

Gynäkologische Endokrinologie 2011 ·
9:144–150
DOI 10.1007/s10304-011-0411-4
Online publiziert: 21. August 2011
© Springer-Verlag 2011

Redaktion

O. Ortmann, Regensburg
L. Kiesel, Münster

P. Stute

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern

Veränderungen in der Menopause

Die Menopause ist ein normales und natürliches Ereignis im Leben einer Frau. In den westlichen Ländern setzt sie in einem Alter von durchschnittlich 51,4 Jahren ein. Trotz der steigenden Lebenserwartung hat sich der Zeitpunkt der natürlich einsetzenden Menopause in den letzten Jahrhunderten nicht wesentlich verändert. Im Jahr 1998 lebten weltweit über 477 Mio. postmenopausale Frauen. Diese Zahl wird bis 2025 auf schätzungsweise 1,1 Mrd. ansteigen [1].

Terminologie

Der Council of Affiliated Menopause Societies (CAMS) der International Menopause Society [2] und der US-amerikanische Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW; [3]) haben eine Nomenklatur für die verschiedenen Stadien des reproduktiven Alterns erstellt (■ **Abb. 1**).

Menopause. Der Begriff Menopause bezeichnet das permanente Ausbleiben der Ovulation und Menstruation. Im Falle der natürlichen Menopause tritt dieser Zustand spontan ein. Liegen iatrogene Ursachen zugrunde, spricht man von einer induzierten Menopause. Letztere kann durch Operationen, Strahlen- und Chemotherapie oder antiöstrogene Hormonbehandlungen ausgelöst werden. Die natürliche Menopause ist eingetreten, wenn die Regelblutung über einen Zeitraum von 12 Monaten ausgeblieben ist und es hierfür offensichtlich keine alternative (pathologische oder physiologische) Erklärung gibt.

Prämenopause. Der Begriff Prämenopause wird uneinheitlich verwendet. Der CAMS versteht darunter die gesamte reproduktive Lebensphase bis zur Menopause. Der STRAW bevorzugt in Abhängigkeit vom Zyklusverhalten und der Serumkonzentration des follikelstimulierenden Hormons (FSH) eine Einteilung der reproduktiven Phase in ein *frühes, maximales* und *spätes* Stadium.

Menopausaler Übergang. Der menopausale Übergang beginnt mit variablen Zykluslängen, die mindestens um 7 Tage vom „normalen“ Zyklus abweichen, sowie endokrinen Veränderungen. Er endet mit der Menopause.

Perimenopause. Der Begriff Perimenopause umfasst den menopausalen Übergang und das erste Jahr nach der Menopause.

Frühe Menopause. Der Begriff frühe Menopause wird uneinheitlich verwendet. Allgemein versteht man hierunter das Auftreten der Menopause deutlich vor dem durchschnittlichen Menopausenalter von 51,4 Jahren. Die Altersgrenze wurde alternativ auf 45 oder 41 Jahre [1] gelegt.

Prämatüre Menopause. Per definitionem beschreibt der Begriff prämatüre Menopause jede Form der Menopause, die in einem Alter eintritt, das mehr als 2 Standardabweichungen unterhalb des mittleren Menopausenalters der Referenzpopulation liegt. Gemäß CAMS wurde die Altersgrenze auf 40 Jahre gelegt [4].

Postmenopause. Der Zeitraum nach der Menopause wird allgemein als Postmenopause bezeichnet. Diese wird in eine *frühe* (die ersten 5 Jahre) und *späte* Postmenopause unterteilt. Die späte Postmenopause nach dem 65. Lebensjahr wird auch als Senium bezeichnet.

Klimakterium. Der STRAW nutzt den Begriff Klimakterium synonym zur Perimenopause. Gemäß CAMS steht der Begriff für den Übergang von der reproduktiven in die nichtreproduktive Lebensphase.

Peri- und postmenopausale endokrine Veränderungen

Die ersten Veränderungen im Regelkreis zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Ovar kündigen sich nach dem 35. Lebensjahr an. Der hohe Verlust an Follikeln (1–2 Millionen Follikel bei der Geburt vs. etwa 1000 in der Menopause) beruht vornehmlich auf Atresien, nicht auf der Ovulation. Er führt zu einer Abnahme von Inhibin, das von den Granulosa- bzw. Luteazellen sezerniert wird und im Zusammenspiel mit den Sexualsteroiden selektiv die Freisetzung von FSH kontrolliert. Der konsekutive FSH-Anstieg bei normalen Konzentrationen des luteinisierenden Hormons (LH) bewirkt eine Beschleunigung der Follikelreifung, eine Zunahme heranreifender dominanter Follikel und eine Verkürzung der Follikelphase, die mit intermittierend extrem hohen Östradiolserumkonzentrationen einhergehen kann.

Hier steht eine Anzeige.



| Letzte Menstruation (Menopause) | | | | | | | |
|---------------------------------|-----------------------|-------------|-------|--|--|---------------------|------------------------|
| 0 | | | | | | | |
| Stadium | -5 | -4 | -3 | -2 | -1 | +1 | +2 |
| Terminologie | Reproduktive Phase | | | Menopausaler Übergang | | Postmenopause | |
| | Früh | Maximal | Spät | Früh | Spät | Früh | Spät |
| Dauer | Variabel | | | Variabel | | 1 Jahr | 4 Jahre Bis zum Tod |
| Menstruationszyklus | Variabel/ regelmässig | Regelmässig | | Variable Zykluslänge (Unterschied zu Normzyklus >7 Tage) | Auslassen von ≥2 Zyklen und ein Amenorrhö-intervall (≥60 Tage) | 12 Monate Amenorrhö | Keine Menstruation |
| Hormoneller Status | FSH normal | | FSH ↑ | FSH ↑ | | FSH ↑ | |

Abb. 1 ◀ Stadien des reproduktiven Alters. *FSH* Follikelstimulierendes Hormon. (Adaptiert nach [3])

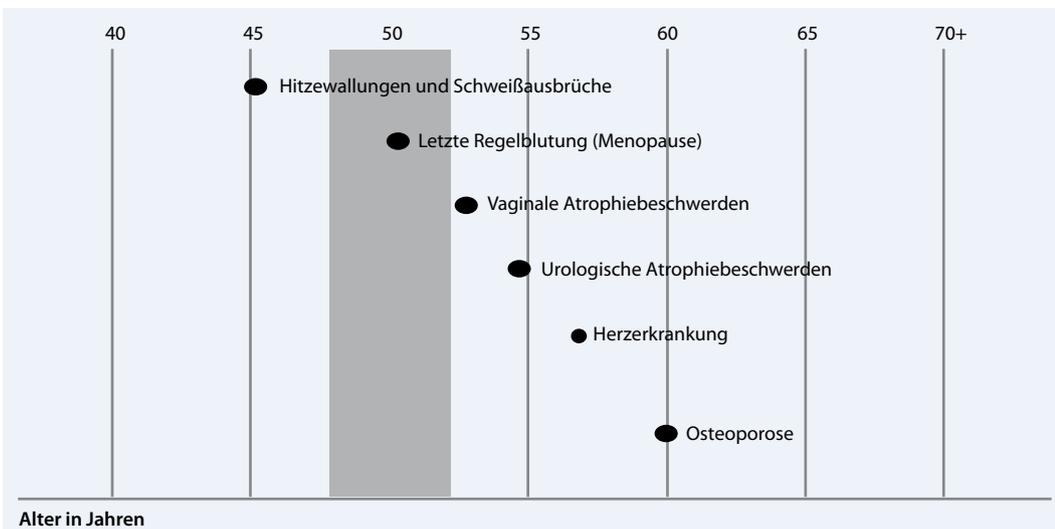


Abb. 2 ◀ Altersabhängige Östrogenmangelerscheinungen

Der folgende Übergang von der reproduktiven Phase in die Postmenopause ist durch einen Abfall der Östrogen- und einen Anstieg der Gonadotropinkonzentration im Serum gekennzeichnet (STRAW-Stadium -3: normales $FSH \leq 10 IU \cdot l^{-1}$; STRAW-Stadium +1 und +2: $FSH \geq 40 IU \cdot l^{-1}$). Die biologische Aktivität der Gonadotropine ist jedoch davon abhängig, in welchem Ausmaß die Untereinheiten der Glykoproteinhormone glykosyliert sind, was wiederum vom hormonellen Milieu abhängt. Postmenopausales LH ist daher biologisch weniger aktiv als prämenopausales LH. Das Maximum der Gonadotropinsekretion wird nach 2 bis 3 Jahren erreicht; danach kommt es allmählich zu einer Reduktion, sodass einige Frauen im Senium prämenopausale FSH- und LH-Serum-

konzentrationen aufweisen (neuroendokrine Alterung).

Östron ist das dominierende Östrogen der Postmenopause

Während des Menstruationszyklus wird zirkulierendes Östradiol (E_2), der Hauptvertreter der Östrogene in der Prämenopause, größtenteils im Ovar synthetisiert ($36 \mu g \cdot Tag^{-1}$ in der folliculären und $250 \mu g \cdot Tag^{-1}$ in der lutealen Zyklushälfte). So werden Östradiolserumkonzentrationen von $10-100 pg \cdot ml^{-1}$ in der frühen Follikelphase, $200-800 pg \cdot ml^{-1}$ in der Zyklusmitte und $200-340 pg \cdot ml^{-1}$ in der Lutealphase erreicht. Östron (E_1), das vor allem durch die Oxidation von E_2 und durch die periphere Aromatisierung von Androgenen in Fett- und Muskelgewebe gebildet wird, ist

in der Prämenopause von untergeordneter Bedeutung (E_2/E_1 -Ratio >1). Zentrale Regulationsmechanismen und die Reduktion der Follizelzahl im Ovar tragen zur Initiierung und zum Fortschreiten der endokrinen Veränderungen des menopausalen Übergangs bei: Die Konzentration von ovariell synthetisiertem E_2 beträgt in der Postmenopause nur noch $10-37 pg \cdot ml^{-1}$. E_1 wird so mit einer Serumkonzentration von $6-63 pg \cdot ml^{-1}$ zum dominierenden Östrogen der Postmenopause (E_2/E_1 -Ratio <1).

Die 5 klinisch relevanten Androgene sind:

- Testosteron,
- Dihydrotestosteron (DHT),
- Androstendion (AD),
- Dehydroepiandrosteron (DHEA) und
- Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS).

In der Prämenopause werden diese Androgene in Ovar, Nebenniere und durch periphere Konversion von DHEA und AD zu Testosteron gebildet. Die Testosteronserumkonzentration während des Menstruationszyklus beträgt $0,2\text{--}0,81\text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ mit einem kleinen, aber signifikanten periovulatorischen Maximum. In der Perimenopause bleibt die Testosteronserumkonzentration im Wesentlichen unverändert. Im Gegensatz hierzu weisen Frauen nach beidseitiger Oophorektomie altersunabhängig eine um 40–50% verminderte Testosteronserumkonzentration auf. Da DHEA und DHEAS hauptsächlich in den Nebennieren gebildet werden, ist eine reduzierte Sekretion dieser beiden Androgene vornehmlich auf den Alterungsprozess zurückzuführen.

Die Produktion von sexualhormonbindendem Globulin (SHBG) nimmt während des menopausalen Übergangs um etwa 40% ab. Neben dem absoluten Konzentrationsanstieg bioverfügbarer Androgene trägt auch die gleichzeitige Abnahme der ovariellen Östrogenbildung zu einem relativen Übergewicht der Androgene bei [1].

Neben den genannten Sexualsteroiden produziert das Ovar Anti-Müller-Hormon (AMH), ein Zytokin, das in den Granulosazellen des Follikelpools vor der Selektion des dominanten Follikels gebildet wird. AMH kontrolliert die Follikulogenese zum einen, in dem es die weitere Rekrutierung von Follikeln hemmt. So wird sichergestellt, dass nur eine begrenzte Anzahl an Follikeln pro Zyklus heranreift. Zum anderen bremst AMH den wachstumsfördernden FSH-Effekt, was die Selektion des dominanten Follikels zum Ziel hat. Die Konzentration von AMH im Serum nimmt mit zunehmendem Alter ab und fällt 5 Jahre vor der Menopause unter die Nachweisgrenze [5]. AMH ist derzeit der beste Marker der Eizellreserve.

Begleiterscheinungen der Peri- und Postmenopause

Die meisten Symptome, die während der Peri- und Postmenopause mit variierender Intensität auftreten, sind vorübergehender Natur. Das Ausmaß der klimakterischen Beschwerden korreliert nicht mit der Höhe der Gonadotropinsekretion.

Die erloschene Ovarialfunktion mit konsekutivem Hormonmangel kann jedoch unbehandelt langfristige Konsequenzen mit Krankheitswert nach sich ziehen: Das Risiko für Osteoporose und kardiovaskuläre Erkrankungen ist in der (Post-)Menopause erhöht (▣ Abb. 2). Im Folgenden wird auf die akuten Beschwerden eingegangen.

Blutungsstörungen

Etwa 90% der Frauen berichten bis zum Erreichen der Menopause über Zyklusstörungen, die 4 bis 8 Jahre andauern und meist auf einer Oligo- oder Anovulation basieren. Es gibt kein universales Muster perimenopausaler Blutungsstörungen; alle Formen von Regeltypus- und Regeltempostörungen sind möglich. Daher ist es mitunter schwierig, die physiologische perimenopausale Blutungsstörung von einer abnormen vaginalen Blutung abzugrenzen, die der Abklärung bedarf.

Vasomotorische Beschwerden

Vasomotorische Symptome (VMS) stehen synonym für Hitzewallungen und Schweißausbrüche und beschreiben ein wiederkehrendes Hitzegefühl in Verbindung mit Hautrötungen, die vor allem die obere Körperhälfte und das Gesicht betreffen. Nächtliche VMS können starke Schweißausbrüche auslösen. Die VMS-Prävalenz variiert stark. Die Ursache hierfür ist nicht bekannt. Eine Reihe von Einflussfaktoren wie:

- Klima,
- Rasse,
- Ernährung,
- Menopausentyp (spontan oder induziert),
- Lebensstil und
- sozioemotionale Aspekte (z. B. die Einstellung zum Ende der fertilen Phase und dem Alterungsprozess)

werden diskutiert. Etwa 60–80% der Frauen sind von VMS betroffen [6]. Die VMS-Frequenz nimmt üblicherweise in der Perimenopause zu, erreicht ihren Gipfel während der ersten 2 postmenopausalen Jahre und nimmt danach ab. Nach etwa 6 Monaten bis 5 Jahren sind VMS spontan rückläufig, obwohl auch Zeit-

Gynäkologische Endokrinologie 2011 · 9:144–150
DOI 10.1007/s10304-011-0411-4
© Springer-Verlag 2011

P. Stute

Veränderungen in der Menopause

Zusammenfassung

Die Menopause ist ein unvermeidbares Ereignis im Leben einer Frau. Sie stellt einen Einschnitt im Prozess des physiologischen reproduktiven Alterns dar, der mit charakteristischen hormonellen Veränderungen verbunden ist. Die Menopause ist an sich nicht krankhaft. Östrogenmangelsymptome können jedoch in ihrer Intensität im Einzelfall Krankheitswert erreichen und therapiebedürftig werden.

Schlüsselwörter

Menopause · Reproduktives Altern · Östrogene · Klimakterische Beschwerden · Vasomotorische Symptome

Changes during menopause

Abstract

Menopause is an inevitable event in each woman's life. It is a milestone in the process of physiologic reproductive aging which is associated with characteristic hormonal changes. Menopause itself is not a disease. However, estrogen deficiency symptoms can be intense making therapeutic intervention necessary.

Keywords

Menopause · Reproductive aging · Estrogens · Climacteric symptoms · Vasomotor symptoms

räume von >10 Jahren beschrieben wurden [7, 8]. Eine Hitzewallung dauert etwa 1–5 min. Währenddessen steigen die Hauttemperatur und die Herzfrequenz (7–15 bpm) aufgrund der peripheren Vasodilatation an. Etwa 5–9 min nach Beginn der Hitzewallung kann eine reaktive Absenkung der Körperkerntemperatur um 0,1–0,9°C gemessen werden. Bei großem Wärmeverlust kann ein Frösteln auftreten. Manche Frauen bemerken nur das Frösteln. VMS können unregelmäßig (monatlich, wöchentlich) oder regelmäßig (stündlich) auftreten, wobei meist ein individuelles Muster zu erkennen ist. Des Weiteren wurde ein zirkadianer Rhythmus beobachtet mit einem Maximum der VMS-Frequenz in den frühen Abendstunden, etwa 3 h nachdem die Körperkerntemperatur ihren Höchstwert erreicht hat. Die Intensität der VMS ist meist leicht bis mittelschwer. Allerdings klagen 10–15% der Frauen über starke oder sehr häufige VMS [1]. Ist die Menopause induziert (operativ, Chemotherapie), so sind die VMS oft stärker und häufiger und erreichen erst mit der Zeit das Beschwerdeniveau der spontanen Menopause [9].

➤ Vasomotorische Symptome treten in einem zirkadianen Rhythmus auf

Die Hypothese der VMS-Ätiologie besagt, dass die menschliche Körperkerntemperatur zwischen einer oberen Grenze des Schwitzens und einer unteren Grenze des Fröstelns oder Zitterns reguliert wird. Zwischen diesen Grenzen liegt eine sog. thermoneutrale Zone, in der keine thermoregulatorischen Reaktionen wie Schwitzen, Frösteln und Zittern auftreten. Es konnte gezeigt werden, dass die thermoneutrale Zone bei symptomatischen Frauen (0,0°C) im Vergleich zu asymptomatischen Frauen (0,4°C) kleiner ist [10]. Einer Hitzewallung geht demzufolge ein kleiner, aber signifikanter Anstieg der Körperkerntemperatur voraus, der bei Frauen mit enger thermoneutraler Zone eine Hitzewallung auslöst. Daneben fördern ein gesteigerter Sympathikustonus und erhöhte Neurotransmitterwerte (Serotonin, Norepinephrin) in Verbindung mit schwankenden Östrogenserumkon-

zentrationen die Entstehung von Hitzewallungen [11, 12].

Die VMS-Rezidivrate nach Beendigung einer Hormontherapie beträgt 57% bei Anwenderinnen zwischen dem 55. und 59. Lebensjahr [13]. Die langfristige Bedeutung von persistierenden postmenopausalen VMS auf die Gesundheit ist nicht abschließend geklärt. Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für eine koronare Herzkrankheit (KHK) bei nächtlichen Schweißausbrüchen, das möglicherweise mit erhöhten Kortisolserumkonzentrationen in Verbindung steht [14, 15, 16].

Schlafstörungen

Bis zu 48% der 40- bis 64-jährigen Frauen berichten über Schlafstörungen. Im Vergleich zur Prämenopause schlafen peri- und postmenopausale Frauen weniger, klagen häufiger über Schlaflosigkeit und verwenden doppelt so häufig verschreibungspflichtige Medikamente zum Schlafen [17]. Gemäß der Study of Women's Health Across the Nation (SWAN-Studie) sind vorwiegend Frauen in der späten Perimenopause (45,4%) und nach operativer Menopause (47,6%) betroffen. Neben dem Menopausenstatus sind Schlafstörungen signifikant assoziiert mit [18, 19]:

- Rasse (Kaukasierinnen sind stärker betroffen als Asiatinnen),
- (Aus-)Bildung,
- Selbsteinschätzung des Gesundheitszustands und -verhaltens,
- Arthritis,
- Affektstörungen und
- VMS,

nicht aber mit einem höheren Alter *per se*. Der Einfluss der VMS auf den Schlaf wird jedoch kontrovers diskutiert. Dies mag u. a. an der Methodik liegen. So liegt der Fokus z. T. mehr auf der VMS-Frequenz und weniger auf deren Intensität bzw. dem resultierenden Leidensdruck. Des Weiteren ist der Zeitpunkt des Auftretens von VMS entscheidend. D. h., es muss zwischen einer ersten und zweiten Nachthälfte unterschieden werden. Diese Unterscheidung ist notwendig, da der REM-Schlaf in der zweiten Nachthälfte ausgeprägter ist und thermoregulatorische Reaktionen wie Schwitzen und pe-

riphere Vasodilatation, die an der VMS-Genese beteiligt sind, unterdrückt werden. Demnach können VMS in der ersten Nachthälfte das Erwachen auslösen (VMS → Erwachen), wohingegen in der zweiten Nachthälfte VMS erst nach dem Erwachen auftreten (Erwachen aus anderem Grund → VMS; [20]). Neben hormonellen Veränderungen gibt es verschiedene andere Gründe für Schlafstörungen in der Peri- und Postmenopause. Zu diesen gehören [21]:

- Nykturie,
- Schlafapnoesyndrom,
- chronischer Schmerz,
- Fibromyalgie,
- Depression,
- Gewichtszunahme,
- Restless-legs-Syndrom,
- Medikamente [Schilddrüsenmedikamente, Theophyllin, Phenytoin, Levodopa, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)],
- Allergien sowie
- sozioemotionaler Stress.

Die besten Prädiktoren für die objektive Schlafqualität sind die Anzahl der Apnoephasen und Beinbewegungen sowie die Häufigkeit des Erwachens. Der Hamilton Anxiety Score und die Anzahl der Hitzewallungen in der ersten Nachthälfte erweisen sich als die besten Prädiktoren für die subjektive Schlafqualität [22]. Ganz entscheidend ist die Identifizierung der genauen Ursache der Schlafstörung bzw. Schlaflosigkeit bei peri- und postmenopausalen Frauen, um eine kausale Therapie zu ermöglichen. So können die Morbidität und Mortalität reduziert werden, die bei einigen Formen der Schlafstörung bzw. Schlaflosigkeit erhöht sind.

Kognitive Veränderungen

Unter Kognition versteht man mentale Fähigkeiten wie:

- Konzentration,
- Lernen,
- Gedächtnis,
- Sprache,
- Orientierung,
- Kreativität,
- Imagination,
- Introspektion und
- Urteilsvermögen.

Im Alter kommt es zu einer generellen Verlangsamung fast aller kognitiven Funktionen. Die Ursache ist nicht ein generelles Absterben von Nervenzellen, sondern vielmehr eine (zufällige) Atrophierung synaptischer Verbindungen. Unter Demenz versteht man dagegen einen krankheitsbedingten progressiven Verlust der kognitiven Funktionen, der über das normale Maß des Alterungsprozesses hinausgeht [23]. Bei gesunden Menschen kann die Konzentrationsfähigkeit aufgrund von Müdigkeit, Affektstörungen, Stress und körperlichen Beschwerden beeinträchtigt sein. Eine reduzierte Konzentrationsfähigkeit beeinträchtigt das Gedächtnis, sodass neue Informationen weniger effizient verarbeitet werden.

Steroidhormone modulieren Hirnfunktionen und so wahrscheinlich auch die Konzentration und das Gedächtnis. Viele Frauen klagen während der Peri- und frühen Postmenopause über Konzentrationsstörungen und Vergesslichkeit [24]. Schlafstörungen, VMS und allgemeine Stressoren der Lebensmitte begünstigen das Auftreten der Symptomatik. Der Einfluss von VMS auf die Konzentrationsfähigkeit und das Gedächtnis wird jedoch kontrovers diskutiert. Es gibt keinen eindeutigen Hinweis dafür, dass die Gedächtnisleistung oder andere kognitive Funktionen infolge der spontanen Menopause abnehmen [25, 26, 27]. In der SWAN-Studie wurde ein schwacher Trend zur Gedächtnisminderung während des menopausalen Übergangs beobachtet. Die Abnahme war jedoch in der Postmenopause regredient [28]. Die Folgen einer operativ induzierten Menopause auf die Kognition scheinen bei fehlendem Hormonersatz ausgeprägter zu sein [29].

Psychische Symptome

Im Kontext der Menopause werden unter psychischen Symptomen v. a. Stimmungsschwankungen, Depressionen und Angststörungen verstanden. Die meisten Frauen haben sich im Laufe des Lebens an ihren hormonellen Rhythmus gewöhnt, sodass die physiologischen, aber ungewohnten hormonellen Schwankungen der Perimenopause, die körperlichen Veränderungen und der damit assoziierte Kontrollverlust Stress erzeugen können. Etwa 23% der

peri- und postmenopausalen Frauen klagen über psychische Symptome wie [30]:

- depressive Verstimmungen,
- Weinerlichkeit,
- Reizbarkeit,
- Angst,
- Stress und
- ein reduziertes Wohlbefinden.

Der Begriff Depression wird oft (zu) schnell und deswegen irreführend verwendet. Vereinfacht sollte zwischen Dysphorie, reaktiver Depression, klinischer Depression („major depression“) und Dysthymie unterschieden werden. Die Mehrheit der Frauen erlebt die Peri- und Postmenopause ohne klinische Depression. Epidemiologische Studien lassen jedoch eine im Vergleich zur Prämenopause höhere Prävalenz der klinischen Depression in der Perimenopause vermuten [31, 32]. Trat schon in der Vergangenheit, beispielsweise prämenstruell, postpartal oder unter oraler Kontrazeption, eine hormonell ausgelöste klinische Depression auf, besteht in der Perimenopause ein erhöhtes Risiko für ein Wiederauftreten oder eine Zunahme der Symptomatik. Mit einem höheren Risiko behaftet scheinen auch Frauen zu sein, die z. B. durch Armut, chronische Erkrankungen oder frühere Misshandlung starkem Stress ausgesetzt sind, unter sexueller Dysfunktion und VMS leiden oder körperlich inaktiv sind.

Unabhängig von einer Depression können Angstsymptome wie Anspannung, Nervosität und Panikgefühle auftreten. Diese Symptome treten in der Peri- häufiger als in der Prämenopause auf. Eine bilaterale Ovariectomie erhöht das Risiko für eine Angststörung [33]. Es ist letztlich unklar, ob die schwankenden Östrogenserumkonzentrationen der Perimenopause einen direkten und zentralen Einfluss auf den Affekt haben oder ob Affektstörungen infolge von VMS und Schlafstörungen auftreten.

Urogenitale Atrophie

Unter der urogenitalen Atrophie versteht man die hormonmangelbedingten Gewebe- und Funktionsveränderungen des weiblichen Urogenitalapparats im Rahmen von Alterungsprozessen. Etwa 10–40% der postmenopausalen Frauen be-

richten über bleibende Beschwerden aufgrund einer urogenitalen Atrophie. Vor der Menopause ist die Scheide gekennzeichnet durch eine verdickte Oberfläche mit Rugae sowie eine gesteigerte Durchblutung und Lubrikation. Nach der Menopause kommt es zur Involution der Scheide; charakteristisch sind dünne, blasse, trockene und manchmal entzündlich veränderte Scheidenwände. Die Scheide wird kürzer, enger und weniger elastisch. Die Durchblutung und somit auch die Lubrikation nehmen ab. Es bilden sich vermehrt Kapillaren, die aber fragil sind und Petechien oder Blutungen verursachen können. Bereits in der Perimenopause beginnt der pH-Wert altersabhängig anzusteigen, worauf sich der sinkende Östrogenspiegel verstärkend auswirkt. Infolgedessen können z. B. Superinfektionen der atrophischen Kolpitis mit Fäkalkeimen auftreten. Zu den häufigsten vulvovaginalen Beschwerden zählen Trockenheit, Brennen, Juckreiz sowie Dyspareunie [1, 34].

In einer aktuellen Online-Befragung von europäischen postmenopausalen Frauen konnte gezeigt werden, dass nur 54% der Befragten vaginale Beschwerden als ein menopausales Symptom erkennen. Des Weiteren ist 60% der Frauen nicht bekannt, dass es sich um eine chronische Veränderung handelt [35]. Zu den häufigsten urologischen Symptomen der Postmenopause zählen Dysurie, Pollakisurie, rezidivierende Harnwegsinfektionen sowie Inkontinenz. Ein Anteil von 23–40% der postmenopausalen Frauen gibt mindestens eines der genannten Symptome an, wobei 15–30% der über 60-jährigen Frauen unter Harninkontinenz leiden. Die Epitheltextur der Urethra und des Blasen trigonums ist ebenfalls östrogenabhängig und wird bei Östrogenmangel atrophisch. Zusätzlich nehmen die Durchblutung des vaskulären Plexus, die Elastizität und die Muskelaktivität ab. Eine häufige Folge ist das Urethrasyndrom mit einer abakteriellen oder bakteriellen Urethritis oder Zystitis. Während die Reizblase bzw. Dranginkontinenz vorwiegend auf die Atrophie der Urethra- und Blasenmukosa zurückzuführen ist, stehen bei der Entwicklung der Stressinkontinenz degenerative Veränderungen des neuromuskulären Systems und Bindegewebes im Vordergrund [1, 34].

Sexuelle Funktionsstörungen

Etwa 40% der US-amerikanischen Frauen berichten über sexuelle Funktionsstörungen [“female sexual dysfunctions“ (FSD)], aber nur für 12% geht dies mit einem Leidensdruck einher [36]. Obwohl die Prävalenz der FSD mit dem Alter zunimmt, ist der Anteil der Frauen mit Leidensdruck in der Altersgruppe der 45- bis 64-Jährigen am größten und bei über 65-Jährigen am niedrigsten [37]. Der Libidoverlust mit Leidensdruck [“hypoactive sexual desire disorder“ (HSDD)] ist die häufigste FSD, gefolgt von der Dyspareunie [38].

Der Östrogenmangel in der Menopause ist an der FSD-Genese beteiligt (s. oben). Es ist unklar, ob der Libidoverlust und die reduzierte Reaktivität auf sexuelle Stimuli dem Östrogenmangel im kardiovaskulären System (Abnahme des arteriellen Blutflusses) zuzuschreiben sind oder auf dem Östrogenmangel im zentralen und peripheren Nervensystem (Abnahme des Berührung- und Vibrationsempfindens) beruhen. Auch Testosteron spielt für Libido und Antrieb eine wichtige Rolle. Der Testosteronspiegel sinkt ab der dritten Lebensdekade, sodass die Serumkonzentration bei einer 60-jährigen Frau nur noch halb so hohe Werte wie bei einer unter 40-Jährigen erreicht [39]. Andererseits ist die östrogeninduzierte SHBG-Synthese rückläufig. Der bioverfügbare Androgenanteil nimmt daher zu, was für einige Frauen mit einem Libidoanstieg verbunden sein kann. Eine Korrelation zwischen Steroidserumkonzentration und FSD konnte jedoch aufgrund der multifaktoriellen Zusammenhänge der Sexualität bisher – wenig überraschend – nicht nachgewiesen werden [40]. Wichtiger als der Menopausenstatus sind für die Sexualität die folgenden Faktoren [41]:

- die eigene Gesundheit,
- soziodemographische Variablen,
- psychische Symptome,
- Partnerschaftskonflikte,
- die emotionale Verbundenheit mit dem Partner,
- die Gesundheit und sexuelle Funktion des Partners sowie
- der Lebensstil.

Fazit für die Praxis

- Das reproduktive Altern der Frau kann in verschiedene Stadien eingeteilt werden, die mit charakteristischen hormonellen Veränderungen assoziiert sind.
- Zu den wichtigsten akuten und chronischen Begleiterscheinungen der Peri- und frühen Postmenopause zählen:
 - Blutungsstörungen,
 - vasomotorische Symptome,
 - Schlafstörungen,
 - zentralnervöse Symptome,
 - sexuelle Funktionsstörungen,
 - urogenitale Beschwerden,
 - Beeinträchtigung des Knochen- und Gelenkapparats,
 - kardiovaskuläre Erkrankungen,
 - Gewichtszunahme sowie
 - Haut- und Haarveränderungen.
- Das Wissen um Genese und Konsequenzen möglicher Symptome ist Voraussetzung für eine individuelle Beratung und Therapie.

Korrespondenzadresse

PD Dr. P. Stute

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin,
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
 Inselspital Bern
 Effingerstr. 102, 3010 Bern
 Schweiz
 petra.stute@insel.ch

Interessenkonflikt. Die korrespondierende Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur (Auswahl)

3. Soules MR, Sherman S, Parrott E et al (2001) Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) Park City, Utah. *Menopause* 8:402–407
5. Sowers MR, Eyvazzadeh AD, McConnell D et al (2008) Anti-mullerian hormone and inhibin B in the definition of ovarian aging and the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab* 93:3478–3483
10. Freedman RR, Krell W (1999) Reduced thermoregulatory null zone in postmenopausal women with hot flashes. *Am J Obstet Gynecol* 181:66–70
14. Szmuiłowicz ED, Manson JE, Rossouw JE et al (2011) Vasomotor symptoms and cardiovascular events in postmenopausal women. *Menopause* 18:603–610
20. Freedman RR, Roehrs TA (2006) Effects of REM sleep and ambient temperature on hot flash-induced sleep disturbance. *Menopause* 13:576–583

25. Henderson VW, Guthrie JR, Dudley EC et al (2003) Estrogen exposures and memory at midlife: a population-based study of women. *Neurology* 60:1369–1371
29. Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM et al (2007) Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology* 69:1074–1083
30. Bromberger JT, Matthews KA, Schott LL et al (2007) Depressive symptoms during the menopausal transition: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Affect Disord* 103:267–272
33. Rocca WA, Grossardt BR, Geda YE et al (2008) Long-term risk of depressive and anxiety symptoms after early bilateral oophorectomy. *Menopause* 15:1050–1059
38. Basson R, Berman J, Burnett A et al (2000) Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol* 163:888–893
41. Avis NE, Stellato R, Crawford S et al (2000) Is there an association between menopause status and sexual functioning? *Menopause* 7:297–309

Das vollständige Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der html-Version dieses Beitrags im Online-Archiv auf der Zeitschriftenhomepage www.GynaekologischeEndokrinologie.de