Reaktionen führt. Das Hitzegefühl tritt als Folge der zentralen Hyperthermie auf und manifestiert sich in 30-60 Sekunden nach einem spastischen Zustand in den Hautkapillaren.²⁵

Um den Schweregrad von Wechseljahresbeschwerden zu beurteilen, wird eine Skala verwendet, die auf Anzahl und Intensität der Hitzewallungen:²⁵

- leichter Grad - bis zu 10 Hitzewallungen pro Tag; das Allgemeinbefinden ist nicht gestört, die Arbeitsfähigkeit ist erhalten;
- mittlerer Grad - 10 bis 20 Hitzewallungen pro Tag; Allgemeinbefinden (Schwindel, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen) und Leistungsfähigkeit sind beeinträchtigt;
- schwerer Grad - mehr als 20 Hitzewallungen pro Tag; die Symptome sind stark ausgeprägt, die Arbeitsfähigkeit ist teilweise oder vollständig verloren.

Das klimakterische Syndrom (KS) kann während der Prämenopause, beim Einsetzen der Menopause und innerhalb von 1-5 Jahren nach der Menopause auftreten. Typische Symptome treten während der Prämenopause auf, wenn die Patientin einen Hypoöstrogenismus aufweist. Bei Hyperöstrogenismus wird häufig eine Art Menopausenkardiopathie beobachtet. Es kann auch vor dem Hintergrund eines regelmäßigen Menstruationszyklus in Form eines prämenstruellen Syndroms auftreten, das oft fälschlicherweise als menopausal angesehen wird. Die Krankheitsdauer kann in manchen Fällen 10-15 Jahre betragen. Je später die Behandlung beginnt, desto länger dauert die Krankheit an. Typisch ist, dass das Menopausensyndrom bei einigen Patienten vor dem Hintergrund von Magen-Darm-Erkrankungen (Hepatocholezystitis, Cholelithiasis, chronische Kolitis, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre) auftritt.²⁵

Es wurde festgestellt, dass gastrointestinale Peptide wie Cholecystokinin und ein vasoaktives intestinales Polypeptid sowohl im zentralen Nervensystem als auch im Gastrointestinaltrakt synthetisiert werden. Dies erklärt die häufige Kombination von Magen-Darm-Erkrankungen mit Störungen des Hypothalamus. Bei einer bestimmten Anzahl von Patienten entwickelt sich das KS vor dem Hintergrund einer arteriellen Hypertonie, die der Krankheit 5-6 Jahre vorausgeht. Das

²⁵ Vgl. Deecher D C, K Dorries 2007

klinische Bild des Menopausen Syndroms bei Patienten mit arterieller Hypertonie und Atherosklerose wird häufig von zerebralen Symptomen wie Kopfschmerzen, Gedächtnisverlust und Schwindel dominiert. Einige dieser Patientinnen berichten von einer Verschlimmerung des Bluthochdrucks vor dem Hintergrund des Menopausen Syndroms in Form von häufigen hypertensiven Krisen und Blutdruckinstabilität. Die arterielle Hypertonie entwickelt sich bei Menschen mit ausgeprägten Anzeichen einer Funktionsstörung des Hypothalamus und der retikulären Formation des Gehirns und durchläuft in der Anfangsphase der Erkrankung eine Phase erhöhter Aktivität des sympathisch-adrenalen Systems. Bei der labilen arteriellen Hypertonie ohne Krisen nimmt vor allem die Aktivität der Nebenniereneinheit zu, und bei der latenten arteriellen Hypertonie mit Krisen nehmen sowohl die Nebennieren- als auch die Mediatoreinheit zu. Die Biosynthese von Katecholaminen ist aufgrund von Veränderungen in der Aktivität von Enzymen, die die Bildung und den Stoffwechsel von Aminen katalysieren, sowie aufgrund von Störungen ihrer Sekretion und Ablagerung beeinträchtigt.²⁶

Der wichtigste Punkt in dieser Kette von Veränderungen ist die Abnahme der Aktivität der Dopaminhydroxylase, die die Umwandlung von Dopamin in Noradrenalin steuert. Dopamin fungiert als Puffer, der die Entwicklung von Bluthochdruck hemmt. Dies ist insbesondere in den frühen Stadien der Krankheit zu beobachten, wenn die positive Wirkung von Dopamin auf die Hämodynamik der Nieren noch erhalten bleibt. Serotonin und Histamin spielen eine entscheidende Rolle bei der Störung der neurohumoralen Regulation des Herz-Kreislauf-Systems. Die Wirkung dieser Substanzen ist vielschichtig und beruht auf ihrem Einfluss auf die vasomotorischen Zentren sowie direkt auf die glatte Gefäßmuskulatur. Serotonin hat eine allgemein pressorische Wirkung, während Histamin ein depressiver Faktor ist, der eine deutliche Dilatation der kleinen Arteriolen und Venolen bewirkt. Bei den meisten Patienten geht dem Ausbruch der Krankheit eine stressige Situation verschiedener Art voraus. In komplizierten Formen des Menopausensyndroms nimmt der Schweregrad aufgrund extragenitaler Pathologien zu, wie zum Beispiel Krisen bei arterieller Hypertonie, dekompensiertem Diabetes mellitus und Anfällen von Gallen- und Urolithiasis.²⁷

Der Verlauf des KS kann atypisch sein, wie zum Beispiel bei sympathoadrenergen Krisen. Paroxysmale Blutdruckerhöhungen treten unter verschiedenen Bedingungen auf: sowohl in Ruhe als auch im aktiven Zustand sowie bei psychischen Störungen. Die klinische Präsentation des KS kann durch das Auftreten von Urtikaria, Gesichtsschwellungen und vasomotorischer Rhinitis unter dem Einfluss verschiedener Faktoren gekennzeichnet sein, ebenso wie durch Intoleranz gegenüber einer Reihe von Medikamenten und Nahrungsmitteln, die auf eine Veränderung der immunologischen Reaktivität mit Beginn der Menopause hinweisen. Auch Asthma bronchiale-Anfälle können

²⁶Vgl. Bell RJ, Lijovic M, Fradkin P 2008

²⁷ Vgl. Tatarchuk T.F., Efimenko O.A.2009

aufzutreten, die nicht auf konventionelle Therapien ansprechen.²⁸ Es wurde eine spezielle Form des Klimakterischen Syndroms identifiziert, die sich durch sympathoadrenale Krisen auszeichnet, die nur an bestimmten Tagen des Monats auftreten, sowie zyklische migräneartige Zustände. Die Untersuchung der Menstruationszyklen während des reproduktiven Alters und die Charakteristika der prämenstruellen Perioden in den letzten 3-5 Jahren vor der Menopause deuten darauf hin, dass diese Frauen früher ein prämenstruelles Syndrom hatten.²⁸

Die krisenhafte Form des prämenstruellen Syndroms tritt typischerweise zyklisch in den ersten 1-4 Jahren nach der Menopause auf und wird als "transformiertes PMS" bezeichnet. Frauen in dieser Gruppe erleben die Menopause im Alter von 50 Jahren und später, und sie hatten zuvor hyperplastische Prozesse in der Gebärmutter, Mastopathie, Flüssigkeitsretention und Gewichtszunahme während der prämenstruellen Phase.²⁹

Zu den untypischen Ausprägungen des Klimakterischen Syndroms gehört die menopausale Myokarddystrophie, bei der keine Verbindung zwischen der Schwere der kardialen Symptome und den Ergebnissen des Elektrokardiogramms (EKG) besteht. Das bedeutet, dass bei einem starken Schmerzsyndrom die EKG-Veränderungen entweder unbedeutend oder überhaupt nicht vorhanden sind. Ebenso gibt es keine Zusammenhänge zwischen den EKG-Veränderungen, der Behinderung und der Krankheitsdauer. Das autonome Nervensystem von Patienten mit Klimakterischem Syndrom zeigt je nach Art der autonomen Reaktionen seine eigenen klinischen Merkmale.

Die Aktivierung des sympathoadrenalen Zweigs des autonomen Nervensystems äußert sich in einer arteriellen Hypertonie, die sich während des Übergangs entwickelt, einem erhöhten Ruhepuls und einer gesteigerten Atmung sowie Schmerzen in der Herzgegend. Bei funktioneller Dominanz des parasympathischen Zweigs des autonomen Nervensystems treten Hypotonie, vagoinisuläre Krisen wie Ohnmacht in stickigen Räumen, verschiedene allergische Symptome und Bradykardie auf.³⁰

Das klinische Bild der Hitzewallungen ist durch ein Gefühl von Herzklopfen, Kurzatmigkeit, kaltem Schweiß, Übelkeit, Schwindel und starker Schwäche gekennzeichnet. Bei längerer CS, insbesondere in Kombination mit einer in jungen Jahren entwickelten arteriellen Hypertonie, werden vegetativ-vaskuläre Störungen (sympathisch-adrenale Krisen, Anfälle von paroxysmaler Tachykardie) und psychovegetative Störungen beobachtet. Die Symptome der Hitzewallungen sind durch verschiedene Erscheinungsformen, ein Gefühl starken Unbehagens und das Vorhandensein von psycho-emotionalen Beschwerden gekennzeichnet (der Patient scheint nicht aus der

²⁸ Vgl. Gordon J.L., Peltier A., Grummisch J.A., Sykes Tottenham L. 2019

²⁹ Vgl. Klinische Leitlinien 2015

³⁰ Vgl. Dalal P.K 2015, S. 228

Hitzewallung herauszukommen). In der Gruppe der Patienten, bei denen psychoemotionale Störungen überwiegen (asthenodepressive und asthenoneurotische Syndrome), kommt es zu einer erhöhten Aktivität der Nebennierenrinde mit unveränderter Sekretion von adrenocorticotropem Hormon.³¹

Die Werte von Cortisol, Aldosteron und Testosteron zeigen deutliche Erhöhungen beim KS. Ein positiver Dexamethason-Test und die Ergebnisse einer Ultraschalluntersuchung schließen anatomische Veränderungen in der Nebennierenrinde aus. Das vielfältige klinische Bild des KS deutet darauf hin, dass verschiedene Strukturen des Zwischenhirns und des limbisch-retikulären Komplexes in den Prozess involviert sind, der das Ergebnis einer unzureichenden Anpassung des alternden Körpers an die altersbedingte Abnahme der Eierstockfunktion ist. Veränderungen im Funktionszustand des Hypothalamus tragen zu einer Reihe von endokrinen und trophischen Störungen bei.³¹

Da die Rolle des Hypothalamus eng mit den Strukturen des limbischen Systems und der retikulären Formation verbunden ist, die das Substrat des emotionalen und motivationalen Verhaltens darstellen, bilden Veränderungen in ihrem Funktionszustand die Grundlage für emotionale und mentale Störungen wie Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsverlust, Leistungsschwäche, Reizbarkeit und emotionale Labilität. Funktionelle Unterlegenheit der höheren Regulationszentren des autonomen Nervensystems kann auf eine Vielzahl von Faktoren zurückzuführen sein, darunter konstitutionelle und genetische Einflüsse sowie ungünstige prämorbid Bedingungen wie schwierige Lebensumstände, längeres Fasten, schwere extragenitale Erkrankungen, traumatische Hirnverletzungen und langanhaltende psychotraumatische Belastungen.

Die meisten Patienten mit KS sind durch vegetative Störungen von dauerhafter und paroxysmaler Natur gekennzeichnet.³²

- Anhaltender roter Dermographismus;
- rote Flecken am Hals und auf der Brust ("vaskuläre Halskette");
- häufige Anfälle von starken Kopfschmerzen;
- Neigung zu Hypotonie;
- paroxysmaler Anstieg des Blutdrucks im Übergangsalter (46-52 Jahre);
- Krisenhafter Verlauf der arteriellen Hypertonie;
- Sympathikus-Nebennieren-Krisen;
- paroxysmale Tachykardie;

³¹ Vgl. Talaulikar Vikram 2022

³² Vgl. Deecher D C, K Dorries 2007

- vago-insuläre Krisen vom Typ vestibulär-vegetativer Anfälle mit ausgeprägten psycho-emotionalen Störungen.

Es wurde beobachtet, dass nach der Menopause insbesondere bei übergewichtigen Frauen der Cholesterin- und Triglyceridgehalt deutlich ansteigt. Bei diesen Frauen beginnt die Menopause typischerweise mit einer verzögerten Menstruation und einem absoluten Überschuss an Östrogen aufgrund fortbestehender großer Follikel. Dies äußert sich oft in unregelmäßigen Uterusblutungen und einer Endometriumhyperplasie. Erst in der Perimenopause, wenn Östrogenmangel auftritt, kommt es zu einem Mangel an Menstruation und Oligomenorrhoe. Das KS tritt später und häufiger in der Postmenopause auf, bedingt durch die zusätzliche Östrogenproduktion im Fettgewebe. Bei den schlanken oder normalgewichtigen Frauen zeigt sich die Menopause durch verkürzte Menstruationszyklen, relativem Östrogenüberschuss und der Entwicklung eines hypomenstruellen Syndroms vor der Perimenopause aufgrund eines ausgeprägten Östrogenmangels. Diese Frauen leiden häufiger an Klimakterischen Syndromen und frühen urogenitalen Störungen. Zudem haben sie nach der Menopause ein erhöhtes Risiko für Osteoporose.³³

Psycho-emotionale Störungen spielen ebenfalls eine wichtige Rolle. Bei den meisten Frauen mit KS treten vegetativ-vaskuläre und psycho-emotionale Störungen gleichzeitig auf. Die psycho-emotionalen Beschwerden manifestieren sich in der Regel vor oder innerhalb eines Jahres nach der Menopause, während die vasomotorischen Beschwerden oft innerhalb des ersten Jahres nach der Menopause dominieren und durchschnittlich bis zu fünf Jahre anhalten können. Psycho-emotionale Störungen werden durch einen Anstieg der Anzahl von Katecholaminen verursacht, die mit Katecholestrogenen um Bindungsstellen im Hypothalamus konkurrieren. Östrogenmangel und eine verminderte Produktion von β -Endorphinen im Gehirn stören den Stoffwechsel von Serotonin und Noradrenalin, was zur Entwicklung von Angstzuständen, Depressionen und Hypochondrie führt. Als Ergebnis der Untersuchung der klinischen Merkmale der Dynamik neurotischer und neurosenähnlicher Symptome in der Übergangszeit bei Frauen wurden die folgenden Varianten neuropsychiatrischer Störungen identifiziert:³⁴

- asthenisch;
- senesto-hypochondrisch;
- ängstlich-depressiv;
- hysterisch.

Das asthenische Syndrom ist gekennzeichnet durch Schwäche, Müdigkeit, Reizbarkeit, Weinerlichkeit, erhöhte Erregbarkeit, Einschlafschwierigkeiten und häufiges Erwachen, Kopf-

³³ Vgl. J.A. Kanis, C. Cooper, R. Rizzoli, J.-Y. Reginster, 2019

³⁴ Vgl. Kirsten J Lund 2008

schmerzen, verminderte Aktivität und Leistungsfähigkeit sowie allgemeine Anspannung, Konzentrationsschwäche und Vergesslichkeit. Schlafstörungen (die bei zwei Dritteln der Frauen in den Wechseljahren auftreten) führen zu einem verstärkten Abbau von Serotonin- und Adrenalinmediatoren, wodurch sich sowohl die Gesamtschlafdauer als auch die Anzahl der Tiefschlafphasen verringert. Anstelle von 4-6 Tiefschlafphasen in der Nacht, die für eine gute Nachtruhe notwendig sind, gibt es nur eine oder gar keine solchen Phasen. Dies hat zur Folge, dass der Schlaf oberflächlich und flach wird und keine Erholung bringt.

Angststörungen wie generalisierte Angst (Gefühl ständiger Anspannung, Vorahnung von etwas Schlimmem), Panikstörung (wiederkehrende Anfälle intensiver Angst, sind gekennzeichnet durch verschiedene vegetative Erscheinungen: Herzklopfen, Ersticken, Zittern, Schwindel, Schwitzen), Phobien.

Depressive Störungen können als endogene Depression (depressive Episoden, rezidivierende depressive Störungen oder depressive Phasen bei bipolaren Störungen, die sich in diesem Lebensabschnitt einer Frau verstärken), Depression als Ausdruck einer Anpassungsstörung, Depression als Ausdruck einer organischen Hirnpathologie auftreten. Zu den Manifestationen depressiver Störungen gehören gedrückte Stimmung, Unzufriedenheit, Schlaf-, Aufmerksamkeits- und Appetitstörungen, Suizidalität, Gewichtsverlust, unbegründete Vorstellungen von Unfähigkeit und somatische Beschwerden. Bei der KS erreichen diese depressiven Störungen jedoch nicht die psychotische Ebene.

Hysterische Störungen sind durch polymorphe Konversionssymptome gekennzeichnet: Erstickungsanfälle, die oft einen Asthmaanfall imitieren. Die Patientinnen fühlen sich von ihren Angehörigen abgelehnt, was zu einer verstärkten Demonstration ihres schmerzhaften, ernsten Zustands führt. In diesem Zustand scheinen die Wechseljahresbeschwerden in den Hintergrund zu treten und verschiedenen Konversions- und pathologischen Manifestationen Platz zu machen. Der zusätzliche Einfluss von Faktoren, auch von geringfügigen, trägt zur Dekompensation des Zustands und zum Eintauchen in die Krankheit bei.³⁵

2.3.2 Mittelfristige Manifestationen des Klimakteriums

Die mittelfristigen Störungen nach der Menopause zeigen sich in einem Zeitraum von 2-3 Jahren und sind durch eine verstärkte äußere Alterung gekennzeichnet. In dieser Phase nimmt die Synthese von Kollagen und elastischen Fasern in der Haut ab, ebenso wie die Anzahl und Dichte der Fibroblasten im Unterhautgewebe. Diese Prozesse führen zu einer Verringerung der Hautelastizität, der Bildung von Falten und Altersflecken sowie zu einer Zunahme der Brüchigkeit der

³⁵Vgl. Meeta DL, Agarwal N, Vaze N, 2020

Nägel und verstärktem Haarausfall. Die Frauen haben in dieser Zeit ein erhöhtes Risiko für Pilz- und bakterielle Hauterkrankungen. Zu den mittelfristigen Störungen gehören auch die urogenitalen Störungen, die in den Wechseljahren mit der Entwicklung atrophischer und dystrophischer Veränderungen in den östrogenabhängigen Strukturen des unteren Drittels des Urogenitaltrakts einhergehen, begleitet von Veränderungen der lokalen Immunitätsfaktoren, dem Auftreten von Sekundärinfektionen (oft aufsteigend), die zu häufigen Rückfällen und der Entwicklung eines Harnröhrensyndroms führen.³⁶

Zu den mittelfristigen Störungen gehören auch *urogenitale Störungen*, die in den Wechseljahren mit der Entwicklung atrophischer und dystrophischer Veränderungen in den östrogenabhängigen Strukturen des unteren Drittels des Urogenitaltrakts einhergehen, begleitet von Veränderungen der lokalen Immunitätsfaktoren, Sekundärinfektionen (oft aufsteigend), die zu häufigen Rückfällen und der Entwicklung eines Harnröhrensyndroms führen. Die hohe Empfindlichkeit der unteren Teile des Fortpflanzungs- und Harnsystems gegenüber endogenen und exogenen Östrogenen ist auf ihre embryologische Gemeinsamkeit zurückzuführen - Vagina, Harnröhre, Blase und unteres Drittel der Harnleiter entwickeln sich aus dem *Sinus urogenitalis*.³⁶

Es ist bekannt, dass bei Frauen im gebärfähigen Alter die vaginale Mikrobiota von Laktobazillen dominiert wird, die Glukose in Milchsäure umwandeln. Diese Milchsäure entsteht aus Glykogen in den Zellen des Plattenepithels und trägt dazu bei, den pH-Wert des Vaginalinhalts im Bereich von 3,5-5,5 zu halten. Die Laktobazillen produzieren auch antibakterielle Substanzen wie Wasserstoffperoxid und zusammen mit anderen Faktoren wie Immunglobulinen bilden sie die erste Verteidigungslinie der lokalen Immunität der Vaginalschleimhaut. Diese Prozesse sind alle östrogenabhängig.³⁶

In der Peri- und Postmenopause nimmt die Proliferation der Epithelzellen und die Glykogenproduktion aufgrund des Mangels an Sexualsteroiden ab. Dies führt zu einem Rückgang oder Verschwinden der Laktobazillen, was wiederum zu einem Anstieg des pH-Werts des Vaginalsekrets führt. Dies begünstigt das Wachstum einer Vielzahl von aeroben und anaeroben Mikroorganismen und erhöht das Risiko für wiederkehrende Vaginal- und Harnwegsinfektionen.

Atrophische Veränderungen im Urogenitalsystem können auch das Risiko für einen Genitalprolaps erhöhen. Dieser Zustand, der durch eine Dysfunktion der Beckenbodenmuskulatur und ein Versagen des Bandapparats von Gebärmutter und Scheide verursacht wird, beeinträchtigt sowohl die körperliche als auch die psychische Gesundheit von Frauen erheblich.³⁷

³⁶ Vgl. Duralde Erin R, Talia H Sobel , JoAnn E Manson 2023

³⁷ Vgl. Marta Sochocka, Julia Karska, Magdalena Pszczółowska 2023

2.3.3 Späte Erscheinungsformen der Wechseljahre

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems

Die Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind eine der Hauptursachen für Morbidität und Mortalität bei postmenopausalen Frauen. Das Hypoöstrogenismus spielt eine Rolle bei der Entwicklung dieser Pathologie. Bei der KS steigt die Inzidenz von Bluthochdruck (in der Regel arterielle Hypertonie) auf 50-54 %, was wiederum das Risiko einer koronaren Herzkrankheit (mehr als das Dreifache) und eines Schlaganfalls (mehr als das Sechs- bis Siebenfache) deutlich erhöht.³⁸

Die nachteiligen Auswirkungen der Wechseljahre auf das Risiko von Herz- und Gefäßerkrankungen, insbesondere der koronaren Herzkrankheit, sind auf Veränderungen im Lipidspektrum des Blutes zurückzuführen, die im Übergangsalter auftreten. Diese Veränderungen gehen in die so genannte atherogene Richtung und äußern sich in einer Abnahme von HDL, einer Zunahme von LDL und Cholesterin. Darüber hinaus werden das Auftreten und die Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Frauen nach der Menopause eher mit einem Mangel an Sexualhormonen in Verbindung gebracht.³⁹

Es ist erwiesen, dass die Östrogene in direktem Zusammenhang mit der schützenden Wirkung auf den Herzmuskel und die Blutgefäße stehen. In dieser Hinsicht führen hypoöstrogene Zustände zur Entwicklung ungünstiger pathologischer Zustände. Die Mechanismen dieser Wirkung leiten sich aus den bekannten Mechanismen der Östrogenwirkung auf das kardiovaskuläre System ab.

Diese Mechanismen lassen sich in drei Gruppen unterteilen:²⁹

Die erste Gruppe umfasst den Mechanismus der Beeinflussung des Lipoproteinstoffwechsels mit einem reduzierten atherogenen Profil.

Die zweite Gruppe umfasst direkte Auswirkungen auf Östrogenrezeptoren, vasoaktive Peptide, Prostaglandine und den Bindegewebsstoffwechsel.

Die dritte Gruppe sind indirekte Auswirkungen auf den Blutdruck und den Kohlenhydratstoffwechsel.

Bei der Analyse der Wirkung von Östrogen auf den Lipoprotein-Mechanismus lässt sich zusammenfassend feststellen, dass bei der ersten Variante des Östrogen-Wirkungsmechanismus Folgendes zu beobachten ist²⁹:

- Stimulierung der Bildung von Low-Density-Lipoprotein (LDL)-Rezeptoren und Beschleunigung des Abbaus von LDL-Partikeln und deren Unterfraktionen;

³⁸ Emma Lee , Miguel Anselmo , Chowdhury Tasnova Tahsin 2022

³⁹ Vgl. Tatarchuk T.F., Efimenko O.A.2009

²⁹ Vgl. Beatrice J Edwards, Jin Li 2013

- Senkung des Gesamtcholesterinspiegels;
- Erhöhung des Gehalts an High-Density-Lipoprotein (HDL), hauptsächlich HDL-Fractionen vom Typ 2-3;
- Verringerung der Aktivität der hepatischen Lipoproteinlipase und der Synthese von Apoprotein A1;
- antioxidative Wirkung auf die Lipide;
- verstärkter Metabolismus der Lipoproteine sehr geringer Dichte⁴⁰.

Zu den Wirkmechanismen der Östrogene der zweiten Gruppe, die mit direkten Wirkungen auf Östrogenrezeptoren, vasoaktive Peptide, Prostaglandine und Stoffwechselprozesse im Bindegewebe verbunden sind, gehören die folgenden Wege:⁴¹

- Verringerung des vaskulären Blutflusswiderstands;
- Erhöhung des Gefäßwiderstandes und des Pulsatilitätsindex;
- Verringerung der Thromboxanproduktion;
- erhöhte Sekretion von Thromboxan;
- Erhöhung des Spiegels des endothelialen Relaxationsfaktors;
- Kalzium-Antagonisten-Effekt.

Bei der Analyse des dritten Mechanismus der Östrogenwirkung, der mit dem Kohlenhydratstoffwechsel zusammenhängt, kann festgestellt werden, dass sie

- die Insulinempfindlichkeit erhöhen,
- die Insulinsekretion der Bauchspeicheldrüse erhöhen;
- eine Normalisierung der Glukosetests bewirken;
- den Blutzuckerspiegel senken.

Die Übergewichtigkeit, veränderte Ernährungsgewohnheiten und körperliche Inaktivität bei Frauen nach der Menopause tragen zu Stoffwechselstörungen wie einer veränderten Glukosetoleranz und einer verminderten Insulinempfindlichkeit bei. Zusätzlich zu diesen Störungen zeigen die Frauen während der Wechseljahre erhebliche Veränderungen in ihrer Homöostase. Es gibt eine Zunahme der funktionellen Aktivität von Blutplättchen und eine gleichzeitige Aktivierung der Endothelreaktion, was das Risiko für thrombotische Ereignisse in den Blutgefäßen erhöhen kann. Zusätzlich zu all diesen Störungen verändert sich auch der Zustand der Homöostase bei Frauen in den Wechseljahren erheblich. So kann man von einer Zunahme der funktionellen Aktivität der Blutplättchen und einer gleichzeitigen Aktivierung der Endothelreaktion bei älteren Frauen oder einem erhöhten Risiko für thrombotische Prozesse in den Blutgefäßen sprechen.⁴²

⁴⁰ Vgl. Luca Mascitelli, Francesca Pezzetta 2007

⁴¹ Vgl. Santoro Nanette, C Neill Epperson 2015

Es besteht auch die Tendenz, das Gerinnungspotenzial des Blutes zu erhöhen: Die Zeit der Blutgerinnung und der Rekalkifizierung des Plasmas nimmt ab, der Faktor VIII-Spiegel, der Hyperkoagulationsindex und der thrombodynamische Index des Thromboelastogramms, der die Zunahme der elastischen Eigenschaften des Blutgerinnsels widerspiegelt, nehmen zu. Zusammen mit einer Abnahme des gerinnungshemmenden Potenzials in der Peri- und Postmenopause ist also die Funktion des fibrinolytischen Systems erheblich beeinträchtigt, was einerseits das Risiko von Gefäßerkrankungen drastisch erhöht und andererseits auf eine Verarmung des Plasmalinks hinweist, insbesondere auf eine Abnahme der Plasminogenbiosynthese bei älteren Menschen.

Arterielle Hypertonie (AH) verkompliziert den Verlauf von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei 50 % der Frauen. Die Besonderheiten der arteriellen Hypertonie in diesem Alter werden durch eine erhöhte Erregbarkeit der hypothalamisch-hypophysären Strukturen und die Aktivität des sympathischen Nervensystems bestimmt. Der Östrogenmangel stört die Biosynthese und den Stoffwechsel von Katecholaminen, die sich auf die glatten Gefäßmuskelzellen und die Aktivität des Renin-Angiotensin-Dopamin-Systems auswirken, das eines der Schlüsselsysteme für die Blutdruckregulierung ist. Da Bluthochdruck ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit (KHK) ist, ist die Frage einer pathogenetisch begründeten Behandlung bei CS von besonderer Bedeutung. Die klinischen Manifestationen der menopausalen Kardiopathie und der koronaren Herzkrankheit weisen viele Ähnlichkeiten auf, was die Differenzialdiagnose dieser Erkrankungen äußerst schwierig macht. Besondere Schwierigkeiten ergeben sich, wenn die menopausale Kardiopathie und die KHK kombiniert werden, wenn es notwendig ist, über den dominierenden Vorteil des einen oder des anderen Prozesses zu entscheiden.⁴²

Die Kardialgie bei Kardiopathie während der Wechseljahre zeigt einige Ähnlichkeiten mit *Angina pectoris*, weist jedoch charakteristische Unterschiede auf. Ein wesentliches Merkmal ist die längere Dauer der Schmerzen im Herzbereich, die sich über Stunden, Tage oder sogar Wochen erstrecken können, im Gegensatz zu der kurzen Dauer von 1-3 Minuten bei *Angina pectoris*. Während körperliche Betätigung bei *Angina pectoris* oft Schmerzattacken auslöst oder verstärkt, bleibt die Intensität der Schmerzen im Herzgebiet bei menopausaler Kardiopathie unverändert oder nimmt manchmal sogar ab, und gelegentlich verschwinden die Beschwerden vollständig. Des Weiteren reagieren Patienten mit menopausaler Kardiopathie unterschiedlich auf Medikamente im Vergleich zu Patienten mit *Angina pectoris*. Während periphere Vasodilatoren bei *Angina pectoris* die Schmerzintensität reduzieren oder beseitigen können, sprechen Patientinnen mit menopausaler Kardiopathie nicht auf diese Medikamente an, sondern profitieren eher von verschiedenen Beruhigungsmitteln. Belastungstests liefern bei Patientinnen mit typischer *Angina pectoris* in

⁴² Robert Reid , Beth L Abramson , Jennifer Blake 2014

70-85 % der Fälle Hinweise auf atherosklerotische Veränderungen in den Koronararterien. Bei Patienten mit atypischer *Angina pectoris* korrelieren die Ergebnisse von Belastungstests und Koronarangiographie weniger häufig miteinander. Die Diagnosestellung wird durch das Vorliegen einer kombinierten Pathologie, nämlich menopausaler Kardiopathie und koronarer Herzkrankheit, erschwert, was zusätzliche Untersuchungen wie eine Koronarangiographie erforderlich machen kann.⁴³

Bei der menopausalen Myokarddystrophie, die zu den atypischen Formen der KS gehört, besteht kein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Kardialgie und den EKG-Daten, insbesondere bei schwerem Schmerzsyndrom sind EKG-Veränderungen unbedeutend oder nicht vorhanden. Das EKG ist durch eine verminderte isoelektrische oder sogar negative T-Welle gekennzeichnet; die ST steigt über oder fällt unter die Isolinie. Dies geht einher mit Leitungs- und Repolarisationsanomalien.⁴⁴

Bei der Diagnose des Zustands von Frauen in der Peri- und Postmenopause im Hinblick auf die Bestimmung des hohen Risikos für die Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, einschließlich der koronaren Herzkrankheit und des Myokardinfarkts, sollten neben der Untersuchung der Lipoproteine, des Cholesterins und des vaskulären Blutflusses eine Reihe von zusätzlichen Untersuchungen durchgeführt werden. Dazu gehören die dynamische Blutdruckmessung an beiden Armen, die regelmäßige EKG-Aufzeichnung, die Glukosebestimmung und der Glukosetoleranztest, die Bestimmung des Insulinspiegels im Blut, die Untersuchung der biochemischen Blutparameter (alkalische Phosphatase, Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase, Kreatinin, Cholesterin, Triglyceride); Untersuchung des Lipidspektrums des Blutes; Bestimmung der Blutgerinnungsfaktoren, der Thrombozytenzahl, des Prostazyklin- und Thromboxan-Gehalts; Untersuchung des Gefäßwiderstandes und der Blutflussgeschwindigkeit im Herzmuskel und in der Halsschlagader mittels Doppler-Ultraschall.⁴⁴

2.3.4. Die langfristigen Störungen

Osteoporose

Die postmenopausale Osteoporose ist eine systemische langfristige Störung, die durch einen deutlichen Verlust an Knochenmasse nach dem Eintritt in die natürliche oder durch medizinische Eingriffe induzierte Menopause verursacht wird. Dieser Verlust ist hauptsächlich auf einen signifikanten Mangel an Östrogen zurückzuführen und beträgt im Durchschnitt etwa 1 % pro Jahr, beginnend im mittleren Lebensalter, insbesondere nach dem 35. oder 36. Lebensjahr. Nach dem

⁴³Vgl. Tatarchuk T.F., Efimenko O.A. 2009

⁴⁴Vgl. Grindler NM and Santoro NF 2015

Eintritt in die Postmenopause beschleunigt sich dieser Prozess deutlich, was zu einem erhöhten Risiko von Knochenbrüchen führt. Die meisten Betroffenen bleiben zunächst asymptomatisch, und die Diagnose wird oft erst nach dem Auftreten eines Knochenbruchs gestellt.

Bei der Osteoporose sind zunächst Knochen mit überwiegend schwammiger Substanz betroffen: die Wirbelkörper und die distalen Knochenanteile des Unterarms.. Im Fall der senilen Osteoporose sind es hauptsächlich die Röhrenknochen der Gliedmaßen, was zu einer erhöhten Anfälligkeit für Oberschenkelhalsfrakturen führt.⁴⁵

Die Symptome einer fortgeschrittenen Osteoporose sind unter anderem eine verminderte Körpergröße, Veränderungen in der Körperhaltung, Knochenbrüche, Deformitäten des Brustkorbs, Rückenschmerzen und Atembeschwerden. Es wird zwischen primärer und sekundärer Osteoporose unterschieden.

Bei der primären Osteoporose gibt es zwei klinische Varianten: die postmenopausale und die senile (Altersosteoporose). Die Risikofaktoren sind erblich oder familiär bedingt: hohes Alter, Frakturen in der Vorgeschichte, späte Menarche und frühe Wechseljahre, Menstruationsstörungen im reproduktiven Alter wie Anovulation, Oligo- oder Amenorrhoe, Unfruchtbarkeit, mehr als drei Schwangerschaften und Geburten sowie langes Stillen.

Die sekundäre Osteoporose ist eine Erkrankung mit multifaktorieller Ätiologie. Die Ursachen für diese Form der Osteoporose sind endokrine Störungen (Hypo- oder Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Hyperkortizismus), Unterernährung und Kalziummangel in der Ernährung, übermäßiger Alkohol- und Kaffeekonsum (mehr als fünf Tassen pro Tag), Rauchen, langfristige Einnahme von Kortikosteroiden, Heparin, Antikonvulsiva, verschiedene somatische Erkrankungen (chronische Niereninsuffizienz, verminderte Kalziumabsorption im Darm, körperliche Inaktivität).

Die Diagnose der Osteoporose wird anhand der Krankengeschichte, des Gewichts und der Größe gestellt. Die Knochenmineraldichte wird mit radiologischen Methoden (Zwei-Photonen-Densitometrie, quantitative Computertomographie) bestimmt. Mit der konventionellen Knochenradiographie lassen sich leider nur die Veränderungen des Knochenschwunds von mehr als 30 % feststellen.⁴⁶

Die Alzheimer-Krankheit

Die Alzheimer-Krankheit ist eine häufige Form für Demenz. Die ersten Symptome umfassen eine Abnahme des Gedächtnisses für aktuelle Ereignisse, die Unfähigkeit, sich an neue Informationen zu erinnern und diese wiederzugeben, Beeinträchtigungen der gesprochenen Sprache

⁴⁵ Vgl. Jennifer Blake, Serge Bélisle 2006

⁴⁶ Vgl. Maki PM, Jaff NG 2020 S.573

und der räumlichen Orientierung sowie eine verminderte Fähigkeit, logische Urteile zu fällen. Bei der Alzheimer-Krankheit bilden sich im Hirnparenchym (vor allem im Hippocampus und in den basalen Kernen von Meynert) Bereiche zwischen Nervenzellkörpern, die aus einem Kern bestehen, der durch ein Amyloidpeptid repräsentiert wird und von degenerierten Nervenzellfortsätzen umgeben ist.

Östrogene tragen zur Erhaltung und Regeneration von Nervelementen in Bereichen mit den ausgeprägtesten degenerativen Veränderungen bei der Alzheimer-Krankheit bei. Sie haben eine ausgeprägte neurotrophe Wirkung auf den Hippocampus, der am stärksten von dieser Krankheit betroffen ist, und beeinflussen Astrozyten und Gliocyten, was die neuronale Funktion verbessert. Sie besitzen auch antioxidative und entzündungshemmende Eigenschaften, verbessern die zerebrale Durchblutung und den Glukosetransport und -stoffwechsel, was zur Verbesserung der kognitiven Funktion beiträgt, und reduzieren den durch Stress verursachten erhöhten Spiegel an Glukokortikoiden, die die Neuronen des Hippocampus schädigen können.⁴⁷

Neben den Wechseljahrsbeschwerden und den ihnen zugrundeliegenden pathophysiologischen Phänomenen ist auch das folgende Problem zu beachten: Die Fettleibigkeit der Bevölkerung ist ein soziokulturelles, wirtschaftliches und historisches Phänomen, das für Frauen aller Altersgruppen von besonderer Bedeutung ist, beginnend mit dem Jugendalter, wenn sie sich ihres eigenen Aussehens bewusst werden. Dabei handelt es sich nicht nur um ein Problem der allgemeinen Gesundheit, sondern auch um ein Problem des psychischen Wohlbefindens. Nach Angaben von Wissenschaftlern verlangsamt sich der Stoffwechsel ab dem 48. Lebensjahr alle 10 Jahre um 4-5 %. Dieses Phänomen lässt sich nicht nur durch den "chronologischen Altersfaktor" erklären, sondern auch durch hormonelle Störungen.⁴⁸

Einige Autoren zögern, eine endgültige Antwort darauf zu geben, ob es in der Prä- oder Postmenopause zu einer schnelleren Gewichtszunahme und Fettgewebsvermehrung kommt. Es wurde festgestellt, dass in den Wechseljahren der Grundumsatz und die Fettoxidation sinken, was zu einer Gewichtszunahme und Problemen bei der anschließenden Gewichtsabnahme führt.⁴⁹

Der Literatur zufolge führt Hyperandrogenismus bei Frauen in der Perimenopause zur Entwicklung von viszeraler Adipositas, die eine Kaskade von Stoffwechselstörungen verursacht und aufrechterhält. Bei fettleibigen Frauen treten der Anstieg des FSH-Spiegels und die Abnahme der Östrogenkonzentration im Durchschnitt vier Jahre früher auf als bei normalgewichtigen Frauen, sodass fettleibige Frauen im Alter von 40 bis 44 Jahren häufiger Hitzewallungen erleben als normalgewichtige Frauen, und diese Unterschiede erst im Alter von 50 bis 55 Jahren verschwinden. Die Gewichtszunahme ist eigentlich keine direkte Folge der hormonellen Veränderungen in den

⁴⁷ Vgl. Pines A., 2016

⁴⁸ Vgl. Marta Sochocka, Julia Karska, Magdalena Pszczółowska 2023

Wechseljahren, aber der Rückgang des Östrogenspiegels ist ein prädisponierender Faktor für abdominale Adipositas. Die Fettleibigkeit ist ein unabhängiger Risikofaktor für schwerere Wechseljahrsbeschwerden. Es ist jedoch klar, dass Veränderungen des Körpergewichts während der hormonellen Umstellung ausgelöst werden und sich in der Zeit nach der Menopause fortsetzen.

Früher glaubte man, dass ein höheres Körpergewicht aufgrund der peripheren Aromatisierung von Androgenen zu Östrogenen eine schützende Wirkung gegen vasomotorische Symptome hat. Heute geht man davon aus, dass ein höherer Anteil an Fettgewebe mit einem häufigeren Auftreten vasomotorischer Symptome einhergeht, wobei dies jedoch vom Stadium des Übergangs in die Wechseljahre abhängt: In den späten Wechseljahren hat das Fettgewebe tatsächlich eine schützende Wirkung.⁴⁹

Es ist erwähnenswert, dass es eine Stadien-abhängige Beziehung zwischen Östradiolspiegeln und dem Volumen des Fettgewebes gibt: Ein hoher Body-Mass-Index wird mit einem niedrigeren endogenen Östradiolspiegel in der frühen Prämenopause und einem hohen Östrogenspiegel im späteren Leben in Verbindung gebracht. Das metabolische Syndrom (MS) ist besonders gefährlich, da es sich häufig bei Frauen in den Wechseljahren entwickelt. Die Diagnosekriterien für MS (für Frauen) der International Diabetes Federation lauten wie folgt⁵⁰:

- Taillenumfang > 80 cm in Kombination mit zwei oder mehr Komponenten: Blutdruck: Systolischer Blutdruck ≥ 130 mm Hg und/oder diastolischer Blutdruck ≥ 85 mm Hg;
- Hypertriglyzeridämie, Triglyzeridkonzentration >1,7 mmol/l
- niedrige Werte von High-Density-Lipoprotein.

Die Produktion von Östrogenen durch das Fettgewebe kann zu einer Störung der zirkadianen Rhythmen der Gonadotropinsynthese führen. Die Frauen mit Übergewicht und metabolischem Syndrom weisen erhöhte Werte von Cortisol, Testosteron und Noradrenalin auf sowie niedrigere Werte von Progesteron und somatotropen Hormonen. Bei Insulinresistenz und Hyperinsulinämie steigen die Spiegel der Gegeninsulinhormone wie Glukagon, schilddrüsenstimulierendes Hormon und Prolaktin.⁵¹

Neben einem erhöhten Krebsrisiko ist übermäßiges Körpergewicht auch eine Ursache für die Verschlimmerung von Wechseljahrsbeschwerden. Zusätzlich zu einem erhöhten Krankheitsrisiko ist Übergewicht auch mit einer Verschlechterung der Wechseljahrsbeschwerden verbunden, einschließlich einer erhöhten Wahrscheinlichkeit und Schwere von Hitzewallungen.

⁴⁹ Vgl. Michael G Knight , Chika Anekwe , Krystilyn Washington 2021

⁵⁰ Vgl. Fernando Lizcano, Guillermo Guzmán 2014

⁵¹ Vgl. Gail A Greendale, Barbara Sternfeld, MeiHua Huang 2019

2.4 Beurteilung des Menopausensyndroms

Die klinischen Manifestationen des Menopausensyndroms sind vielfältig und können in unterschiedlichem Ausmaß und Schweregrad auftreten. Es gibt verschiedene Tests, um den Schweregrad der Wechseljahresbeschwerden zu bewerten und Entscheidungen über die Angemessenheit der Behandlung zu treffen. Die gängigsten und objektivsten sind der Greene-Index, der Kupperman-Index (1959) sowie die Verwendung der internationalen MRS (Menopause Rating Scale). Der Kupperman-Index dient der Beurteilung des allgemeinen Zustands des weiblichen Körpers, während die Greene-Skala individuelle Indikatoren für den psycho-emotionalen, somatischen und vasomotorischen Bereich erfasst.⁵²

Kupperman-Index für die Menopause

Dieser Index basiert auf der Analyse der neurovegetativen, metabolischen und psycho-emotionalen Veränderungen in den Wechseljahren. Eine Frau wird gebeten, 30 Fragen mit vier möglichen Antworten unten zu beantworten:

- keine Symptome - 0 Punkte,
- leicht ausgeprägt - 1 Punkt,
- mäßig ausgeprägt - 2 Punkte,
- schwere Symptome - 3 Punkte.

Liste der vorgeschlagenen Fragen:

1. Haben Sie einen Anstieg des Blutdrucks in Ruhe oder bei emotionaler und körperlicher Anstrengung festgestellt?
2. Haben Sie jemals einen schnellen Blutdruckabfall erlebt?
3. Wie oft haben Sie Kopfschmerzen?
4. Haben Sie Anfälle von Schwindelgefühl?
5. Leiden Sie unter Tachykardie (schneller Herzschlag), ohne dass körperlicher oder emotionaler Stress vorliegt?
6. Ist es für Sie schwieriger geworden, sich an hohe Temperaturen im Freien/im Haus anzupassen?
7. Leiden Sie unter lokalen Krämpfen, Gefühlsstörungen in den Gliedmaßen?
8. Haben Sie in letzter Zeit vermehrt Trockenheit der Haut und der Schleimhäute festgestellt (Juckreiz im Dammbereich, Schälen der Haut)?
9. Leiden Sie unter übermäßigem Schwitzen?
10. Haben Sie örtlich begrenzte Schwellungen im Gesicht oder an den Beinen?

⁵²Vgl. Ortmann O, Beckermann MJ, Inwald EC 2020

11. Wie häufig treten bei Ihnen allergische Reaktionen auf?
12. Treten bei Ihnen Veränderungen an den Augäpfeln auf (Vergrößerung, Erweiterung der Augenschlitze, verstärkter Glanz)?
13. Sind Sie reizbar, zappelig, ängstlich, aggressiv geworden?
14. Leiden Sie unter Schlafstörungen?
15. Wie oft haben Sie Hitzewallungen (Fieber, Rötungen, übermäßiges Schwitzen usw.)?
16. Leiden Sie an einer Kombination aus hohem Blutdruck und Herzrasen?
17. Haben Sie Schmerzen in den Knochen, Muskeln oder Gelenken?
18. Haben Sie ein Gefühl von übermäßigem Durst?
19. Sind Sie übergewichtig?
20. Hatten Sie in der Vergangenheit eine Schilddrüsenerkrankung?
21. Hatten Sie schon einmal eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels (Diabetes mellitus)?
22. Fühlen Sie sich beim Geschlechtsverkehr unwohl?
23. Leiden Sie unter Harninkontinenz?
24. Leiden Sie unter schneller oder übermäßiger Müdigkeit?
25. Haben Sie Gedächtnisprobleme festgestellt?
26. Sind Sie von Tränenseligkeit geprägt?
27. Haben Sie eine Appetitstörung?
28. Leiden Sie unter Zwangsvorstellungen?
29. Sind Sie von häufigen Stimmungsschwankungen oder Depressionen gekennzeichnet?
30. Leiden Sie unter einer veränderten Libido?

Danach werden alle Punkte zusammengezählt und ausgewertet. Liegt die Punktzahl bei 0-11, gibt es keine Anzeichen für Wechseljahresbeschwerden. 12-17 Punkte weisen auf eine leichte Ausprägung des Syndroms hin. 18-34 Punkte - mittlerer Schweregrad des Syndroms, Verschreibung einer Hormonersatztherapie für einen bestimmten Zeitraum ist angezeigt. Mehr als 35 Punkte - ein starker Schweregrad, der eine ständige Überwachung durch einen Endokrinologen und Gynäkologen erfordert, um den Zustand zu überwachen und eine Behandlung zu verschreiben.

Tabelle 2. Kupperman-Index für die Menopause⁵³

Schweregrad (Index)	Wertebereich in Punkten
Keine Symptome (0)	< 12
Schwach ausgeprägt (1)	12-17
Moderat (2)	18-34
Schwere Formen der Manifestation (3)	≥35

Tabelle 3: Greene-Skala für das Klimakterium⁵⁴

Nº	Symptome	Bitte nicht stören	Schwach (1)	Mäßig (2)	Schwer (3)
1.	Schnelles oder erhöhtes Herzklopfen				
2.	Sich angespannt und nervös fühlen				
3.	Schlafstörungen				
4.	Erhöhung der Erregbarkeit				
5.	Panikattacken				
6.	Konzentrationsschwierigkeiten				
7.	Müdigkeit oder Energielosigkeit				
8.	Verlust des Interesses an von vielen Dingen				
9.	Gefühle von Traurigkeit oder Depression				
10.	Anfälle von Weinerlichkeit				
11.	Reizbarkeit				
12.	Schwindel oder Ohnmachtsanfälle				
13.	Druck- oder Schamgefühl im Kopf oder in anderen Organen				
14.	Taubheitsgefühl oder Kribbeln in verschiedenen Organen				
15.	Kopfschmerzen				
16.	Schmerzen in Muskeln und Gelenken				
17.	Taubheitsgefühl in den Füßen oder Beinen im Allgemeinen				
18.	Schwierigkeiten beim Atmen				
19.	Gezeiten				
20.	Nächtliche Schweißausbrüche				
21.	Verminderte oder fehlende sexuelle Aktivität				

Indikatoren für Angstzustände oder Depressionen: 10 Punkte oder mehr bei den ersten 11 Fragen.

Vorhandensein von somatischen Störungen: 6 oder mehr Punkte in den Fragen 12-18.

Störungen der vasomotorischen Funktion: 4 oder mehr Punkte in den Fragen 19 und 20.

Greene-Skala für das Klimakterium

Diese Skala enthält 21 Symptomitems zur Bewertung (Tabelle 3):

- emotionaler und mentaler Zustand (Fragen 1-11);
- somatische Erscheinungen (Fragen 12 bis 18);
- vasomotorischer Status (Fragen 19 und 20);

⁵³ Vgl. Klaas Heinemann, Alexander Ruebig, Peter Potthoff, 2004

⁵⁴ Vgl. J.A. Kanis, C. Cooper, R. Rizzoli, J.-Y. Reginster, 2019

- sexueller Status (Frage 21).

Zu jeder Frage gibt es 4 Antwortmöglichkeiten, genau wie im Kupperman-Index:

- Die Symptome stören mich überhaupt nicht - 0 Punkte,
- leicht beunruhigend - 1 Punkt,
- ziemlich beunruhigend - 2 Punkte,
- sehr beunruhigend - 3 Punkte.

Menopause Rating Scale (MRS II) zur Evaluation von Wechseljahrsbeschwerden (Menopause Rating Scale).

Die internationale MRS-Skala (Menopause RatingScale) wird am häufigsten verwendet, um den Schweregrad der Wechseljahrsbeschwerden und ihre Dynamik während der Behandlung zu bestimmen (Tabelle 4).

Der MRS ist offiziell nach psychometrischen Regeln standardisiert und gliedert sich in drei unabhängige Variablen: psychologische, somato-vegetative und genitourinäre Subskalen. Der MRS besteht aus 11 Items: (Symptome oder Beschwerden), von denen jedes je nach Schweregrad der Beschwerden von 0 (keine Beschwerden) bis 4 (schwere Symptome) bewertet werden kann.⁵⁵

⁵⁵ Vgl. J.A. Kanis, C. Cooper, R. Rizzoli, J.-Y. Reginster, 2019

Tabelle 4. Bewertungsskala für die Menopause

Menopause Rating Scale (MRS)

Welche der folgenden Beschwerden hast du zur Zeit?

Kreuze bitte jedes Symptom an und wie stark du davon betroffen bist. Wenn du ein Symptom nicht hast, kreuze bitte „keine“ an.

	keine	leicht	mittel	sehr stark	
Punktwert= 0	1	2	3	4	
1. Hitzewallungen, Schwitzen (Aufsteigende Hitze, Schweißausbrüche)	☐	☐	☐	☐	☐
2. Herzbeschwerden (Herzklopfen, Herzrasen, Herzstolpern, Herzbeklemmungen)	☐	☐	☐	☐	☐
3. Schlafstörungen (Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen, zu frühes Aufwachen)	☐	☐	☐	☐	☐
4. Depressive Verstimmung (Mutlosigkeit, Traurigkeit, Weinerlichkeit, Antriebslosigkeit, Stimmungsschwankungen)	☐	☐	☐	☐	☐
5. Reizbarkeit (Nervosität, innere Anspannung, Aggressivität)	☐	☐	☐	☐	☐
6. Ängstlichkeit (innere Unruhe, Panik)	☐	☐	☐	☐	☐
7. Körperliche und geistige Erschöpfung (allgemeine Leistungsminderung, Gedächtnisminderung, Konzentrationschwäche, Vergesslichkeit)	☐	☐	☐	☐	☐
8. Sexualprobleme (Veränderung des sexuellen Verlangens, der sexuellen Betätigung und Befriedigung)	☐	☐	☐	☐	☐
9. Harnwegsbeschwerden (Beschwerden beim Wasserlassen, häufiger Harndrang, unwillkürlicher Harnabgang)	☐	☐	☐	☐	☐
10. Trockenheit der Scheide (Trockenheitsgefühl oder Brennen der Scheide, Beschwerden beim Geschlechtsverkehr)	☐	☐	☐	☐	☐
11. Gelenk- und Muskelbeschwerden (Schmerzen im Bereich der Gelenke, rheuma-ähnliche Beschwerden)	☐	☐	☐	☐	☐

Die häufigsten Beschwerden sind: Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Beschwerden in der Herzgegend, Schlafprobleme, gedrückte Stimmung, Reizbarkeit, Angstzustände, Gefühl der körperlichen und geistigen Erschöpfung, Probleme bei der sexuellen Aktivität, Probleme beim Wasserlassen, trockene Vaginalschleimhaut und Beschwerden in Gelenken und Muskeln.

Im Allgemeinen kann eine Patientin eine Punktzahl zwischen 0 (asymptomatische CS) und 44 Punkten (höchster Schweregrad) erreichen.

Die minimalen/maximalen Punktzahlen variieren zwischen den drei Dimensionen, abhängig von den vorhandenen Beschwerden⁵⁶:

- psychologischer Bereich (0-16 Punkte für 4 Symptome: Depression, Reizbarkeit, Angst, Erschöpfung),
- somato-vegetativer Bereich (0-16 Punkte für 4 Symptome: Schwitzen/Rötung, Herzbeschwerden, Gelenk- und Muskelbeschwerden)

⁵⁶ Vgl. Gordon J.L., Peltier A., Grummisch J.A., Sykes Tottenham L. 2019

- urogenitaler Bereich (0-12 Punkte für 3 Symptome: Sexual- und Harnwegsbeschwerden und Scheidentrockenheit).

3 Differenzialdiagnose der Wechseljahre

Die Diagnose des Wechseljahresyndroms und der mit den Wechseljahren und der Perimenopause zusammenhängenden Erkrankungen wird in Gesundheitseinrichtungen, die medizinische Versorgung anbieten, auf der Grundlage von Beschwerden, Untersuchungen und Labortests gestellt.

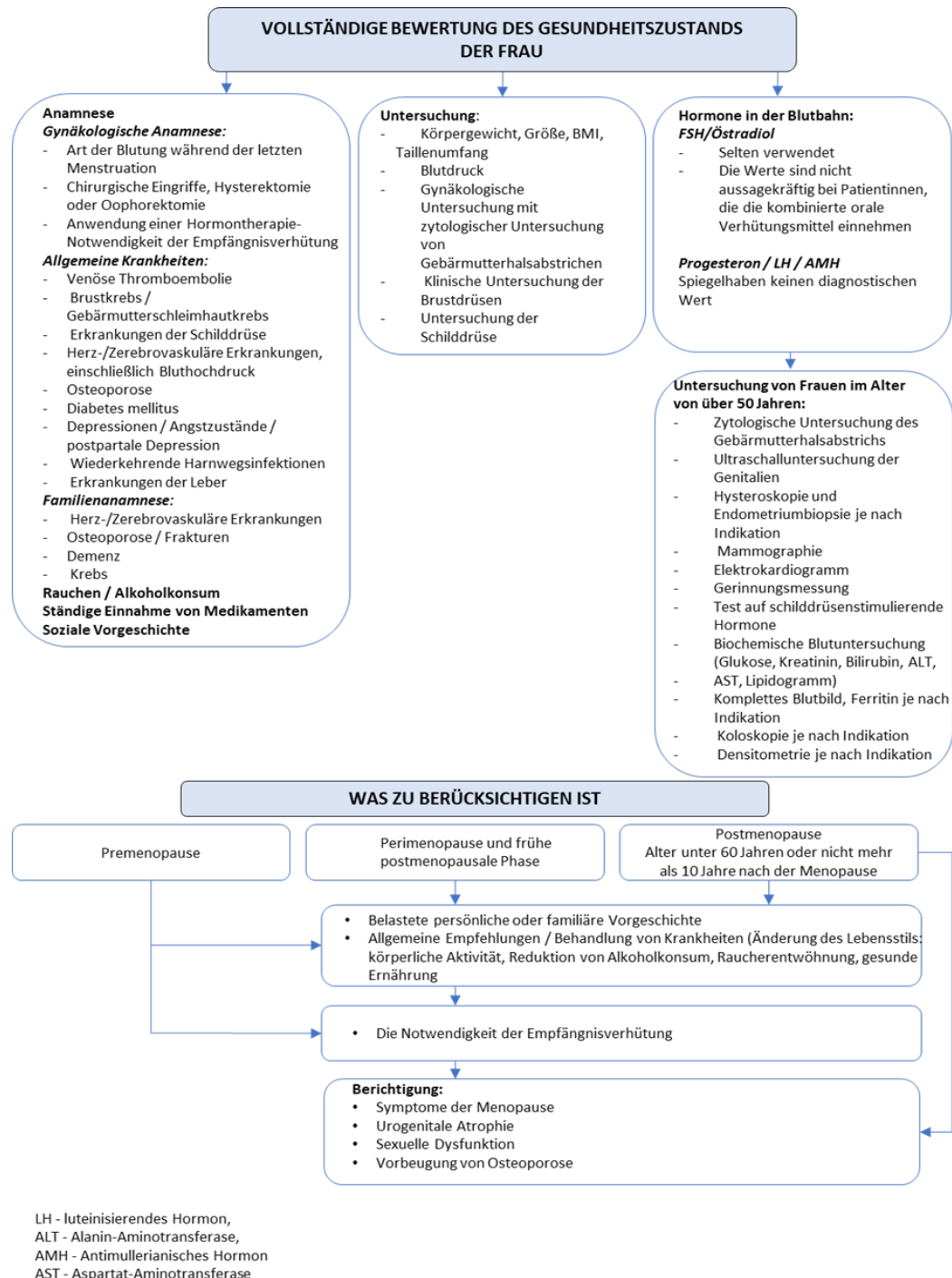


Abbildung 2: Algorithmus für das Screening von Frauen in den Wechseljahren.⁵⁷

⁵⁷ Sourouni M, Zangger M, Honermann L, Foth D, Stute P 2021

Die Diagnose der Menopause ist bei Frauen über 45 Jahren, die angeben, seit mehr als 12 Monaten keine Regelblutung mehr zu haben, meist einfach zu stellen - mit oder ohne Symptome. Wenn eine Frau eine Hysterektomie hinter sich hat und klassische Wechseljahrsbeschwerden aufweist, kann die Behandlung ohne endgültige Diagnose begonnen werden, da die Menstruationsblutung kein Problem darstellt, wenn Östrogen verschrieben wird.⁵⁸

Zu den schwierigen Situationen im Hinblick auf die Diagnose gehören Frauen, die schwanger sind:

- Endometriumablation,
- ein Intrauterinpessar tragen, das Gestagen freisetzt,
- eine systemische hormonelle Empfängnisverhütung anwenden,
- eine Oligoamenorrhoe oder atypische Symptome haben und <45 Jahre alt sind.

In den Leitlinien von 2014 stufte der Diagnosealgorithmus Frauen als postmenopausal ein, wenn sie über 56 Jahre alt waren. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass das Alter der Wechseljahre zunimmt. Um konservativ zu sein, stuft der aktualisierte Algorithmus Frauen nun als postmenopausal ein, wenn sie über 58 Jahre alt sind, unabhängig von den Symptomen⁵⁹.

Anamnese. Die Anamnese und Untersuchung tragen dazu bei, die Leitsymptome der Menopause zu ermitteln, eine Frau zur Untersuchung zu überweisen und die Behandlungstaktik der Patientin zu bestimmen/festzulegen. Zur Klärung der Stadien des reproduktiven Alterns ist es ratsam, die STRAW+10-Kriterien zu verwenden (Abbildung 1).

Gleichzeitig können die STRAW+10-Kriterien nicht auf Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom, vorzeitigem Versagen der Eierstöcke, Frauen, denen ein intrauterines Levonorgestrel-System eingesetzt wurde, sowie nach Entfernung der Gebärmutter Schleimhaut, eines Eierstocks und/oder vollständiger Hysterektomie angewendet werden. Bei diesen Frauen sollten zusätzliche Kriterien angewandt werden, um das Reproduktionsstadium zu bestimmen.

Die folgende medizinischen Zustände werden bei gesunden Frauen über 45 Jahren ohne Labortests diagnostiziert:⁵⁹

- Perimenopause - je nach Schwere der Symptome und unregelmäßiger Menstruation;
- Menopause - bei Frauen, die seit mindestens 12 Monaten keine Regelblutung mehr hatten und keine hormonellen Verhütungsmittel verwendet haben, oder bei Frauen, die eine Hysterektomie hinter sich haben, bei Einsetzen der Symptome.

Allen Frauen, die über 40 Jahre alt sind und in die Klinik kommen, sollten 6 Fragen zur Identifizierung des Menopausensyndroms gestellt werden (Tabelle 5).

⁵⁸Vgl. Gordon J.L., Peltier A., Grummisch J.A., Sykes Tottenham L. 2019

⁵⁹ Vgl. Andrea R Genazzani , Hema Divakar, Suvarna S Khadilkar 2024

Um den Schweregrad der Wechseljahresbeschwerden zu bestimmen, empfiehlt sich die Verwendung der internationalen MRS Menopause Symptom Rating Scale (Tabelle 4).

Tabelle 5. Erhebungen zur Erkennung des Menopausen-Syndroms⁶⁰

№	Fragen
1	Zum Verständnis der Veränderungen in der Natur der Menstruation mit zunehmendem Alter, dem Vorliegen bzw. Fehlen einer Menstruation: Wann hatten Sie das letzte Mal eine Menstruation (Regelmäßigkeit, Periodizität, Änderung der Dauer und des Volumens)?
2	Zur Beurteilung der Veränderungen im emotionalen und körperlichen Zustand des Patienten: Verspüren Sie Hitzewallungen oder Nachtschweiß (Häufigkeit, Dauer)?
3	Leiden Sie unter Depressionen, Stimmungsschwankungen oder Schlaflosigkeit?
4	Verspüren Sie unangenehme Empfindungen im Bereich des Herzens oder hinter dem Brustbein oder stehen diese Empfindungen im Zusammenhang mit körperlicher Anstrengung? Gibt es Episoden von erhöhtem Blutdruck (erhöhter Herzschlag, Herzrhythmusstörungen)?
5	Haben Sie ein Gefühl von Trockenheit und Brennen der Vaginalschleimhaut, Probleme beim Wasserlassen (erhöhte Häufigkeit des Wasserlassens, Harninkontinenz), Probleme im Sexualleben (Veränderung des sexuellen Verlangens, der sexuellen Aktivität)?
6	Haben Sie Beschwerden in Ihren Gelenken und Muskeln (Gelenkschmerzen, rheumaähnliche Beschwerden)?

Körperliche Untersuchung. Bei der körperlichen Untersuchung ist es wichtig, den Body-Mass-Index und den Taillenumfang zu bestimmen und eine arterielle Hypertonie festzustellen, da Adipositas und Hypertonie wichtige Risikofaktoren für kardiovaskuläre Komplikationen der Hormontherapie in den Wechseljahren sind. Die Beckenuntersuchung umfasst die Untersuchung des Gebärmutterhalses mit Spiegel und die bimanuelle Untersuchung.

Labordiagnostik. Der Test auf follikelstimulierende Hormone wird zur Diagnose der Wechseljahre verwendet: bei Frauen im Alter von 40 bis 45 Jahren mit Wechseljahresbeschwerden, einschließlich Menstruationsveränderungen; bei Frauen unter 40 Jahren, bei denen der Verdacht auf vorzeitiges Eierstockversagen besteht. Der Serumtest auf follikelstimulierende Hormone wird jedoch nicht zur Diagnose der Menopause bei Frauen verwendet, die eine kombinierte hormonelle Empfängnisverhütung oder hohe Dosen von Gestagenen anwenden.

Die Laboruntersuchungen der Hormone sind bei den meisten gesunden Frauen über 45 Jahren nicht erforderlich, um die Menopause zu diagnostizieren. Vor der Verschreibung einer Hormontherapie in den Wechseljahren muss der Gesamtcholesterinspiegel als einer der wichtigen Labormarker zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikos nach der SCORE-Skala bestimmt werden. Bei Vorliegen von Risikofaktoren für somatische Begleiterkrankungen richtet sich der Umfang der Untersuchungen nach den jeweils aktuellen Standards der medizinischen Versorgung. Es

⁶⁰ Vgl. Tatarчук T.F., Efimenko O.A.2009

sollten die aktuellen Versorgungsstandards für das zytologische und mammographische Screening befolgt werden.⁶¹

Instrumentelle Untersuchungsmethoden. Bei Frauen mit erhöhtem Osteoporose- und Frakturrisiko gemäß dem FRAX-Fragebogen wird die Knochenmineraldichte mit der DEXA-Methode (Dual-Energy X-ray Absorptiometry) bestimmt. Um die Therapie zu individualisieren und die optimale Behandlungsmethode auszuwählen, müssen vor Beginn der Behandlung nicht nur die Menopause, sondern auch Begleiterkrankungen und Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, gynäkologisch-onkologische Erkrankungen und das Risiko für Brustkrebs berücksichtigt werden.

Unabhängig von der Phase des Lebenszyklus kann und sollte die Lebensqualität auf einem angemessenen Niveau gehalten werden. Eine rechtzeitige Diagnostik und eine kompetente, individuell abgestimmte Therapie tragen dazu bei, dass die Wechseljahre nicht das Ende, sondern einen echten Start in ein erfülltes Leben markieren.^{62,63}

⁶¹ Vgl. Oksana V. Yakushevskaya 2021

⁶² Vgl. Tatarchuk T.F., Efimenko O.A. 2009

⁶³ Vgl. Belsky DW, Moffitt TE, Cohen AA, Corcoran DL, Levine ME, Prinz JA 2017

4 Management der Wechseljahre

Die Vorbeugung und Behandlung von Wechseljahresbeschwerden sind ein sich dynamisch entwickelnder Bereich der gynäkologischen Wissenschaft, der nach den neuesten Möglichkeiten sucht, das Leben und die Gesundheit der Frau zu verlängern. Dies geschieht durch die Nutzung der Möglichkeiten der nichtmedikamentösen und medikamentösen hormonellen sowie nichthormonellen Therapie.

Die Verwendung der neuesten geroprotektiven Technologien, eine abwechslungsreiche, gegebenenfalls hypokalorische Ernährung zur Erhaltung des Körpergewichts, ausreichender Schlaf, Stressvermeidung und eine dem Fitnessniveau der Frau angemessene körperliche Betätigung bilden die Grundlagen des Menopausenmanagements. Die angemessene medizinische Versorgung hängt vom festgestellten Stadium der Wechseljahre ab.

In der prämenopausalen Phase kann ein Gynäkologe die Einnahme von Phytoöstrogenen und eine antihomotoxische Therapie empfehlen, um den Zustand zu verbessern. In den Wechseljahren selbst wenden sich die Fachleute jedoch am häufigsten der Hormonersatztherapie zu, sofern keine Gegenanzeigen vorliegen. Eine solche Therapie trägt dazu bei, eine Reihe unerwünschter Symptome zu beseitigen und die Gesundheit sowie die Lebensqualität der Frau deutlich zu verbessern.

In der postmenopausalen Phase setzen die Spezialisten spezielle Vitamine, Mineralstoffe und unterstützende Therapien ein, um altersbedingte strukturelle Veränderungen im Körper zu kontrollieren und den Alterungsprozess zu bekämpfen. Um die Symptome der Wechseljahre wirksam bekämpfen zu können, ist ein differenziertes Wissen über die spezifischen pathophysiologischen und physiologischen Veränderungen in diesem Lebensabschnitt der Frau wirklich wichtig.⁶⁴

Allgemeine Empfehlungen für das Symptommanagement sind:

1. Mehrschichtige Kleidung, die Verwendung eines kleinen Ventilators usw. können Frauen helfen, mit vasomotorischen Symptomen umzugehen, führen aber nicht zu deren Verschwinden.
2. Die Gewichtsabnahme kann die vasomotorischen Symptome bei übergewichtigen Patientinnen verringern.
3. Sportliche Betätigung führt nicht immer zu einer Verringerung der vasomotorischen Symptome, aber eine erhöhte körperliche Aktivität kann den Schlaf und das allgemeine Wohlbefinden verbessern.
4. Die menopausale Hormontherapie (HRT) ist die einzige pathogenetisch begründete und wirksame Methode zur Korrektur von Wechseljahresbeschwerden.

⁶⁴Vgl. Carranza-Lira S, Palacios-Ramírez M. 2019

Für die HRT werden natürliche Östrogene (17 β -Östradiol (mikronisiertes Östrogen), Östradiolvalerat, Östriol) in Kombination mit Gestagenen oder Androgenen verwendet. Die Hormone können parenteral (Injektionen), transdermal, vaginal und oral verabreicht werden.⁶⁵

5. Kurzfristige HRT-Kurse (1-5 Jahre) werden zur Korrektur des Menopausensyndroms und urogenitaler Störungen eingesetzt. Zur Vorbeugung und Behandlung von Osteoporose wird eine HRT für mehr als 3 Jahre verschrieben (möglicherweise in Kombination mit Bisphosphonaten).

⁶⁵Vgl. Reuter M., Fassnacht M 2016, S.161

5 Behandlung der Wechseljahre

5.1 Nichtmedikamentöse Behandlung

Die Behandlung des Menopausen-Syndroms ist heute ein multidisziplinäres Problem, das den Einsatz verschiedener Medikamentengruppen umfassen und einen umfassenden und differenzierten Behandlungsansatz vorsehen sollte, der die persönlichen Präferenzen der Patientin berücksichtigt.

Die Beeinträchtigung der Lebensqualität sollte ebenso erörtert und bewertet werden wie die Risiken von Osteoporose, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Thromboembolien und altersbedingter Demenz, die mit der Menopause gleichzeitig auftreten.⁶⁶

Zu den Behandlungsmöglichkeiten für Wechseljahresbeschwerden gehören:

- nichtmedikamentöse Behandlung;
- medikamentöse hormonelle Behandlung;
- medizinische nicht-hormonelle Behandlung.

Aufgrund der zunehmenden Popularität und Verbreitung alternativer und komplementärer Medizin in der US-amerikanischen und britischen Bevölkerung ergab eine systematische Überprüfung im Jahr 2022, dass fast 52 % der Bevölkerung mindestens einmal in ihrem Leben alternative Medizin in Anspruch genommen haben.

Einige Forscher liefern Daten zur Durchführbarkeit des Einsatzes von Physiotherapie bei der Behandlung des Menopausen-Syndroms und der Verbesserung der Lebensqualität. Zu diesen Behandlungen gehören Elektropunktur, Akupunktur, Aromatherapie, Unterwasserduschkassage und Chiropraktik. Neben Kraftübungen, die für das Herz-Kreislauf-System von unschätzbarem Wert sind, wurde in neueren Veröffentlichungen auch die positive Wirkung von Yoga, Stretching und Pilates auf Wechseljahresbeschwerden festgestellt.

In den letzten Jahren wurden psychologische und spirituelle Praktiken, die unter dem Begriff Achtsamkeit zusammengefasst werden, als Hilfsmittel bei der Behandlung von Hitzewallungen, Schlaflosigkeit, Stimmungsschwankungen, Apathie, Depressionen und sogar zur Korrektur des Glukosestoffwechsels bei übergewichtigen Patienten nachgewiesen.

Körperliche Aktivität in den Wechseljahren ist die Grundlage für Maßnahmen zur Behebung von Wechseljahresbeschwerden. Regelmäßige körperliche Betätigung senkt sowohl die Gesamtsterblichkeit als auch die Sterblichkeit aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Körperlich aktive Frauen in den Wechseljahren haben in der Regel ein gutes Stoffwechselprofil, Muskelkraft, Intelligenz und Gedächtnis und eine sehr zufriedenstellende Lebensqualität.

⁶⁶Vgl. Stuenkel CA 2015, S.585.

Die Statistiken zeigen, dass Frauen in den Wechseljahren weniger Herzinfarkte, Schlaganfälle und Knochenbrüche erleiden und seltener an Brustkrebs erkranken. Neben regelmäßiger körperlicher Betätigung ist eine ausgewogene Ernährung entscheidend.

Der tägliche Speiseplan sollte frisches Obst und Gemüse, ballaststoffreiche Lebensmittel, Fisch und mageres Fleisch enthalten. Es ist ratsam, den Salz- und Alkoholkonsum während dieser Phase zu reduzieren und vollständig auf das Rauchen zu verzichten.

Die Palette der verfügbaren Medikamente zur Behandlung des Menopausen-Syndroms ist ebenfalls umfangreich. Dazu gehören Beruhigungsmittel, Tranquilizer, Neuroleptika und Vitamintherapien. In der Regel werden nichtmedikamentöse und medikamentöse Behandlungsmethoden kombiniert.⁶⁷

5.2 Medikamentöse hormonelle Behandlung

Die Hormonersatztherapie (HRT) sollte als Teil einer umfassenden Strategie betrachtet werden, die auch Empfehlungen zur Anpassung des Lebensstils bezüglich gesunder Ernährung, regelmäßiger körperlicher Aktivität, Raucherentwöhnung und maßvollem Alkoholkonsums umfasst, um die Gesundheit von Frauen zu fördern.

Das Ziel der HRT besteht darin, die beeinträchtigte Funktion der Eierstöcke aufgrund von Sexualhormonmangel teilweise auszugleichen, die Lebensqualität und den allgemeinen Gesundheitszustand der Patientinnen zu verbessern und metabolischen Störungen in der Zukunft vorzubeugen. Die HRT bleibt weiterhin die effektivste Therapie für vasomotorische Symptome. Andere mit der Menopause verbundene Beschwerden wie Gelenk- und Muskelschmerzen, Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen und sexuelle Funktionsstörungen (einschließlich verminderter Libido) können durch eine HRT gelindert werden. Sie sollte individuell angepasst und an die Symptome, die persönliche und familiäre Anamnese, die Ergebnisse relevanter Studien sowie die Wünsche und Erwartungen der Frauen angepasst werden. Eine maßgeschneiderte HRT kann die Sexualität und die allgemeine Lebensqualität verbessern. Die Individualisierung der HRT beinhaltet die differenzierte Auswahl der Therapie basierend auf dem Gesundheitszustand und den Begleiterkrankungen einer Frau sowie dem HRT-Schema (Schema, Verabreichungsweg, Dosis und mögliche Nebenwirkungen).⁶⁷

Derzeit gibt es die folgenden Behandlungsschemata für die Hormontherapie der Wechseljahre mit HRT (Abb. 3):

- eine zyklische Kombinationstherapie
 - über 21 Tage (mit Pause) oder
 - über 28 Tage,

⁶⁷ <https://wechseljahre-verstehen.de/>

- eine kontinuierlich kombinierte Therapie oder
- eine Östrogen-Monotherapie, sofern Sie keine Gebärmutter mehr haben.

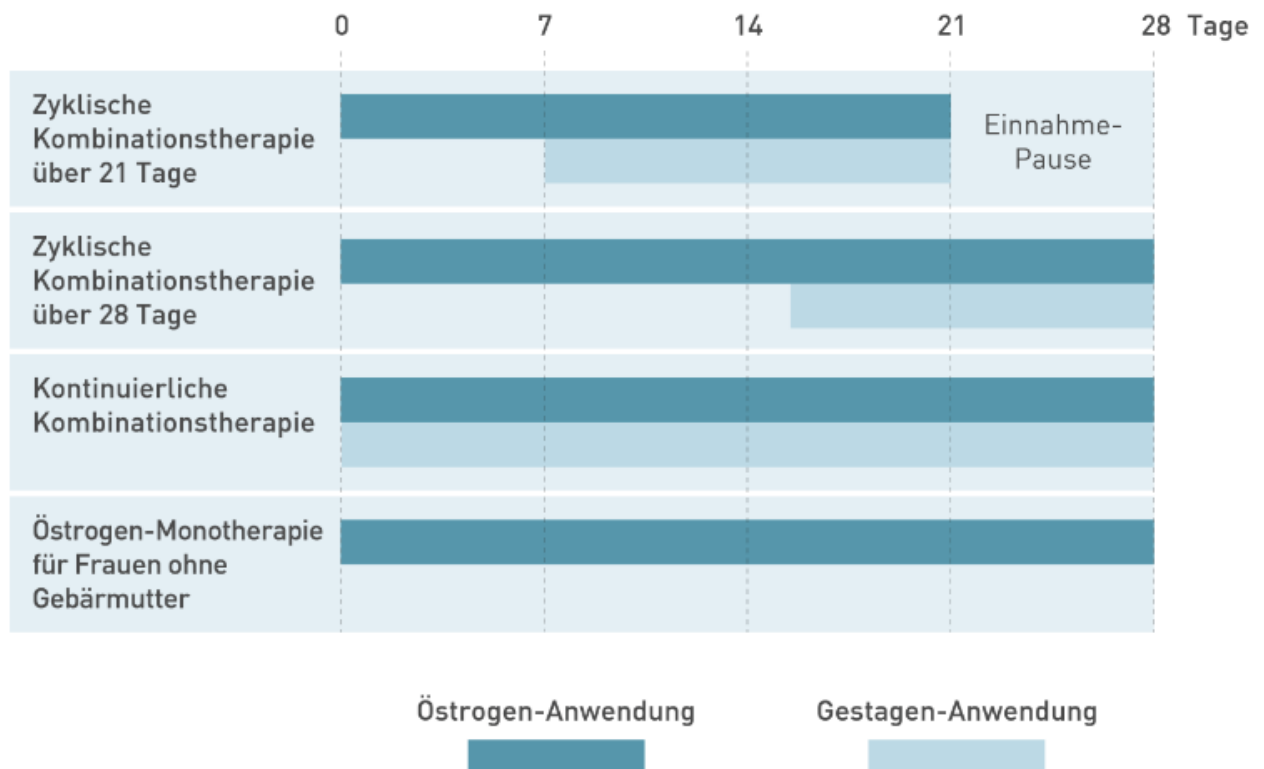


Abbildung 3. Behandlungsschemata einer Hormonersatztherapie (HRT)⁶⁸

Darreichungsformen und Verabreichungswege

Die ideale Darreichungsform sollte die Symptome lindern, eine möglichst niedrige Dosis erfordern und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und körpereigenen Stoffwechselprozessen minimieren. Natürlich ist auch die einfache Anwendung wichtig, denn die beste Therapie nützt nichts, wenn sie nicht konsequent angewendet wird. Die biologische Wirkung der Hormone, aus denen Hormonersatzpräparate bestehen, hängt nicht nur von der chemischen Struktur der Bestandteile, sondern auch von der Art der Verabreichung ab. Gegenwärtig, wie auch in den vergangenen Jahren, ist die orale Verabreichung der häufigste und für die Patientinnen bequemste Weg. Allerdings führt der primäre Stoffwechsel in der Leber zu einer höheren Dosis des Arzneimittels.

Der vaginale Verabreichungsweg wird gewählt, wenn eine Frau unter urogenitalen Störungen leidet und das Medikament nur in geringem Maße in den systemischen Blutkreislauf gelangt. Aufgrund des Vorhandenseins eines östrogenbindenden Proteins in der Vaginalschleimhaut sind Vaginalpräparate wirksam. Zur Minimierung des Risikos von Cholestase, Bluthochdruck, Hyper-

⁶⁸ M H Birkhäuser 2000

cholesterinämie, Übelkeit und bei Vorliegen einer Lebererkrankung ist es ratsam, den transdermalen Verabreichungsweg zu wählen - es gibt Medikamente in Form von Pflastern und Gelen (Abbildung 4).⁶⁹

Oral	Transdermal	Transdermal	Vaginal
			
■ Tablette ■ Dragee ■ Kapsel	■ Gel ■ Spray	■ Pflaster	■ Creme ■ Ovula
■ tägliche Einnahme ■ diskrete Anwendung	■ individuelle Dosierung ■ nicht sichtbare Anwendung	■ ein- bis zweimal pro Woche wechseln	■ lokale Behandlung von Beschwerden im Scheidenbereich
Aufnahme durch Magen-Darm-Trakt	Umgehung von Magen-Darm-Trakt & der Leber		

Abbildung 4. Anwendungsmöglichkeiten von Hormonersatzpräparaten⁷⁰

Niedrig dosiertes vaginales Estradiol und Estriol, die vaginal verabreicht werden, werden zwar in den allgemeinen Blutkreislauf aufgenommen, aber nicht in einer Höhe, die das Endometrium stimuliert, so dass eine Gestagenabdeckung nicht erforderlich ist. Die direkte Verabreichung des Gestagens in die Gebärmutterhöhle durch die Vagina oder mit einem Intrauterinpeppar schützt die Gebärmutterschleimhaut und hat keine systemische Wirkung.

Die Dosierung von Arzneimitteln zur Hormonersatztherapie sollte durch Titration auf die minimal wirksame Dosis erfolgen. Es gibt keinen Grund, die Dauer der HRT zwingend zu begrenzen. Die Daten der Women's Health Initiative-Studie und anderer Studien sprechen für eine sichere Anwendung der HRT von bis zu fünf Jahren bei gesunden Frauen, die die Behandlung vor dem Alter von 60 Jahren begonnen haben. Die Entscheidung über die Fortsetzung oder Beendigung der Therapie sollte von der Frau und ihrem medizinischen Betreuer getroffen werden, je nach den spezifischen Zielen und einer objektiven Bewertung der individuellen Vorteile und Risiken.⁷¹

⁶⁹ <https://wechseljahre-verstehen.de/>

⁷⁰ Vgl. John Paciuc 2020

⁷¹ Vgl. Ortmann Olaf; Lattrich Claus 2012

Wird einer Frau mit Wechseljahresbeschwerden unter 60 Jahren oder in den ersten 10 Jahren nach der Menopause eine Therapie verschrieben, überwiegen die Vorteile einer solchen Behandlung deutlich die Risiken. Die Frauen, die vor dem 45. Lebensjahr und insbesondere vor dem 40. Lebensjahr in die spontane oder iatrogene Menopause kommen, haben ein hohes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Osteoporose und ein erhöhtes Risiko für Gemütsstörungen und Demenz. Eine Hormonersatztherapie kann die Symptome lindern, die Knochenmineraldichte erhalten und wird mindestens bis zum durchschnittlichen Alter der Menopause, also etwa 51 Jahren, empfohlen.

Bei den meisten Frauen über 50 Jahren sollte die Hormonersatztherapie etwa fünf Jahre lang kontinuierlich angewendet werden (kurzfristige Anwendung), um Wechseljahresbeschwerden zu lindern oder zu beseitigen. Die Frauen in der Perimenopause benötigen möglicherweise eine Empfängnisverhütung. Die sicherste Methode hierfür ist ein kombiniertes hormonelles Verhütungsmittel mit natürlichem Östrogen in einem dynamisch dosierten Schema (Östradiol/Dien-gest). Frauen, die älter als 50 Jahre sind, sollten nach der letzten Regelblutung noch ein Jahr lang verhüten, Frauen, die jünger als 50 Jahre sind, noch zwei Jahre lang.⁷²

5.2.1 Die Auswirkungen von Östrogen in der Hormonersatztherapie auf die Gesundheit von Frauen

Es gibt verschiedene Arten von Östrogenen, die in HRT-Präparaten enthalten sind: "Natürliche" oder bioidentische Östrogene sind solche, die aus pflanzlichem Material (wilde Kartoffeln, Sojabohnen usw.) synthetisiert werden. Sie sind chemisch identisch mit dem Östradiol (E2), das im weiblichen Körper produziert wird. Dank der modernen Technologie ist es möglich, synthetisches Östradiol herzustellen, das dem natürlichen Östradiol chemisch ähnlich ist.

Die folgenden Östrogenpräparate werden in der klinischen Praxis verwendet:

1. Synthetisches "natürliches" 17- β -Östradiol, das in den meisten Medikamenten enthalten ist.
2. Estradiolvalerat, das durch Biotransformation in der Leber in Estradiol umgewandelt wird.
3. Estron (E1), das in den Wechseljahren im Körper aus Androstendion gebildet wird. Es ist weniger aktiv als Östradiol, dient aber als Östrogenquelle für den weiblichen Körper. Es wird mit einem Risiko für Brust- und Gebärmutterkrebs in Verbindung gebracht.
4. Estriol (E2) ist häufiger in Arzneimitteln enthalten, die topisch bei Erkrankungen des Urogenitalsystems eingesetzt werden.

⁷² Vgl. Mehta J, Kling JM, Manson JE. 2021

5. Konjugierte Östrogene, die so genannten natürlichen Östrogene, da sie aus dem Urin von Stuten gewonnen werden. Es ist klar, dass sich diese Östrogene von menschlichen Östrogenen unterscheiden und korrekter als konjugierte equine Östrogene bezeichnet werden.⁷³

In den letzten 20-25 Jahren haben sich in Europa HRT-Präparate durchgesetzt, die 17- β -Estradiol und Estradiolvalerat enthalten. Die Östrogene in HRT-Präparaten haben ein sehr breites Spektrum an Wirkungen auf den Körper der Frau:

1. Sie tragen dazu bei, die Symptome des Menopausen-Syndroms und der urogenitalen Störungen zu lindern, der postmenopausalen Osteoporose vorzubeugen und sie zu behandeln, das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verringern und die Lebensqualität allgemein zu verbessern.

2. Sie haben eine positive Wirkung auf einige Indikatoren des Blutfettspektrums:

- Senkung des Gesamtcholesterinspiegels und der Lipoproteine niedriger Dichte;
- den Gehalt an HDL zu erhöhen;
- den Grad der Oxidation der LDL zu verringern.

3. Sie wirken sich positiv auf die Stoffwechselvorgänge im Gefäßendothel⁷⁴ aus (Synthese von Stickstoffmonoxid, Prostacyclin usw.).

5.2.2 Die Auswirkungen von Gestagenen in der Hormonersatztherapie auf die Gesundheit von Frauen

Es ist bekannt, dass eine langfristige Östrogen-Monotherapie eine Hyperplasie verursachen und das Risiko von Endometriumkrebs erhöhen kann. Da Gestagene die Entwicklung von hyperplastischen Prozessen verhindern, ist ihre Verwendung bei Frauen mit intakter Gebärmutter während der HRT obligatorisch.

Zu den am häufigsten verwendeten Medikamenten für HRT gehören:

- Retroprogesteron-Derivate (Didrogesteron);
- 17-Hydroxyprogesteron (Medroxyprogesteronacetat, Cyproteronacetat);
- Testosteron (Ethinisteron),
- 19-Norsteroid (Norethisteron, Levonorgestrel, Dienogest, usw.).

Medroxyprogesteronacetat hat eine mäßige androgene Aktivität, die jedoch bei den Gestagenen dieser Gruppe die höchste ist.

19-Nortestosteron-Derivate haben ausgeprägte progestogene, antiöstrogene und antiandrogene Wirkungen.

⁷³ Kugajeevan Vigneswaran , Haitham Hamoda 2022

⁷⁴ Vgl. Stuenkel C.A 2015, S.578

Alle Nortestosteron-Derivate binden selektiv an Progesteron-Rezeptoren und sind aktiver als Progesteron-Derivate. Sie binden auch an Androgenrezeptoren, was zu unerwünschten androgenen Wirkungen führen kann. Dies ist zu berücksichtigen, wenn Frauen mit Stoffwechselstörungen und einem hohen Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine HRT verschrieben wird.

Die Untersuchungen der letzten Jahren haben gezeigt, dass die Rolle der Gestagenkomponente in der HRT nicht nur auf den Schutz der Gebärmutter Schleimhaut beschränkt ist. Gestagene können einige der Wirkungen von Östrogen abschwächen oder verstärken, beispielsweise in Bezug auf das Herz-Kreislauf- und das Knochensystem. Zudem besitzen sie ihre eigenen biologischen Wirkungen, einschließlich psychotroper Effekte. Es ist wichtig zu betonen, dass die Nebenwirkungen und individuelle Reaktionen auf HRT-Präparate nicht allein von der östrogenen, sondern auch maßgeblich von der gestagenen Komponente abhängen. Dies gilt insbesondere für eine kontinuierliche HRT, da die Gestagendosis höher ist als bei zyklischen Therapien.⁷⁴

5.2.3 Die wichtigsten Arten von Arzneimitteln für die Hormonersatztherapie und ihre Schemata

Die Östrogene waren die erste Hormonersatztherapie, die aufgrund eines fundierten Verständnisses der Pathogenese des Menopausen-Syndroms eingesetzt wurde. Diese Art der Behandlung wird als **Monotherapie** bezeichnet. Auch heute ist die Verwendung von Östrogenen als Monotherapie am weitesten verbreitet. Sehr selten verschreiben Ärzte eine Monotherapie mit Gestagenen oder Androgenen. In der Folge haben sich die Medikamente mit zwei Komponenten - Östrogene und Gestagene (**kombinierte Östrogen-Gestagen-Therapie**) - durchgesetzt. Sie werden sowohl in zyklischen als auch in kontinuierlichen Schemata verschrieben. Viel seltener verschreiben Ärzte die Medikamente mit einer Kombination aus Östrogenen und Androgenen. Die wichtigsten Anforderungen an HRT-Präparate sind, dass sie eine minimale wirksame Hormondosis enthalten und natürlichen Ursprungs sind und dass die Gestagene in Kombinationspräparaten stoffwechselneutral sein sollten⁷⁵.

5.2.3.1 Östrogene Medikamente

Orale Formen der HRT, die 17- β -Estradiol oder Estradiolvalerat enthalten, haben eine ausgeprägtere positive Wirkung auf das Blutfettspektrum. Sie senken das Gesamtcholesterin, wirken sich positiv auf den vaskulären Endothelstoffwechsel aus, sorgen für einen aktiven Stoffwechsel über die Leber und die Synthese biologisch aktiver Substanzen.

⁷⁵ Vgl. MueckA.O 2017, S.68

Aufgrund der potenziell unvollständigen Resorption von oralen Östrogenen im Magen-Darm-Trakt, insbesondere bei Erkrankungen desselben, wurden alternative Formen von Hormonpräparaten entwickelt, wie Pflaster, Vaginalcremes, Gele und Zäpfchen, um Östrogene über die Haut und die Vaginalschleimhaut in den Körper zu bringen.

Zu den am häufigsten in Tablettenform auf dem pharmazeutischen Markt verwendeten Östrogenen gehören **Progynova**, **Östripham**, **Östrin** und einige andere. **Progynova**® enthält 2 mg Estradiolvalerat pro Tablette (1 Packung enthält 21 Tabletten). **Estrifam**® enthält 2 mg Estradiol pro Tablette (erhältlich in Packungen mit 28 und 84 Tabletten). **Ovestin**® ist in Form von 1-mg-Estriol-Tabletten erhältlich, kann aber auch vaginal in Form von Zäpfchen (0,5 mg Estriol) und Creme (1 mg Estriol) zur Behandlung von Symptomen des vaginalen Östrogenmangels in den Wechseljahren verwendet werden.

Die Östrogene sind für Patientinnen nach einer Hysterektomie sicherer, da sie in einer intakten Gebärmutter hyperplastische Prozesse der Gebärmutter Schleimhaut verursachen können. In letzter Zeit sind östrogenhaltige Gele und Pflaster immer beliebter geworden, da sie die primäre Passage des Hormons durch die Leber verhindern. Ihr Vorteil ist, dass sie einen stabileren Östrogenspiegel im Blut liefern und weniger thromboembolische Komplikationen verursachen.

Indikationen für ihre Verwendung sind:

- 1) mangelnde Empfindlichkeit gegenüber oralen Medikamenten;
- 2) Lebererkrankungen, Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse, gastrointestinale Resorptionsstörungen;
- 3) Gerinnungsstörungen, hohes Risiko einer Venenthrombose;
- 4) Hypertriglyzeridämie, Bluthochdruck, Hyperinsulinämie, erhöhtes Risiko für Gallensteine;
- 5) Rauchen;
- 6) Migräne-Schmerzen;
- 7) Notwendigkeit, die Insulinresistenz zu verringern.

Von diesen Spezialitäten werden am häufigsten Estradiol-Gel® (Gynokadin), Linoladiol-Creme®, Oestrogel®, Estramon®, Der-mestril® , Tradelia® verwendet.⁷⁶

Estradiol-Gel (Gynokadin), Hersteller: Kade/Besins Pharma GmbH. Es wird zur Behandlung der verminderten Östrogenproduktion während und nach der Menopause eingesetzt. Es kann auch bei östrogenbedingten Rückbildungserscheinungen im Urin und in den Genitalien eingesetzt werden. Das Gel enthält als Wirkstoff Estradiol, die wirksamste Form des Östrogens. **Linoladiol-**

⁷⁶Vgl. Ney R. 2017

Creme, wird von Dr. August Wolf-Arzneimittel hergestellt. Die Creme enthält den Wirkstoff Estradiol, eine Unterform des Östrogens. Sie lindert Wechseljahrsbeschwerden im Scham- und Vaginalbereich, die durch einen (natürlichen) Rückgang des Östrogenspiegels verursacht werden. **Oestrogel®**, hergestellt von EurimPharm Arzneimittel GmbH), enthält 0,62 mg Estradiol. Die empfohlene Dosis beträgt in der Regel 2,5 g dosiertes Gel (1,5 mg Estradiol), das einmal täglich verabreicht wird (entspricht zwei "Dosierungseinheiten").

Das Transdermale Pflaster **Estramon®** enthält den Wirkstoff Estradiol (2, 4, 6 oder 8 mg), der über das Pflaster im Durchschnitt 25, 50, 75 oder 100 mcg täglich abgegeben wird. Die Hormonpflaster werden drei bis vier Tage lang auf der Haut belassen. Es werden also zwei Pflaster pro Woche verwendet. Es gibt auch das **Estramon® Uno** Transdermales Pflaster (Dosierungen: 50/75/100 mcg), ein Präparat, das bereits nach einer Woche gewechselt werden muss. Während **Estramon®** Pflaster nur Östrogen (Estradiol) als Wirkstoff enthalten, enthält **Estramon®comp** sowohl Estradiol (2 mg) als auch 1 mg des Gestagens (ein weiteres weibliches Geschlechtshormon) Norethisteronacetat. Daher ist die Anwendung der beiden Pflaster unterschiedlich. Das normale Estramon®-Pflaster (ohne "comp") wird als Hormontherapie bei Frauen gegen typische Wechseljahrsbeschwerden eingesetzt, die durch einen Östrogenmangel verursacht werden. **Estramon®comp** Pflaster sind speziell als Hormontherapie bei Frauen nach der Menopause zugelassen, d.h. wenn die Menstruation bereits ausgeblieben ist. Darüber hinaus werden beide Pflaster auch zur Vorbeugung von Osteoporose eingesetzt werden, allerdings nur, wenn andere Behandlungen nicht in Frage kommen. **Dermestril®**. 20, 50 oder 100; die Pflaster enthalten 2, 4 oder 8 mg Estradiol. Sie geben über 24 Stunden durchschnittlich 0,025 mg, 0,050 mg und 0,1 mg Estradiol über die Haut ab. **Tradelia®**. Hormonpflaster enthalten den Östrogenwirkstoff Östradiol und werden zur Behandlung von Wechseljahrsbeschwerden eingesetzt, die durch einen Östrogenmangel verursacht werden. Es sind verschiedene Präparate erhältlich: **Tradelia® 25/-50/-100** und **Tradelia® seven** transdermale Pflaster (Hersteller: Dr. August Wolff Arzneimittel). Die Pflaster enthalten Estradiol als Wirkstoff, was einer effektiven Dosis von 2, 4 oder 8 mg entspricht. **Tradelia® seven** bleibt eine ganze Woche lang auf der Haut, während sich andere **Tradelia®**-Pflaster nach drei bis vier Tagen verändern.

Vaginale Formen von Östrogenen werden bei Patienten mit Erkrankungen des Urogenitaltrakts topisch angewendet. Sie haben keine systemische Wirkung auf den Körper. Eine dieser Formen ist **Ovestin®**, das neben den Tabletten auch in Form von Vaginalzäpfchen und Creme erhältlich ist. Die Vaginalzäpfchen werden in 15er-Packungen geliefert, wobei jedes Zäpfchen 0,5 mg Estriol enthält. Die Vaginalcreme enthält 30 Dosen Estriol (1 mg Estriol pro Gramm Creme). **Estriol Wolff®**, hergestellt von Dr. August Wolff GmbH & Co.KG Arzneimittel, Vaginalcreme, enthält 0,5 mg Estriol. **OeKolp® Ovules**, hergestellt von Besins Healthcare Germany GmbH, eine

Vaginalcreme mit 0,03 mg Estriol, wird zur Linderung vaginaler Symptome der Wechseljahre, wie Trockenheit oder Reizungen, verwendet.⁷⁷

5.2.3.2 Gestagene Medikamente

In der Monotherapie werden die Medikamente mit dieser Wirkung nicht häufig eingesetzt. In der Regel werden Hormonpräparate verschrieben, deren Wirkung auf den Körper der Frau bei verschiedenen krankhaften Zuständen bereits gut verstanden ist.

Duphaston® (aktive Substanz - Dydrogesteron), hergestellt von Theramex Ireland Ltd, ist in Tablettenform erhältlich und enthält 10 mg Didrogesteron pro Tablette; eine Packung enthält 28 Tabletten. Es kann allein oder in Kombination mit Östrogen verwendet werden. **Famenita® (aktive Substanz -Progesteron)**, hergestellt von Exeltis Germany GmbH, ist in Form von Weichkapseln in einer Dosierung von 100 mg (901 Einheiten pro Packung) oder 200 mg (45 Einheiten pro Packung) erhältlich. **Utrogestan** ist in Kapseln mit 100 mg mikronisiertem Progesteron (30-90 Kapseln pro Packung) oder 200 mg (45 oder 90 Kapseln pro Packung) erhältlich. Das Arzneimittel kann oral und intravaginal angewendet werden.

Crinone® – ist ein 8%iges Vaginalgel. Es ist in Einweg-Applikatoren erhältlich, die jeweils 1,125 g Gel enthalten; die Packung enthält 15 Applikatoren. Jeder Applikator ist so konzipiert, dass er eine genau definierte Menge (1,125 g, mit 90 mg Progesteron) Gel abgibt.

Einen besonderen Platz unter den Schwangerschaftsmedikamenten nimmt das **intrauterine hormonelle System Mirena** ein. Bei diesem Produkt handelt es sich um ein T-förmiges System aus Polyethylen, das einen Behälter mit Levonorgestrel enthält. Der Behälter ist mit einer speziellen Membran überzogen, die eine konstante Freisetzung von 20 mcg Levonorgestrel pro Tag gewährleistet. Das Medikament wird seit langem zur Empfängnisverhütung, aber auch zur Behandlung von Endometriumhyperplasie und zur Stabilisierung des Wachstums kleiner Leiomyomknoten eingesetzt.⁷⁸

5.2.3.3 Kombinierte Präparate

Die moderne pharmazeutische Industrie produziert eine Vielzahl von Arzneimitteln für die Hormonersatztherapie. Im Gegensatz zu kombinierten oralen Kontrazeptiva verwenden sie natürliche statt synthetischer Östrogene: 17- β -Östradiol und seine Derivate - Östradiolvalerat, mikronisiertes Östradiol, konjugierte Östrogene wie Östronsulfat, Östronperazain, Equilin (selten) sowie Östriol und sein Derivat - Östriolsuccinat. Das Apothekennetz ist mit einer beträchtlichen Anzahl dieser Arzneimittel gesättigt (Femoston®, Cyclo-Progynova®, Qlaira und viele andere). Gemeinsam ist ihnen, dass sie alle sowohl Östrogen- als auch Gestagenkomponenten enthalten. Die Pillen

⁷⁷ Vgl. Jill Jin 2022

⁷⁸ Vgl. StuteP. 2012

in einer Packung können entweder die gleiche Zusammensetzung haben (bei kontinuierlicher HRT) oder unterschiedlich zusammengesetzt sein (bei zyklischer Therapie).

Die Kombinationspräparate mit dem generischen Namen Femoston sind weit verbreitet. Es gibt verschiedene Varianten dieses Arzneimittels: Femoston 1/10, Femoston 2/10, Femoston Conti 1/5, Femoston Mono 2, Femoston Mini 0,5/2,5. Der Unterschied zwischen ihnen liegt im unterschiedlichen Gehalt an zwei Inhaltsstoffen - 17- β -Estradiol und Didrogesteron in mg. Die ersten beiden Produkte in der Packung enthalten Pillen in zwei Versionen: Die ersten 14 Pillen enthalten nur Östrogen, während die anderen 14 Pillen Östrogen und Gestagen enthalten. Daher sind diese Medikamente biphasisch und sollten in einem zyklischen Regime verwendet werden.

Femoston mini verdient besondere Aufmerksamkeit, da es das Medikament mit dem niedrigsten Hormongehalt ist. Alle Tabletten (28 oder 84 in einer Packung) enthalten 0,5 mg 17- β -Estradiol und 2,5 mg Didrogesteron. Es wird in der Regel für eine kontinuierliche Hormontherapie bei Frauen nach den Wechseljahren verwendet. Aufgrund der mikronisierten Form von 17- β -Estradiol wird das Medikament im Magen-Darm-Trakt schnell absorbiert und sorgt für eine konstante Estradiolkonzentration im Blut ohne starke Schwankungen. Im Gegenzug hat Didrogesteron (ebenso wie Progesteron) keine androgene Wirkung, was die Brustdrüsen und die Gebärmutter-schleimhaut schützt.

Ein Produkt wie Cyclo-Progynova, Klimonorm® enthält Estradiolvalerat als Östrogen und Levonorgestrel, Cyproteronacetat, Norgestrel oder Medroxyprogesteronacetat als Gestagen. **Cyclo-Progynova®** Filmtabletten enthalten das Östrogen Estradiolvalerat, das im menschlichen Körper zu 17 β -Östradiol abgebaut wird, welches mit dem endogenen menschlichen Östradiol identisch ist. Der Bestandteil Norgestrel ist ein synthetisches Progestogen.

Klimonorm®, Filmtabletten mit Estradiolvalerat und Levonorgestrel. Der Wirkstoff, synthetisches 17 β -Östradiolvalerat, wird im Körper zu 17 β -Östradiol abgebaut. 17 β -Estradiol ist in seinen chemischen und biologischen Eigenschaften mit dem körpereigenen Estradiol identisch. Es ersetzt die Hormone, die im Körper einer Frau in den Wechseljahren in unzureichender Menge produziert werden, und mindert die für diese Zeit typischen Symptome. Durch die zyklische Kombination von Estradiolvalerat und Levonorgestrel wird die mitogene Wirkung von Östrogen in der Gebärmutter-schleimhaut gehemmt. Dadurch wird das Risiko von Endometriumhyperplasie und -krebs, das durch eine Östrogen-Monotherapie bei Frauen verursacht wird, verringert.⁷⁹

5.2.3.4 STEAR - Behandlung

⁷⁹ Vgl. Pan M, Zhou J, Pan X, Wang J, Qi Q, Wang L. 2023

Der VI. Europäische Kongress über die Menopause in Bukarest gab den Anstoß zur Einführung eines transselektiven Regulators der östrogenen Aktivität zur Behandlung des Wechseljahrsyndroms.

Der erste Vertreter einer solchen Therapie war **Tibolon**, das auf dem Pharmamarkt als **Livial®** bekannt ist. Als synthetisches Steroid weist es selektiv östrogene und gestagene Eigenschaften auf. So hat es eine östrogene Wirkung auf das Knochengewebe und die Vaginalschleimhaut, eine gestagene Wirkung in der Gebärmutter Schleimhaut, eine androgene Wirkung im Gehirn und in der Leber sowie eine starke Hemmung der Sulfatase in den Brustdrüsen und eine Hemmung der Umwandlung von 17- β -Hydroxysteroid-Dehydroestron in Estradiol. **Livial®** ist sehr wirksam bei der Behandlung von Erscheinungen der Wechseljahre wie Hitzewallungen, erhöhter Müdigkeit, psychischer Instabilität, Schlaflosigkeit und Kopfschmerzen. Unter seinem Einfluss wird die Reifung der vaginalen Epithelzellen normalisiert, Trockenheit und Dyspareunie werden reduziert und die Sexualität wird verbessert. Livial® wird in einer Dosierung von 2,5 mg täglich über einen längeren Zeitraum hinweg verschrieben. Livial® ist in Tabletten zu 2,5 mg erhältlich, 28 Tabletten pro Packung.

5.3 Nicht-hormonelle medikamentöse Behandlung

In den letzten Jahren gab es zunehmend Versuche, anstelle der Hormonersatztherapie alternative Methoden zur Behandlung des Menopausensyndroms zu finden. Jeder praktizierende Gynäkologe und Geburtshelfer kann viele Beispiele nennen, in denen es nicht möglich ist, eine Patientin von einer Hormonersatztherapie zu überzeugen, weil sie eine negative Einstellung zu Hormonen hat. Darüber hinaus kann eine Hormonersatztherapie bei Frauen in den Wechseljahren aufgrund der Belastung durch verschiedene Krankheiten schlichtweg kontraindiziert sein. In solchen Fällen kann die Phytotherapie - die Verwendung von Phytoöstrogenen und Phytohormonen - helfen.⁸⁰

Der Mensch hat die Natur nach Hilfe seit Jahrhunderten durchsucht, und der Nutzen von Pflanzen zur Erhaltung und Verbesserung der Gesundheit ist seit langem bekannt. Die empirische Suche nach verschiedenen biologisch aktiven natürlichen Komponenten pflanzlichen Ursprungs zu präventiven und therapeutischen Zwecken reicht bis in die Antike zurück. Bereits vor der Neuzeit entwickelten Ägypten, China, Tibet, Indien und andere östliche Länder recht ausgeklügelte Systeme zur Vorbeugung und Behandlung verschiedener menschlicher Krankheiten, indem sie speziell zubereitete Produkte aus pflanzlichen Materialien verwendeten. Die Pflanzen wurden in dieser fernen Zeit sowohl als Nahrungsmittel als auch als Medizin betrachtet. Diese Beziehung ist

⁸⁰ <https://wechseljahre-verstehen.de/>

seit Tausenden von Generationen weitergegeben. Daher ist die Verwendung von Pflanzenbestandteilen in der Medizin eine der wichtigsten alternativen Methoden zur Verbesserung der menschlichen Gesundheit und zur Prävention der häufigsten Krankheiten.

Die Phytotherapie während der Wechseljahre ist eine Methode zur Linderung des Menopausen-Syndroms. Die Behandlung schwerer Wechseljahresbeschwerden mit pflanzlichen Arzneimitteln zielt nicht darauf ab, die fehlenden Hormone für einen bestimmten Zeitraum zu "ersetzen", sondern eine angenehme Anpassung an den Rückgang ihrer Produktion zu fördern. Die Kräuter und verschiedene Pflanzenderivate, bekannt als Phytoöstrogene, enthalten biologisch aktive Substanzen mit östrogenen und anti-östrogenen Wirkung, die, wenn sie mit der Nahrung aufgenommen werden, eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung des hormonellen Gleichgewichts und der allgemeinen menschlichen Gesundheit spielen.⁸¹

Die Sojabohnen und ihre Derivate sind die Hauptquelle für Phytoöstrogene. Diese Substanzen ähneln strukturell dem 17- β -Östradiol und binden an Östrogenrezeptoren. Die Experten der World School for the Study of Menopause (WSSM) sind der Meinung, dass Phytoöstrogene bei leichteren Erscheinungsformen des Menopausensyndroms eingesetzt werden sollten. Sie können den Knochenabbau verlangsamen und sich positiv auf einige Marker auswirken. Ihre positiven Eigenschaften werden auf ihre Wirkmechanismen auf Östrogenrezeptoren und das Sexualhormon-Bindungsprotein zurückgeführt. Darüber hinaus beeinflussen sie die Zellproliferation, die Angiogenese, die Cholesterinsynthese und die Thrombozytenaggregation sowie antioxidative und entzündungshemmende Eigenschaften. Aufgrund ihrer östrogenen Wirkung sind Phytoöstrogene für Frauen besonders wichtig. Die Verwendung von Phytoöstrogenen hat viele vorteilhafte Eigenschaften einer Hormonersatztherapie, wie z. B. den Schutz vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Osteoporose und Brustgewebe.

In der traditionellen Kräuterkunde gibt es Heilpflanzen, die bei der Behandlung von Frauen eine wichtige Rolle spielen. Der älteste Vertreter solcher Pflanzen, der von den Frauen der Indianerstämme verwendet wurde, ist **Cimicifuga** (schwarzstämmige *Cimicifuga racemosa*). Heute sind Zubereitungen aus der Wurzel dieser Pflanze in den Vereinigten Staaten und Europa weit verbreitet, um Wechseljahrsbeschwerden wie Hitzewallungen, übermäßiges Schwitzen Scheidenreizung und -trockenheit. Die Wirkung von Cimicifuga beruht auf dem synergistischen Zusammenwirken des gesamten Komplexes seiner Wirkstoffe. Diese Wirkstoffe umfassen Isoflavone (ein Phytoöstrogen), Formononetin, Triterpenglykoside wie Cimicifusid und aromatische Säuren wie Ferulasäure und Isoferulasäure. Untersuchungen haben gezeigt, dass diese Substanzen sich positiv auf das Gehirn, insbesondere den Hypothalamus, die Knochen und die Vagina auswirken

⁸¹ Maša Kenda , Nina Kočevar Glavač , Milan Nagy 2021

und Symptome wie Hitzewallungen, nächtliche Schweißausbrüche und Reizbarkeit verringern können. Frauen, die täglich einen Cimicifuga-Extrakt (5 mg) einnahmen, zeigten im Vergleich zu einer Placebogruppe eine deutliche Verbesserung ihres Zustands. Cimicifusid beeinflusst das Hypothalamus-Hypophysen-System, was Auswirkungen auf das Fortpflanzungs- und Nervensystem hat. Aromatische Säuren hingegen wirken entzündungshemmend. Die östrogenähnliche Wirkung von Cimicifuga entsteht durch die Bindung an die Östrogenrezeptoren der Hypothalamusneuronen. Dies führt zu einer Verringerung der Freisetzung von Gonadotropin-Releasing-Hormon, was wiederum zu einer Verringerung der Sekretion von luteinisierendem Hormon führt. Auf diese Weise trägt Cimicifuga zur Linderung vegetativ-vaskulärer Störungen bei, die in der Perimenopause auftreten können. Auf dem pharmazeutischen Markt gibt es viele Medikamente, die Cimicifuga enthalten (Cimicifuga STADA®, Cimicifuga comp. (WELEDA), Cimicifuga Similaplex, Cimicifuga-Homaccord® Mischung (Heel GmbH), Cimicifuga AL (ALIUD Pharma GmbH), Cimicifuga D12 Globuli (DHU-Arzneimittel GmbH & Co. KG) und andere.⁸²

Cimicifuga STADA® - ist ein hormonfreies pflanzliches Präparat, das bei Wechseljahresbeschwerden hilft. Enthält einen Trockenextrakt aus Traubensilberkerze. Traubensilberkerze hat eine ähnliche Wirkung wie kein Östrogen und kann daher eine ausgleichende Wirkung auf Wechseljahresbeschwerden haben. Die Patientinnen können über einen längeren Zeitraum eine Tablette pro Tag einnehmen.

Cimicifuga comp. (WELEDA) – ist eine spezielle Zusammensetzung aus sechs verschiedenen Heilpflanzen (5 mg Ethanol aus Mariendistelblüten. Digestio (1:3,1), 250 mg *C. racemosa*, Ethanol. Decoct D5, Tinktur aus *Hyoscyamus niger* ex herba Mutter, 125 mg Kalanchoe D1, 250 mg Mutterkraut 3b D2, 5 mg Ethanol aus Primelblüten. Digestio (1:3.1) sorgt für die Wiederherstellung der Prozesse im Körper. 10-20 Tropfen mit Wasser verdünnt 1-3 mal täglich vor den Mahlzeiten einnehmen, sofern nicht anders verordnet.

Cimicifuga-Homaccord® Mischung (Heel GmbH) - ist ein homöopathisches Präparat mit den Wirkstoffen: 6 mg Strontium carbonicum D8, D30, D200 je 2 mg, 32 mg *C. racemosa* D2, D10, D30, D200 je 8 mg. Soweit nicht anders verordnet, werden 3-mal täglich 10 Tropfen eingenommen. Bei akuten Beschwerden zunächst alle 15 Minuten 10 Tropfen einnehmen (bis zu zwei Stunden lang).⁸³

Es gibt zahlreiche weitere nützliche pflanzliche Heilmittel, die in der Phytotherapie zur Linderung verschiedener Symptome der Wechseljahre eingesetzt werden. Eine davon ist der koreanische Ginseng, eine adaptogene Pflanze mit einer gewissen östrogenen Aktivität. Die Unter-

⁸² www.shop-apotheke.com

⁸³ www.shop-apotheke.com

suchungen von Schweizer Forschern haben gezeigt, dass der Konsum von Ginseng die Lebensqualität der Patientinnen verbessern kann, indem er die psychologischen Symptome der Wechseljahre mindert. Eine tägliche Dosis von 6 g getrocknetem rotem Ginseng über einen Monat hinweg führte zu einer Verbesserung des Allgemeinzustands und einer Verringerung der Müdigkeit bei den Teilnehmerinnen. Dies wird teilweise auf die Fähigkeit des roten Ginsengs zurückgeführt, den Cortisolspiegel zu senken, ein Stresshormon.⁸⁴

Eine weitere nützliche Pflanze in den Wechseljahren ist die Süßholzwurzel. Zwei Naturstoffe, die aus der Wurzel isoliert wurden, haben eine östrogene Wirkung. Süßholz trägt auch dazu bei, die Knochengesundheit bei Frauen nach der Menopause zu verbessern.

«*Angelica sinensis*» hat sehr nützliche medizinische Eigenschaften und ist besser bekannt als "weiblicher Ginseng". Andere Namen sind *Angelica archangelica* oder *A. officinalis*. Diese Pflanze kam aus der traditionellen chinesischen Medizin in die westliche Medizin, in der die Wurzel dieses Krauts zur Behandlung weiblicher Menstruationsbeschwerden (Dysmenorrhoe, Amenorrhoe und andere Menstruationsstörungen) sowie schwerer Wechseljahresbeschwerden verwendet wird. Den Ergebnissen separater Studien zufolge reduzierte *Angelica Sinensis*-Pflanzenextrakt in einer Dosierung von 75 mg in Kombination mit 30 mg deutscher Kamille aus der Familie der Asteraceae bei 55 Frauen die Intensität von Hitzewallungen und nächtlichen Schweißausbrüchen über 12 Wochen deutlich. Auch der Schlaf und die Müdigkeit wurden deutlich verbessert.⁸⁵

Auf der Liste der Pflanzen zur Behandlung von Schweißausbrüchen stehen **Salbei** und das chinesische Kraut *Astragalus membranaceus* sowie die **Samen der Jujube**. Jujube wird in der chinesischen Medizin traditionell bei Schlaflosigkeit aufgrund von nervöser Erschöpfung und übermäßigem Schwitzen eingesetzt, vor allem, wenn dieses von Angst, Reizbarkeit und Herzklopfen begleitet wird.

Das Johanniskraut (der trockene Teil der Pflanze) wird seit 1983 offiziell zur Behandlung von Wechseljahrsneurosen eingesetzt. Bei 100 Frauen, die Tropfen eines Johanniskrautextrakts mit dem Wirkstoff Hypericin einnahmen, ging die Häufigkeit der Hitzewallungen nach 8 Wochen um 54 % und der Schweregrad um 60 % zurück.⁸⁶

Der Abrahamsbaum (Vitex) aus der Familie der Eisenkrautgewächse ist ein baumartiger Strauch, der seit langem ein beliebtes Mittel gegen Hitzewallungen ist. Vitex enthält ätherisches Öl, Flavonoide, Glykoside und Diterpene genannte Verbindungen. Die Zubereitungen auf der Grundlage dieser Pflanze verbessern die Stimmung und erhöhen die Melatoninproduktion, was

⁸⁴ Matthew J Leach, Vivienne Moore 2012

⁸⁵ Júlia Rempert, Anna Blázovics 2017

⁸⁶ Joan Pitkin 2012

dazu beiträgt, die für die Wechseljahre charakteristischen Veränderungen im Hormonsystem zu verzögern.

Die Arzneimittel auf der Grundlage von *Sanguinaria canadae* können vasomotorische Symptome lindern. Diese Arzneimittel beeinflussen die Produktion, den Stoffwechsel und die biologische Aktivität von Sexualhormonen und intrazellulären Enzymen - Aromatasen -, die die Bildung von extra-gonadalen Hormonen regulieren. Aufgrund ihrer geringen östrogenen Wirkung verringern sie den Schweregrad des Menopausensyndroms, ohne die proliferativen Prozesse in der Gebärmutter Schleimhaut zu beeinflussen. Ein Beispiel für ein solches Medikament ist **Klimaktoplant® N**.⁸⁷

Zu den Medikamenten, die eine beruhigende Wirkung auf vasomotorische Symptome haben, gehören selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Paroxetin, Fluoxetin usw.) und Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (Venlafaxin, Duloxetin usw.), Clonidin, einige Antiepileptika und andere zentral wirkende Medikamente. Sie werden jedoch nicht als Erstlinientherapie bei alleinigem Vorliegen eines VMS eingesetzt.

Beta-Alanin kann auch zur Behandlung von Hitzewallungen und anderen vasomotorischen Symptomen eingesetzt werden. Seine Wirkung zielt darauf ab: das Lumen der Blutgefäße zu regulieren, indem es die Freisetzung von Histamin hemmt, die Bildung von Carnosin erhöht und die Glycin-Rezeptoren. Außerdem wirkt das Medikament als Nikotinsäure-Antagonist, wodurch es zur Verringerung der Anzahl und Intensität von Hitzewallungen und zur Verbesserung des Schlafs eingesetzt werden kann. Dank der guten Verträglichkeit und der fehlenden Abhängigkeit kann das Medikament ohne zeitliche Begrenzung angewendet werden.⁸⁸

Es gibt noch viele weitere nützliche pflanzliche Heilmittel, die in der Kräutermedizin zur Linderung verschiedener Wechseljahresbeschwerden eingesetzt werden. Die Wissenschaftler führen noch viele pharmakologische und klinische Studien durch, um die Auswirkungen der oben genannten und anderen Kräuter auf das zentrale Nervensystem und die Symptome der Wechseljahre zu untersuchen. Es wird eine Monotherapie (Behandlung mit einer Art von Kräutern) durchgeführt, es werden komplexe Formeln verwendet, aber es ist bereits bewiesen, dass diese Kräuter Schweißausbrüche, Hitzewallungen und Nervosität verringern und die Lebensqualität einer Frau in der Perimenopause deutlich verbessern können.

5.4 Positive Auswirkungen der Hormonersatztherapie auf verschiedene Organe und Systeme

Wirkung auf das Urogenitalsystem. Eine systemische Hormonersatztherapie, insbesondere eine topische Östrogentherapie, kann die durch Östrogenmangel verursachten Veränderungen im

⁸⁷ www.shop-apotheke.com

⁸⁸ E Andreeva, B Tkeshelashvili 2020

Urogenitaltrakt beseitigen und die Gesundheit der Scheide erhalten. Neben der Linderung vaginaler Symptome hat sich gezeigt, dass niedrig dosierte vaginale Östrogene das Auftreten von Harnwegsinfektionen verringern.

Die *Wirkung* der Hormonersatztherapie *auf die Haut* bewahrt Kollagen und Elastin, verbessert die Sekretion von Talg- und Schweißdrüsen, verbessert die Trophik von Haaren und Nägeln, Hautgefäßen und verbessert die lokale Immunität.

Mit ihrer *Wirkung auf das Knochengewebe* verhindert die Hormonersatztherapie wirksam den mit der Menopause verbundenen Knochenschwund, indem sie den Knochenstoffwechsel erhöht. Die Hormonersatztherapie verringert die Häufigkeit osteoporosebedingter Frakturen, einschließlich Wirbel- und Oberschenkelhalsfrakturen, auch bei Frauen ohne erhöhtes Frakturrisiko. Bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko, die jünger als 60 Jahre oder weniger als 10 Jahre nach der Menopause sind, kann die HRT als Erstlinientherapie zur Vorbeugung und Behandlung von osteoporotischen Frakturen in Betracht gezogen werden. Die schützende Wirkung der HRT auf die Knochenmineraldichte nimmt nach Absetzen der Behandlung in unvorhersehbarem Maße ab, obwohl ein gewisser Schutz vor Frakturen auch nach Absetzen der Therapie bestehen bleiben kann. HRT hat auch eine positive Wirkung auf das Bindegewebe, die Gelenke und die Bandscheiben.⁸⁹

Die positive *Wirkung* der HRT *auf das kardiovaskuläre System* kann dazu beitragen, die Häufigkeit koronarer Herzkrankheiten um etwa 50 % zu verringern, wenn sie innerhalb der ersten zehn Jahre nach der Menopause begonnen wird, einem Zeitraum, der als "Fenster der therapeutischen Möglichkeit" (Primärprävention) bezeichnet wird: Das relative Risiko einer koronaren Herzkrankheit (zusammengesetzte Mortalität + nicht tödlicher Herzinfarkt) wird verringert. Es hat sich gezeigt, dass die HRT das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen durch ihre positiven Auswirkungen auf die Gefäßfunktion, die Senkung der Blutfette und die Verbesserung des Glukosestoffwechsels verringert, und diese Wirkungen sind nur für die dritte Generation der niedrig dosierten Östrogen-Gestagen-Kombination typisch. Eine solche Therapie kann nach einer Analyse des Blutfettspektrums und anderer wichtiger Risikofaktoren verschrieben werden, gefolgt von einer kardiovaskulären Risikobewertung anhand der SCORE-Skala. Die HRT senkt auch das Risiko, an Diabetes mellitus zu erkranken, und wirkt sich durch die Verbesserung der Insulinsensitivität bei Frauen mit Insulinresistenz positiv auf andere CVD-Risikofaktoren wie das Lipidprofil aus.⁹⁰

Wirkung auf das Körpergewicht. Ein Cochrane-Review, in dem die Ergebnisse von 22 randomisierten klinischen Studien mit verschiedenen Arten von HRT ausgewertet wurden, kam zu dem Schluss, dass es bei postmenopausalen Patientinnen im Vergleich zu Kontrollfrauen keine

⁸⁹ Vgl. «Therapie von Beschwerden in den Wechseljahren», 2012

⁹⁰ Vgl. Abbie Laing, Tim Hillard 2024

signifikanten Auswirkungen auf das Körpergewicht gab.⁹¹ Allerdings hat eine rechtzeitig verordnete Östrogentherapie eine präventive Wirkung auf die Umverteilung des Fettgewebes und die Entstehung von abdominaler/viszeraler Adipositas. Bei Frauen mit bereits bestehender Fettleibigkeit sollten transdermale Formen von Östrogenen und Gestagenen bevorzugt werden, die keine androgenen und glukokortikoiden Eigenschaften aufweisen.⁹²

Thromboembolien und zerebrovaskuläre Störungen. Das Risiko venöser Thromboembolien im Zusammenhang mit einer Hormonersatztherapie steigt mit dem Alter (obwohl es bei Frauen unter 60 Jahren mit niedrigem Risiko selten auftritt) und ist positiv korreliert mit Übergewicht, Rauchen und Thrombophilie. Transdermal applizierte Östrogene können das mit der oralen HRT verbundene erhöhte Risiko teilweise verhindern, indem sie den primären Metabolismus in der Leber vermeiden. Daher sollte eine transdermale Therapie bei Frauen mit hohem Risiko in Betracht gezogen werden.⁹³

Auswirkungen auf die kognitive Alterung. Belege aus Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass eine Hormonersatztherapie bei jüngeren Frauen während des Übergangs in die Wechseljahre mit einem geringeren Alzheimer-Risiko verbunden ist. Mehrere Beobachtungsstudien stützen das Konzept eines "therapeutischen Fensters", das darauf hindeutet, dass der Beginn und die Anwendung einer HRT im mittleren Alter in Bezug auf das Alzheimer-Risiko von Vorteil sein kann, während der Beginn einer HRT im höheren Alter in dieser Hinsicht nachteilig sein kann.⁹⁴

Diese positiven Wirkungen der HRT machen sie zu einer wichtigen Indikation für die Verschreibung von HRT zur Verbesserung der Lebensqualität und der Sexualität von Frauen in dieser schwierigen Zeit.

5.5 Wichtigste negative Nebenwirkungen der Hormonersatztherapie

Bei der Durchführung einer Hormonersatztherapie wird vor allem das Auftreten von Krankheiten wie Brustkrebs der Gebärmutter Schleimhaut und der Eierstöcke, Venenthrombose, Schlaganfall und Herzinfarkt untersucht, da diese Krankheiten sehr risikoreich für das Leben einer Frau sind.⁹⁵

Brustkrebs. Die meisten Studien zeigen, dass eine mehrjährige kombinierte Hormontherapie (Östrogene und Gestagene) das Brustkrebsrisiko erhöht. Der relative Anstieg des Risikos nach fünf Jahren kombinierter Therapie beträgt etwa 25 %. In absoluten Zahlen bedeutet dies einen Anstieg um acht Fälle pro 10.000 Frauen und Jahr. Allerdings scheint sich das Risiko erst nach drei bis fünf Jahren der Anwendung zu erhöhen.

⁹¹ Vgl. Jelena Dotlic, Selmina Nicevic, Ilma Kurtagic 2020

⁹² Vgl. Jaya Mehta, Juliana M Kling, JoAnn E Manson 2021

⁹³ Vgl. Chrisandra L Shufelt, JoAnn E Manson 2021

⁹⁴ Vgl. Bharti Kalra, Tejal Lathia, Sanjay Kalra, Narendra Malhotra 2020

⁹⁵ Vgl. «Therapie von Beschwerden in den Wechseljahren», 2012

Die Kombinationstherapie kann auch die Dichte des Brustgewebes erhöhen, wodurch die Mammographie schwieriger zu beurteilen ist. Es ist nicht klar, ob das Krebsrisiko bei niedrigen Hormondosen geringer bleibt als bei höheren Hormondosen. Wird die Hormontherapie abgesetzt, sinkt auch das Krebsrisiko: Wurde die Hormontherapie vor mindestens fünf Jahren abgesetzt, ist das Brustkrebsrisiko wieder so gering wie bei Frauen, die nie Hormone eingenommen haben. Heute geht man davon aus, dass eine Östrogen-Monotherapie - im Gegensatz zur Kombinations-therapie - das Brustkrebsrisiko nicht erhöht.

Eierstockkrebs. Verschiedene Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass die Einnahme von Hormonen in den Wechseljahren das Risiko für Eierstockkrebs erhöht: In einer aktuellen Übersichtsarbeit wird davon ausgegangen, dass 1.000 Frauen, die im Alter von etwa 50 Jahren fünf Jahre lang eine Hormontherapie machen, zusätzlich erkranken. Nach Beendigung der Hormontherapie sinkt das Risiko wieder. Die einzige randomisierte Studie fand keinen Zusammenhang zwischen Eierstockkrebs und Hormontherapie. Derzeit liegen keine ausreichenden Daten vor, um eine endgültige Aussage über die Auswirkung der Hormontherapie auf das Risiko von Eierstockkrebs zu treffen.⁹⁶

Veränderungen der Gebärmutter Schleimhaut (Endometriumhyperplasie und Endometriumkarzinom). Die alleinige Einnahme von Östrogen erhöht das Risiko für die Entwicklung von Gebärmutter Schleimhautwucherungen (Endometriumhyperplasie) und Gebärmutterkrebs erheblich. Dieses Risiko kann minimiert werden, wenn zusätzlich zum Östrogen ein Gestagen eingenommen wird, d.h. eine Kombinationstherapie. Für Frauen, die keine Gebärmutter haben (oder sie verloren haben), wird Östrogen allein ohne ein Gestagen nicht empfohlen.

Venöse Thrombosen und Thromboembolien sind die schwerwiegendsten Komplikationen der HRT. Das Risiko einer venösen Thrombose unter HRT steigt mit dem Alter der Patientinnen, insbesondere, wenn sie ein metabolisches Syndrom haben. Das Thromboserisiko ist im ersten Jahr der Therapie höher. Einigen Autoren zufolge wurden venöse Thrombosen bei Frauen, die eine Hormonersatztherapie erhielten, zwei- bis viermal häufiger beobachtet als bei Frauen ohne diese Therapie. Selbst das Vorhandensein einer Venenthrombose in der Anamnese führt zu einem erhöhten Risiko für diese Komplikation bei der Anwendung der HRT. Die biologischen Auswirkungen der HRT auf das hämostatische System ähneln denen, die bei der Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva beobachtet werden. Es ist jedoch zu bedenken, dass sich Patienten, die kombinierte orale Kontrazeptiva oder eine Hormonersatztherapie anwenden, erheblich unterscheiden. Während kombinierte orale Kontrazeptiva hauptsächlich von jüngeren Frauen verwendet werden, wird die HRT Frauen in der Peri- und Postmenopause verschrieben. Diese Patientinnen weisen

⁹⁶ Vgl. F A Trémollières , N Chabbert-Buffet , G Plu-Bureau 2022

auch altersbedingte Besonderheiten in der Funktionsweise des hämostatischen Systems auf. Da oral verabreichte Östrogene die Fibrinolyse hemmen, sollte bei der Behandlung von Patientinnen, die zu Venenthrombosen neigen, der nicht-orale (transdermale) Weg der Östrogenverabreichung bevorzugt werden. In diesen Fällen hat die primäre Passage des Hormons durch die Leber keine Auswirkung, so dass die Auswirkungen auf das Blutgerinnungssystem minimal sind.⁹⁷

Die Entscheidung für eine Therapie sollte für jede Frau individuell und auf der Grundlage unvoreingenommener Informationen über ihren Gesundheitszustand getroffen werden, damit die Entscheidung in voller Kenntnis der Sachlage getroffen wird. Auch die Wahl der Dosierung, des Schemas und der Dauer sollte individuell erfolgen, wobei jährlich eine Bewertung der Vor- und Nachteile der Anwendung vorgenommen wird. Für die Dauer der Behandlung sollte es keine willkürlichen Einschränkungen bei der Anwendung der Hormonersatztherapie geben. Bleiben die Symptome bestehen, überwiegt der Nutzen der Hormontherapie im Allgemeinen die Risiken. Eine HRT unter 60 Jahren hat ein günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis. Wenn eine HRT bei Frauen über 60 Jahren eingesetzt wird, sollte mit niedrigeren Dosen begonnen und die transdermale Verabreichung bevorzugt werden.⁹⁸

Angesichts des Trends zur Bevölkerungsalterung ist es unerlässlich, die Forschung fortzusetzen und nach verbesserten Arzneimitteln für die Therapie zu suchen, um deren Nutzen zu erhöhen und die Nebenwirkungen und Risiken zu minimieren. Dies wird die Lebensqualität optimieren und die Primärprävention von Langzeiterkrankungen und der damit verbundenen persönlichen, sozialen und wirtschaftlichen Belastung erleichtern.

⁹⁷Vgl. Tatarchuk T.F., Efimenko O.A. 2009

⁹⁸Vgl. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP 2010

6 Conclusio

Die Wechseljahre sind kein Krankheitsbild, sondern ein natürlicher Prozess im Leben einer jeden Frau. Allerdings können sie Symptome verursachen, die sehr belastend sein und sogar zu Erkrankungen führen können. Viele Frauen durchlaufen die Wechseljahre ohne Beschwerden oder mit nur leichten Symptomen.

Für Frauen, die unter starken Wechseljahrsbeschwerden leiden, stehen wirksame Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Es gibt keine einheitlichen Leitlinien für die Hormontherapie, außer der grundlegenden Empfehlung, dass eine solche Therapie eine klare Indikation haben sollte. Im Allgemeinen wird eine Hormontherapie nur dann empfohlen, wenn die typischen Beschwerden der Wechseljahre die Lebensqualität einer Frau erheblich beeinträchtigen und sie eine Behandlung wünscht.

Neben Hormonen gibt es auch andere traditionelle und komplementärmedizinische Behandlungen, wie zum Beispiel pflanzliche Heilmittel, zur Linderung von Wechseljahrsbeschwerden. Die Sicherheit solcher pflanzlicher Mittel ist jedoch nicht immer belegt, und sie können ebenfalls Nebenwirkungen haben, weshalb eine umfassende Beratung bei der Entscheidung für diese Behandlungen wichtig ist. Die Entscheidung für oder gegen eine Hormontherapie oder andere Behandlungsformen sollte von jeder Frau sorgfältig abgewogen und an ihre individuelle Situation angepasst werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass eine rechtzeitige Therapie teilweise den durch den endogenen Östrogenmangel verursachten Funktionsverlust der Eierstöcke ausgleichen, die Gesundheit erhalten und die Lebensqualität von Frauen während dieser arbeitsreichen und herausfordernden Phase wie den Wechseljahren verbessern kann.

7 Literaturverzeichnis

Andreeva E., Tkeshelashvili B. (2020): “Women Dealing with Hot Flushes: The Role of β -alanine”. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, S.5148-5154.
https://doi.org/10.26355/eurev_202005_21209

Bell R.J., Lijovic M., Fradkin P. (2008): Ein pragmatischer Ansatz zur Klassifizierung des Menopausenstatus für die gemeindebasierte Forschung, Menopause; S. 978-983.

Belsky D.W., Moffitt T.E., Cohen A.A., Corcoran D.L., Levine M.E., Prinz J.A. (2017): “Eleven Telomere, Epigenetic Clock, and Biomarker-Composit Quantifications of Biological Aging: Do They Measure the Same Thing, American Journal of Epidemiology.” S. 1220-1230.

Birkhäuser M.H. (2000): “Indications for Hormone Replacement Therapy, Therapeutische Umschau.” S.635-42.
<https://doi.org/10.1024/0040-5930.57>.

Brouwers M.C., Kho M.E., Browman G.P. (2010): “AGREE II: Advancing Guideline Development, Reporting and Evaluation in Health Care.” Canadian Medical Association Journal; 182(18); S.839
<https://doi.org/10.1503/cmaj.090449>. Epub20201020Jul205

Blake J., Bélisle S. (2006): “Menopause and Osteoporosis.” Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 28(3); S.185-6; 218.
[https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)32096-5](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)32096-5)

Bruce D, Rymer J. (2009): “Symptoms of The Menopause.” Best Practice and Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology, 23(1); S.25-32.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2008.10.002>. Epub 2008 Dec 3.

Kalra B., Lathia T., Kalra S., Malhotra N. (2020): “Barriers and Bridges in Menopause Hormonal Therapy.”, The Journal of Pakistan Medical Association, 70(5); S.937-938.

Carranza-Lira S, Palacios-Ramírez M. (2019): “Depression Frequency in Premenopausal and Postmenopausal Women.” *Revista medica del Instituto Mexicana del Seguro Social*; S.533-536.

Gracia C.R., Freeman E.W. (2018): “Onset of The Menopause Transition: The Earliest Signs and Symptoms.” *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 45(4): S. 585-597.

<https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.002>

Dalal P.K. (2015): Das postmenopausale Syndrom. *Indian Journal of. Psychiatry*, S. 222-232.

<https://doi.org/10.4103/0019-5545.161483>

Davis S.R., Lambrinoudaki I., Lumsden M.A., (2015) : “Menopause”. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27188659/>

Dilman V.M., (1987): Vier Modelle der Medizin. *Medizina, Leningrad*, S. 288.

Dotlic J., Nicevic S., Kurtagic I., (2020): “Hormonal Therapy in Menopausal Transition: Implications for Improvement of Health-related Quality of Life.” *Gynecological Endocrinology*, 36(4);S.327-332.

<https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1676409>

Deecher D.C., Dorries K. (2007): “Understanding The Pathophysiology of Vasomotor Symptoms (Hot Flushes and Night Sweats) that Occur in Perimenopause, Menopause, and Postmenopause Life Stages.” *Archives of Women’s Mental Health*, 10(6): S.247-57.

<https://doi.org/10.1007/s00737-007-0209-5>.

Duralde E.R., Sobel T.H. , Manson J.E. (2023): “Management of Perimenopausal and Menopausal Symptoms.” *State of the Art Reviews*

<https://doi.org/10.1007/s40266-019-00700-w>.

Edwards B., Jin L. (2013): “ Endocrinology of Menopause.” *Periodontology*, 61(1); S. 177-94.

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00407.x>.

Frolkis W.W. (2017): Mechanismen des Alterns und der Lebensverlängerung. Praktizierender Arzt; S. 57-66.

Fenton A, Panay N. (2016): "Estrogen, Menopause and Joints" Climacteric,19(2); S.107-8.
<https://DOI.org/10.3109/13697137.2016.1151151>.

Genazzani A. R. , Divakar H., Khadilkar S.S. (2024): "Counseling in Menopausal Women: How to Address The Benefits and Risks of Menopause Hormone Therapy. A FIGO Position Paper." International Journal of Gynecology and Obstetrics, 164(2); S.516-530.
<https://doi.org/10.1002/ijgo.15278>.

Gordon J.L., Peltier A., Grummisch J.A., Sykes Tottenham L. (2019): "Estradiol Fluctuation, Sensitivity to Stress, and Depressive Symptoms in The Menopause Transition: A Pilot Study." Frontiers in Psychology, 10, Article 1319.
<https://psycnet.apa.org/doi/10.3389/fpsyg.2019.01319>

Greendale G. A., Sternfeld B., MeiHua Huang M. (2019): " Changes in Body Composition and Weight During The Menopause Transition." JCI Insight 4(5).
<https://doi.org/10.1172/jci.insight.124865>.

Traci A Takahashi T.A., Johnson K.M. (2015): "Menopause." TheMedical Clinics of North America, 99(3); S.521-34.
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.01.006>.

Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.-Y.,(2019): "European Guidance for The Diagnostics and Management of Osteoporosis in Postmenapausal Women." Osteoporosis International, 30(1); S. 3–44
<https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>.

Jin J. (2022):” Treatment of Menopause Symptoms with Hormone Therapy.” JAMA 3;327(17):1716.

<https://doi.org/10.1001/jama.2022.5105>.

Hamoda H., Panay N., Pedder H., Roopen A., Savvas M. (2020): Die Empfehlungen der British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 zur Hormonersatztherapie bei Frauen in den Wechseljahren. Post Reproductive Health; 26(4); S. 181-208.

<http://doi: 10.1177/2053369120957514>.

Hormontherapie gegen Wechseljahrsbeschwerden.

<https://www.gesundheitsinformation.de/hormontherapie-gegen-wechseljahrsbeschwerden.html>

Gartoulla P., Worsley R., Bell R.J. (2018): “Moderate to Severe Vasomotor and Sexual Symptoms Remain Problematic for Women Aged 60 to 65 Years”. Menopause, 25(11); S.1331–1338.

<https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000457788100023?SID=EUW1ED0B09wlftogVX9NlDx5toABp>

Grindler N.M., Santoro N.F. (2015): “Menopause and Exercise.” Menopause, (12); S. 1351–1358.

<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000536>.

Langrish J.P., Mills N.L., Bath L.E. (2009): “Cardiovascular Effects of Physiological and Standard Sex Steroid Replacement Regimens in Premature Ovarian Failure.” Hypertension,53(5); S. 805–811.

<https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000265450400012?SID=EUW1ED0B09wlftogVX9NlDx5toABp>

Abbie L., Hillard T (2024):” Oestrogen-based Therapies for Menopausal Symptoms.” Best Practices and Research,38(1); 101789.

<https://doi.org/10.1016/j.beem.2023.101789>.

Lee E., Anselmo M., Tasnova Tahsin C., Vanden Noven M., Stokes W. (2022): “Vasomotor Symptoms of Menopause, Autonomic Dysfunction, and Cardiovascular Disease.” American Journal of Physiology 323(6):H1270-H1280.

<https://DOI.org/10.1016/j.maturitas.2015.04.016>

Leach M. J. Moore V. (2012): “Black Cohosh (*Cimicifuga* spp.) for Menopausal Symptoms.” Cochrane Database Syst Rev, 12;2012(9):CD007244.

<https://doi.org/10.1002/14651858>.

Lund K. J. (2008): „Menopause and The Menopausal Transition.” The Medical Clinics of North America, 92(5);1253-71, xii.

<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2008.04.009>.

Maki P.M., Jaff N.G. (2020): ” Brain Fog in Menopause: A Health-Care Professional’s Guide for Decision-Making and Counseling on Cognition. Climacteric, 25(6); S. 570–578.

<https://doi.org/10.1080/13697137.2022.2122792>.

Mascitelli L., Pezzetta F. (2007): ”Management of Menopausal Symptoms“. The American Journal of Medicine 120(2); e9.

<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.12.029>

Kenda M. , Kočevár Glavač N., Nagy M. (2021): “ Herbal Products Used in Menopause and for Gynecological Disorders”. Molecules, 26(24);7421.

<https://doi.org/10.3390/molecules26247421>.

Meeta D.L., Agarwal N., Vaze N., (2020): “Clinical Practice Guideline on Menopause”. Indian Menopause Society. Journal of Mid-life Health”. 11(2); S.55-95

https://doi.org/10.4103/jmh.JMH_137_20

Mueck, A.O. (2017): Transdermales Östradiol und Progesteron. Die einzig bioidentische HRT, diskutiert auf dem NAMS-Kongress 2016. Gynäkologische Endokrinologie, 15(1); S. 65-72.
National Institute for Health and Care Excellence. (2015): “Menopause: Diagnostics and Management”. National Institute for Health and Care Excellence, <http://www.nice.org.uk> 176(8):1205-6.
<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2528286>

Heinemann K., Ruebig A., Potthoff P., Schneider H., Strelow F., Heinemann L. and Thai D.M.. (2004): “The Menopause Rating Scale (MRS) scale: A methodological review”. Health and Quality Life Outcomes; 2: 45.
<https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-2-45>

Knight M., Chika Anekwe C., Washington K. (2021): “Weight Regulation in Menopause”, Menopause, 28(8):960-965.
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001792>.

Ney R. (2017): Entwarnung für vaginale Östrogene. Gynäkologie. Geburtshilfe, Volume 22, S.10.
<https://doi.org/10.1007/s15013-017-1230>

Nadelyaeva Y..G., Suturina L.V. (2018): “Polycystic Ovary Syndrome and Menopause”. Scientific Center for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk
<https://DOI.org/10.31550/1727-2378-2018-154-10-47-50>

Minkin M.J. (2019): “Menopause: Hormones, Lifestyle, and Optimizing Aging”. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, 46(3); S.501-514.
<https://doi.org/10.1016/j.ogc.2019.04.008>.

Mehta J., Kling J.M., Manson J.E. (2021): “Risks, Benefits, and Treatment Modalities of Menopausal Hormone Therapy: Current Concepts”. Frontiers in Endocrinology 26;12:564781.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.564781>.

Ortmann O., Beckermann M.J., Inwald E.C. (2020): “Peri- and Postmenopause-Diagnosis and Interventions Interdisciplinary S3 Guideline of The Association of The Scientific Medical Societies in Germany (AWMF 015/062). Arch. Gynecol. Obstet.;S.763–777.
<https://doi.org/10.1007/s00404-020-05682-4>

Ortmann O., Lattrich C. (2012): “The Treatment of Climacteric Symptoms” Deutsches Arzteblatt International, 109(17); S. 316-24

<https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0316>

Paciuc J. (2020): “Hormone Therapy in Menopause”. Advances in Experimental Medicine and Biology 1242:89-120.

https://doi.org/10.1007/978-3-030-38474-6_6.

Pan M., Zhou J., Pan X., Wang J., Qi Q., Wang L. (2023): “Drugs for The Treatment of Postmenopausal Symptoms: Hormonal and Non-Hormonal Therapy”. Life Sciences 312:121255.

<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121255>.

Pines A. (2016): “Alzheimer's Disease, Menopause and The Impact of The Estrogenic Environment”. Climacteric, 19(5):430-2.

<https://doi.org/10.1080/13697137.2016.1201319>

Pinkerton J.V., Abraham L., Bushmakin A.G. (2014): “Evaluation of The Efficacy and Safety of Bazedoxifen/Conjugated Estrogens for Secondary Outcomes Including Vasomotor Symptoms in Postmenopausal Women by Years since Menopause in The Selective Estrogens, Menopause and Response to Therapy (SMART) Trials”. Journal of Womens Health, 23(1); S.18-28.

[https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-rec-](https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000336811900004?SID=EUW1ED0B09wlftogVX9NlDx5toABp)

[ord/WOS:000336811900004?SID=EUW1ED0B09wlftogVX9NlDx5toABp](https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000336811900004?SID=EUW1ED0B09wlftogVX9NlDx5toABp)

Pitkin J. (2012): “Alternative and Complementary Therapies for The Menopause”. Menopause International, 18(1); S.20-7.

<https://doi.org/10.1258/mi.2012.012001>.

Reuter M., Fassnacht M. (2016): “Hormone Therapy through The Ages“. Dtsch Med Wochenschr; S. 161–164

<https://doi.org/10.1055/s-0041-109320>

Ju R., Ruan X., Xu X., Yang Y., Cheng J., Zhang L., Wang B., Qin S., Dou Z., Mueck A.O. (2021): "Sexual Dysfunction in Chinese Women at Different Reproductive Stages and The Positive Effect of Hormone Replacement Therapy in The Early Postmenopause." *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 26(3); S.246-254.

<https://doi.org/10.1080/13625187.2020.1867843>.

Remport J., Blázovics A. (2017): "Phytoestrogens in the treatment of menopause." *Orvosi Hetilap*, 158(32); S.1243-1251.

<https://doi.org/10.1556/650.2017.30805>.

Reid R., Abramson B. L., Blake J. (2014): "Managing Menopause". *Journal of Obstetrics Gynaecology Canada*, 36(9); S.830-833.

[https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30487-4](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30487-4).

Soules M.R., Sherman S., Parrott E., Rebar R., Santoro N., Utian W., Woods N. (2001): "Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW)". *Fertility and Sterility*, 76(5);874-8.

[https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)02909-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)02909-0).

Sourouni M., Zangger M., Honermann L., Foth D., Stute P. (2021): "Assessment of The Climacteric Syndrome: a Narrative Review". *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 304(4); S.855-862.

<https://doi.org/10.1007/s00404-021-06139-y>.

Nanette S., Epperson C.N., Mathews S.B. (2015): "Menopausal Symptoms and their Management". *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 44(3); S.497-515.

<https://doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.001>.

Stuenkel C.A. (2015): "Menopausal hormone therapy: Current considerations". *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*; 44(3); S.565-85

<https://doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.006>.

Stute P. (2012): Gestagene, Affekt und Menopause. *Gynäkologische Endokrinologie* 10, S.291.

<https://doi.org/10.1007/s10304-012-0524-4>

Shufelt C. L., Manson J.A. (2021): “Menopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Disease: The Role of Formulation, Dose, and Route of Delivery“. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism,, 106(5); S.1245-1254.

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgab042>.

Sochocka M., Karska J., Pszczółowska M. (2023): “Cognitive Decline in Early and Premature Menopause”. International Journal of Molecular Science 24(7); 6566.

<https://doi.org/10.3390/ijms24076566>.

Tatarchuk T.F., Efimenko O.A.(2009): Die Prinzipien der Diagnostik, Vorbeugung und Behandlung der klimakterischen Störungen. Zeitschrift der ukrainischen medizinischen Elite, № 4 (10); S. 24-29.

Talaulikar V. (2022):“Menopause Transition: Physiology and Symptoms”. Best Practice & Research, Clinical Obstetrics & Gynaecology, 81; S.3-7.

<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.03.003>

Ortmann O., Lattrich, C. (2012): Therapie von Beschwerden in den Wechseljahren., Deutsches Ärzteblatt, 109(17); 316-24.

Trémollières F.A., Chabbert-Buffet N., Plu-Bureau G. (2022): “Management of Postmenopausal Women: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) and Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillissement (GEMVi) Clinical Practice Guidelines, Maturitas, 163; S.62-81.

<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.05.008>

Die Hormontherapie-Stellungnahme 2017 der North American Menopause Society. Menopause S. 728-753.

Vigneswaran K., Hamoda H. (2022): ”Hormone Replacement Therapy - Current Recommendations“, Best Practice and Research. Clinical Obstetrics and Gynaecology, 81;S.8-21.

<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2021.12.001>.

Yakushevskaya O. V. (2021):” Continuous Combined Low-Dose Hormone Replacement Therapy in Perimenopause: an Algorithm of Choice, Meditsinskiy sovet (3); S.113–118.

Weitere Behandlungsmethoden – Alternative Behandlungsansätze zur Hormonersatztherapie. Informationen des Berufsverbands der Frauenärzte e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V., Frauenärzte im Netz. (6. Januar 2018)

https://www.frauenaerzte-im-netz.de/de_weitere-behandlungsmethoden_114.html

Wechseljahresbeschwerden. Welche Beschwerden können die Wechseljahren bringen? Informationen des Berufsverbands der Frauenärzte e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V., Frauenärzte im Netz (Zugriff 6. Januar 2018).

www.frauenaerzte-im-netz.de/de_wechseljahresbeschwerden_112.html.

Wechseljahre-verstehen <https://wechseljahre-verstehen.de/>

Weltgesundheitsorganisation (WHO) <https://www.who.int/>

8 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Stufen des physiologischen reproduktiven Alterns von Frauen (modifiziert nach STRAW+10).

Abbildung 2. Algorithmus für das Screening von Frauen in den Wechseljahren.

Abbildung 3. Behandlungsschemata einer Hormonersatztherapie (HRT).

Abbildung 4. Anwendungsmöglichkeiten von Hormonersatzpräparaten.

Tabelle 1: Klassifizierung von Wechseljahresbeschwerden.

Tabelle 2. Kupperman-Index für die Menopause.

Tabelle 3: Greene-Skala für das Klimakterium

Tabelle 4. Bewertungsskala für die Menopause.

Tabelle 5. Erhebungen zur Erkennung des Menopausen-Syndroms.