

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

GENAZZANI AR, LOMBARDI I, LUISI M, MONTELEONE P, PUCCETTI S
QUIRICI B, STOMATI M

*Auswirkungen der HRT auf die geistige Leistungsfähigkeit und die
Stimmungslage*

*Journal für Menopause 2000; 7 (Sonderheft 3) (Ausgabe für
Deutschland), 9-11*

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



AUSWIRKUNGEN DER HRT AUF DIE GEISTIGE LEISTUNGSFÄHIGKEIT UND DIE STIMMUNGS-LAGE

ZUSAMMENFASSUNG

Sexualhormone und ihre Wirkungen sind entscheidend wichtige Determinanten für Stimmungsschwankungen, das Eßverhalten, Störungen der Libido und Beeinträchtigungen der intellektuellen Leistungsfähigkeit in der Postmenopause. Experimentelle und klinische Studien ergaben, daß Östrogene nicht nur die vasomotorische Instabilität in der Menopause bessern, sondern auch günstige Wirkungen auf psychische Veränderungen, wie z. B. Depression, Veränderungen des sexuellen und affektiven Verhaltens und das Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit, haben. In vielen Studien wurde bei postmenopausalen Frauen, die unter depressiver Verstimmung litten, bei Behandlung mit konjugierten Östrogenen eine signifikante Besserung der Stimmungslage festgestellt. Östrogen moduliert die noradrenergen und dopaminergen Systeme, die bei Mensch und Tier das Bewegungs- und Verhaltensmuster regeln.

Östrogene sind außerdem auch serotoninerge Agonisten, d. h., sie verstärken die Serotoninsynthese und die Konzentration des wichtigsten Serotoninmetaboliten, 5-Hydroxyindol-essigsäure. Zusammen mit Östrogenen werden unterschiedliche Gestagenverbindungen eingesetzt. Progesteron und andere Gestagene können die Östrogenwirkungen im Gehirn antagonisieren. Im Gegensatz zur psychodynamisierenden Wirkung von Östrogenen, wirken Gestagene im ZNS offenbar beruhigend und angstlösend.

Diese Effekte sind wahrscheinlich verursacht durch aktive Metaboliten, wie z. B. die Neurosteroido Pregnanolon oder Allopregnanolon, die peripher oder zentral aus Gestagen und Cholesterin gebildet werden. Androgene spielen eine zentrale Rolle in der Sexualität und der Libido der Frau. Ihre Verminderung trägt zum Nachlassen des sexuellen Interesses bei, das viele Frauen in der Menopause erleben. Durch Dehydroepiandrosteron (DHEA) bzw. mit seinem Sulfatester (DHEAS) könnten Androgene bei älteren Frauen substituiert werden. Nach einer DHEA-Substitution wurde eine bemerkenswerte Besserung der physischen und psychischen Befindlichkeit beobachtet. Die Verabreichung von 50 mg DHEAS/Tag bessert bei Frauen in der Postmenopause die typischen Beschwerden.

EINLEITUNG

Laut den Ergebnissen klinischer und epidemiologischer Studien ist die nachlassende gonadale Hormonbildung in der Postmenopause wahrscheinlich der entscheidende Grund für die Stimmungsschwankungen, die Libidoabnahme und die Beeinträchtigung der intellektuellen Leistungsfähigkeit in diesem Lebensalter [1–3]. Die Hormonsubstitutionstherapie bei Frauen in der Postmenopause bietet eine einzigartige Chance, die Wirkungen von Geschlechtshormonen auf das Zentralnervensystem (ZNS) zu untersuchen. Durch Einsatz unterschiedlicher Therapie-regime und Verabreichungswege von Östrogen-, Gestagen- und Androgenmolekülen kann die

Rolle der Sexualhormone in der Modulation der Hirnleistung und der Verhaltenssteuerung geklärt werden.

ÖSTROGENE, STIMMUNGS-LAGE UND INTELLEKTUELLE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Grundsätzlich ist gesichert, daß es einen Zusammenhang zwischen der Konzentration an zirkulierendem Östradiol und dem Stimmungs- und Verhaltensmuster gibt [3, 4]. In vielen Untersuchungen der Wirkungen der Östrogen-substitutionstherapie (Estrogen Replacement Therapy, ERT) wurde bei Behandlung postmenopausaler Frauen, die unter Depressionen litten, eine signifikante Besserung der Stimmungslage beobachtet [1, 4]. Die günstigen Wirkungen von Östrogenen auf die Befindlichkeit und das Verhalten könnten durch ihre positiven Effekte auf den adrenergen und serotoninergen Tonus bedingt sein. In klinischen Studien wurde bei Frauen im Klimakterium häufig ein Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit einschließlich des Gedächtnisses beobachtet [5–7]. Die Verabreichung von Östrogen bessert, vor allem durch die günstigen Auswirkungen auf die Gedächtnisleistung und die Reaktionsfähigkeit, die intellektuelle Leistungsfähigkeit [5, 7]. Ein weiterer wichtiger Faktor könnte sein, daß depressive Verstimmungen die Leistung in psychometrischen Tests verschlechtern und daß die Östrogenbehandlung in der Postmenopause die Befindlichkeit und das subjektive Wohlbefinden bessert.

GESTAGENE, STIMMUNGS- LAGE UND INTELLEKTUELLE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

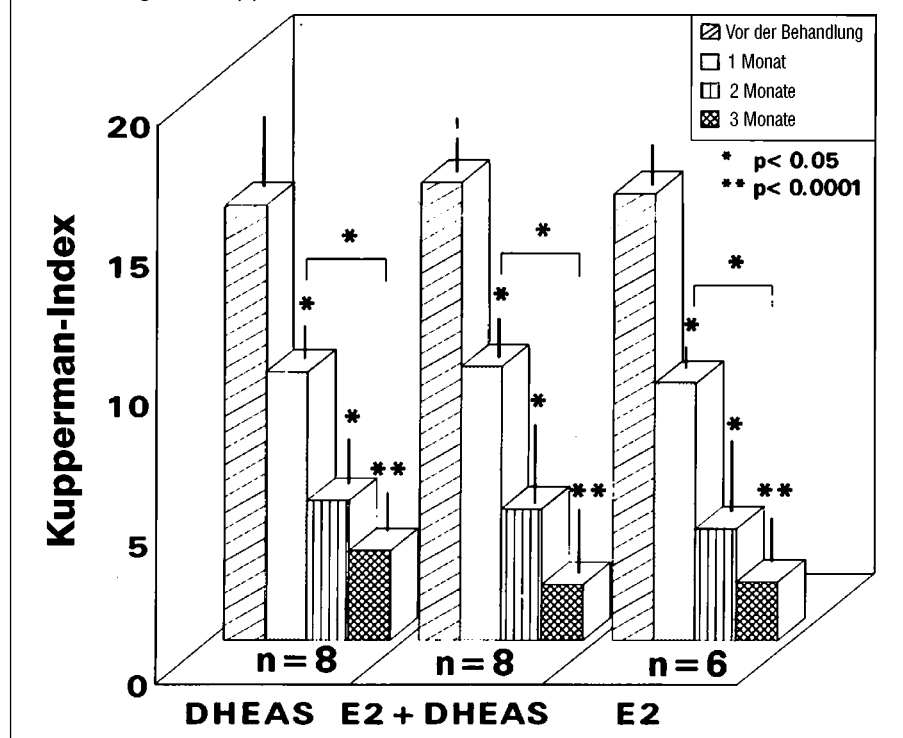
Bei der HRT ist die kontinuierliche kombinierte bzw. zyklische Verabreichung von Progestagenen erforderlich, um dem Proliferations-effekt von Östrogenen auf das Endometrium entgegenzuwirken. Gestagen und Progesteron können die Wirkungen von Östrogenen im Gehirn antagonisieren, daher kommt es bei manchen Frauen zu Stimmungsschwankungen und Verhaltensänderungen. Im Gegensatz zu den aktivierenden Effekten der Östrogene zeigen Gestagene ZNS-beruhigende Wirkungen [1, 2]. Die depressorische Wirkung von Progesteron ist wahrscheinlich seinen aktiven Metaboliten (Pregnanolon und Allopregnanolon) zuzuschreiben, die systemisch und lokal aus Progesteron und Cholesterin gebildet werden können.

Der Mechanismus dieser Wirkungen ist die Verstärkung der MAO- und GABA-A-Aktivität bei gleichzeitiger Abnahme der Hirnerregbarkeit. Hinsichtlich der Wirkungen von Gestagenen auf die intellektuelle Leistungsfähigkeit lassen die wenigen vorhandenen Daten annehmen, daß Gestagene die günstigen Wirkungen von Östrogenen nicht beeinflussen.

ANDROGENE, STIMMUNGS- LAGE UND INTELLEKTUELLE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Die Hormonsubstitution mit Androgenen ist nach wie vor strit-

Abbildung 1: DHEAS-Substitution führt bei postmenopausalen Frauen zu einer Besserung des Kupperman-Index



tig, weil diese Steroide nachteilige Wirkungen auf die Blutfette und – in seltenen Fällen – auch ungünstige kosmetische Auswirkungen haben [8]. Androgene haben aber eine Schlüsselfunktion in der Sexualität und Libido der Frau. Ihre nachlassende Bildung trägt zu der Libidoabnahme bei, unter der viele Frauen in der Postmenopause leiden [8, 9]. Trotzdem haben Androgene einen geringen Stellenwert in den gängigen Substitutionstherapien in der Menopause. Studien belegen, daß die Verabreichung von Androgenen bei Frauen mit chirurgisch induzierter Postmenopause positive Wirkungen auf die Libido, die sexuelle Aktivität und das Wohlbefinden hat [8, 9]. Eine günstige Reaktion im Sinne einer Libidozunahme erfordert, daß die T-Konzentration durch die Androgensubstitution wieder in

den physiologischen Bereich wie bei jungen Frauen gebracht wird. Eine Androgentherapie sollte vor allem bei jüngeren Frauen mit vorzeitiger oder chirurgisch induzierter Menopause erfolgen, wenn diese trotz adäquater Östrogen- und Progestagengabe unter Beeinträchtigungen der Befindlichkeit, Libidoverminderung und Energiemangel leiden. Bei älteren Frauen bietet sich für die Androgensubstitution die Verabreichung von Dehydroepiandrosteron (DHEA) bzw. des Sulfatesters (DHEAS) an [10, 11]. Nach der DHEA-Substitution wurde eine beachtliche Besserung des physischen und psychischen Wohlbefindens beobachtet. Die Kupperman-Scores belegen, daß bei postmenopausalen Frauen, die mit DHEAS (50 mg/Tag) behandelt wurden, eine Besserung der subjektiven Symptome erzielt

wurde [11] (Abb. 1). Diese Beobachtungen sprechen dafür, durch eingehendere Studien zu sichern, daß die DHEA-Substitutionstherapie bei bestimmten postmenopausalen Patientinnen eine unbedenkliche und wirksame Therapie darstellt.

SCHLUSSFOLGERUNG

Unterschiedliche Therapieregime und Applikationsformen von Östrogenen, Gestagenen und Androgenen, allein oder in Kombination, haben Auswirkungen auf die Gehirnfunktion. Gonadale Hormone sind von entscheidender Bedeutung für die physiologische Funktion des Gehirns. Sie wirken sich bei der Frau auf die Prägung und Perpetuierung des Verhaltens sowie auf die intellektuelle Leistungsfähigkeit und die Reproduktionsfunktion aus. Die bisherigen Kenntnisse der Rolle von Sexualhormonen in den Kontrollmechanismen der Gehirnfunktion sind aber keineswegs ausreichend, obwohl mit jedem Jahr mehr Substanzen, Verabreichungswege und Therapieregime für die HRT verfügbar werden. Die spezifischen Auswirkungen endogener und exogener Sexualsteroid auf das Gehirn müssen noch eingehender untersucht werden.

Literatur:

1. Genazzani AR, Petraglia F, Purdy RH. The brain: source and target for sex steroid hormones. The Parthenon Publishing Group, 1996.
2. Speroff L, Glass RH, Kase NH. Clinical gynecological endocrinology and infertility. 5th edition. Williams and Wilkins, Baltimore, 1995.



Prof. Andrea Riccardo Genazzani, MD, PhD

Prof. Andrea Genazzani schloß 1966 sein Medizinstudium an der Universität Siena (Italien) ab und durchlief anschließend an dieser Universität die Facharztweiterbildung in Gynäkologie und Geburtshilfe bzw. Endokrinologie und Metabolismus (an der Universität Florenz). Nach fünfjähriger Tätigkeit in der Abteilung

Klinische Biochemie der Universität Lausanne (Schweiz) promovierte er zum Dr. med. und kehrte anschließend nach Italien zurück. Nach zehnjähriger Forschungs- und Lehrtätigkeit wurde er Professor an der Universität Cagliari und Chefarzt der Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe. Seit 1994 ist Prof. Genazzani Chefarzt der Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe an der Universitätsklinik in Pisa.

Prof. Genazzani ist hochangesehen für seine Forschungsarbeiten, insbesondere im Bereich der Reproduktionsneuroendokrinologie, Infertilität und Menopause. Er ist aktives Mitglied zahlreicher wissenschaftlicher Gesellschaften und fungiert als Präsident der International Society of Gynecological Endocrinology und der European Society for Gynecologic and Obstetric Investigation. Darüber hinaus ist er Exekutivsekretär und gewählter Präsident der International Menopause Society. Prof. Genazzani hat mehr als 300 Artikel in renommierten Fachzeitschriften veröffentlicht und ist Leitender Herausgeber von „Gynecological Endocrinology“.

Korrespondenzadresse:

*Prof. A. R. Genazzani, MD, PhD
Department of Reproductive Medicine and
Child Development, Division of Gynecology and Obstetrics,
University of Pisa,
via Roma 35, I-56100 Pisa, Italy
E-mail: a.genazzani@obgyn.med.unipi.it*

3. Studd JWW, Smith RNJ. Estrogen and depression in women. *Menopause* 1994; 1: 33–7.
4. Halbreich U. Role of estrogen in postmenopausal depression. *Neurology* 1997; 48 (Suppl 7): S16–S20.
5. Sherwin BB. Estrogen and/or androgen replacement therapy and cognitive functioning in surgically menopausal women. *Psychoneuroendocrinology* 1988; 13: 345–57.
6. Sherwin BB, Phillips S. Estrogen and cognitive functioning in surgically menopausal women. *Ann NY Acad Sci* 1990; 592: 474–5.
7. Phillips S, Sherwin BB. Effects of estrogen on memory function in postmenopausal women. *Psychoneuroendocrinology* 1992; 17: 177–87.
8. Studd JWW, Collins WP, Chakravarti S, Newton JR, Oram D, Parsons A. Estradiol and testosterone implants in the treatment of psychosexual problems in the postmenopausal woman. *Br J Obstet Gynecol* 1977; 84: 314–5.
9. Burger HG, Hales J, Menelaus M, Nelson J, Hudson B, Balazs N. The management of persistent menopausal symptoms with oestradiol-testosterone implants: clinical, lipid and hormonal results. *Maturitas* 1984; 6: 351–8.
10. Baulieu EE. Dehydroepiandrosterone: a fountain of youth? *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3147–51.
11. Stomati M, Rubino S, Spinetti A, Parrini D, Luisi S, Casarosa E, Petraglia F, Genazzani AR. Endocrine, neuroendocrine and behavioral effects of oral dehydroepiandrosterone sulphate supplementation in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 1999; 13: 15–25.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)