JOURNAL FÜR MENOPAUSE

EGARTER CH, FERLITSCH K, SATOR MO, VOGL S

Sexualität und Hormonersatztherapie mit Tibolon

Journal für Menopause 2001; 8 (3) (Ausgabe für Schweiz), 33-37
Journal für Menopause 2001; 8 (3) (Ausgabe für Österreich) 36-40

Homepage:

www.kup.at/menopause

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica

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

ANWENDUNGS-
BEOBACHTUNG

Ch. Egarter, K. Ferlitsch, S. Vogl, M. Sator

Sexualität und Hormonersatz-therapie mit Tibolon

Sexuality and hormone replacement therapy with tibolone

Summary

Hormonal changes in postmenopausal women may be accompanied by sexual problems and worsening of various aspects of libido. In this investigation with two different questionnaires we wanted to evaluate whether daily application of 2.5 mg tibolone (Liviel®) leads to a change in the subjective assessment of sexual problems. One hundred and eighty four women were enrolled to take hormone replacement therapy (HRT) with tibolone for at least 4 months. In general, there was a significant increase in satisfaction with sexual life and a significant improvement in different aspects of libido. These effects of tibolone may be due to both an increase in genital blood flow as well as the central estrogenic/androgenic activity.

Key words: *Libido, Tibolon, Hormonersatztherapie, HRT*

Zusammenfassung

Hormonelle Veränderungen bei postmenopausalen Frauen können mit sexuellen Problemen und einer Verschlechterung unterschiedlicher Aspekte der Libido einhergehen. Wir wollten in dieser Untersuchung anhand von zwei verschiedenen Fragebögen evaluieren, ob durch die tägliche Verabreichung von 2,5 mg Tibolon (Liviel®) eine Veränderung der subjektiven Einschätzung von sexuellen Problemen möglich ist. Insgesamt 185 Patientinnen erhielten zumindest 4 Monate die Hormonersatztherapie (HRT) mit Tibolon. Es zeigte sich generell eine signifikante Steigerung der Zufriedenheit mit dem Sexualleben und eine signifikante Besserung der verschiedensten Aspekte der Libido. Die Effekte von Tibolon dürften auf eine Steigerung der Durchblutung im Genitalbereich sowie auf die zentrale estrogene/androgene Partialwirkung zurückzuführen sein.

Einleitung

Verschiedenste Studien zeigen eine relativ starke Zunahme der Prävalenz von sexuellen Schwierigkeiten und Eheproblemen bei postmenopausalen Frauen [1–3]. Obwohl diese Untersuchungen eine endokrinologische Ätiologie von manchen in dieser Phase erstmals auftretenden sexuellen Funktionsstörungen nahelegen, waren Studien bezüglich der Effizienz einer Hormonersatztherapie (HRT) mit Ausnahme von positiven Effekten auf die vaginale Trockenheit und Dyspareunie [4] wenig überzeugend. Ein Grund dafür dürfte sein, daß sexuelle Schwierigkeiten meist durchaus komplexe Ursachen haben und neben dem menopausalen Status auch psychologische Gründe, Streß, Gesundheit bzw. Krankheit, Medikamente sowie sonstige Ehe- und Familienprobleme eine Rolle spielen [1].

Möglicherweise liegt aber auch der Grund für suboptimale Ergebnisse einer HRT darin, daß in den bisherigen Studien meist nur eine Estrogentherapie mit/ohne Progestagen evaluiert wurde. Die vom Ovar gebildeten bzw. aus der Nebennierenrinde über DHEA synthetisierten Androgene sind in bezug auf sexuelle Funktionen bei Frauen ebenso wie bei Männern aber durchaus relevant, insbesondere was verschiedene Aspekte der Libido betrifft [5–7]. Eingehende Untersuchungen haben gezeigt, daß beispielsweise die 24-h-Plasmatestosteronkonzentrationen bereits bei prämenopausalen Frauen signifikant abnehmen [8].

Wir wollten deshalb in einem größeren Kollektiv postmenopausaler Frauen zunächst generell bestehende sexuelle Probleme mittels eines bereits in anderen Gebieten evaluierten Fragebogens [9, 10] erheben. Darüber hinaus sollte eine subjektive Einschätzung der verschiedensten Aspekte der Libido erfolgen, um zu sehen, ob durch eine HRT mit zusätzlich androgener Partialwirkung eine Veränderung möglich ist. Wir verwendeten deshalb Tibolon (Liviel® 1 × 2,5 mg täglich), da gezeigt werden konnte, daß dieses synthetische Steroidhormon, das seit einiger Zeit in der postmenopausalen Substitutionstherapie eingesetzt wird [11], nicht nur estrogene und progestagene, sondern auch androgene Partialwirkungen [12] aufweist.

Patientinnen und Methodik

Postmenopausale Frauen, die erstmals wegen klimakterischer Beschwerden auf eine HRT eingestellt werden sollten und keine diesbezüglichen Kontraindikationen aufwiesen, wurden in diese offene, multizentrische Studie einbezogen.

Insgesamt sollten zumindest 150 Frauen von niedergelassenen Frauenärzten in die Studie eingebracht werden, wobei jeder teilnehmende Arzt 6 Patientinnen rekrutieren mußte. Jede Patientin erhielt zumindest 4 Monate das Präparat Tibolon (1 × 1 Tablette Liviel® *per os*), wobei eine Visite zu Beginn und eine im 4. Einnahmemonat geplant war. Bei diesen Visiten wurden vom Arzt das Körpergewicht und der Blutdruck sowie eine Blutungsanamnese bzw. eventuell zusätzlich eingenommene Medikationen festgehalten.

Die Patientin mußte jeweils einen Fragebogen [10] bestehend aus ins-

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.
Homepage Journal für Menopause: http://www.kup.at/menopause

gesamt 8 Fragen bezüglich sexueller Probleme (Tab. 1) und eine VAS-Analyse [13] bezüglich ihres sexuellen Verlangens (Tab. 2) ausfüllen. Der VAS-Score reichte dabei von –3 (stark vermindert) über 0 (keine Veränderung) bis +3 (starke Verbesserung) der betreffenden Symptomatik.

Vor Studienbeginn wurde ein kleines Kollektiv von 18 postmenopausalen Frauen mit beiden Fragebögen bezüglich Beurteilung von sexuellen Problemen getestet und diese Befragung nach 4 Monaten ohne jegliche HRT wiederholt. Alle erfaßten Daten sollten zumindest deskriptiv analysiert werden. Die statistische Analyse basierte auf dem „Intention to Treat"-Prinzip. Bei subjektiven Symptomen und dem berechneten Gesamtscore wurde der nichtparametrische Wilcoxon-Test herangezogen.

Ergebnisse

In die Studie wurden zwischen März 1999 und Juni 2000 insgesamt 185 Patientinnen von insgesamt 28 niedergelassenen Gynäkologen einbezogen. Bei der Kontrolle nach 4 Monaten (Median 128 Tage) erschienen 15 Patientinnen nicht mehr. Das durchschnittliche Alter der Patientinnen war 55 Jahre und die Menopause im Mittel vor 5,5 Jahren (± 5,6). Die mittleren Blutdruckdaten zeigten keinen Hinweis auf eine statistisch signifikante Veränderung.

Der Anteil an Patientinnen mit dokumentierten postmenopausalen Beschwerden sank von 89 % bei Beginn auf 24 % bei der Kontrolle nach 4 Monaten statistisch signifikant ab ($p < 0{,}001$). Blutungen waren zu Beginn bei 11 % der Patientinnen dokumentiert; dieser Anteil sank nach 4 Monaten deskriptiv auf 7 % ab (n. s.). Der Anteil an Patientinnen mit Schmierblutungen sank ebenso von 8 % auf 6 % (n. s.)

Tabelle 1: Fragen bezüglich sexueller Probleme

1. **Viele Frauen haben bei bestimmten Formen der sexuellen Aktivität Schwierigkeiten, zum Orgasmus zu kommen. Manche Frauen haben überhaupt noch nie einen Orgasmus gehabt**
   - Ich bin bei allen Formen der sexuellen Aktivität, die ich ausübe (Geschlechtsverkehr, Masturbation, Oralsex), mit meiner Orgasmusfähigkeit zufrieden.
   - Während des Geschlechtsverkehrs habe ich fast immer Schwierigkeiten, zum Orgasmus zu kommen, nicht hingegen bei anderen Formen sexueller Aktivität (Masturbation, Oralsex).
   - Ich habe bei jeder Form der sexuellen Aktivität (Geschlechtsverkehr, Masturbation, Oralsex) Schwierigkeiten, zum Orgasmus zu kommen.
   - Ich habe noch nie einen Orgasmus gehabt.
2. **Manche Frauen haben Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs.**
   - Ich habe während des Geschlechtsverkehrs kaum oder nie Schmerzen.
   - Ich habe während des Geschlechtsverkehrs manchmal oder immer Schmerzen, und dieser Schmerz ist so stark, daß er meine sexuelle Befriedigung beeinträchtigt.
3. **Manchen Frauen fällt es schwer, die Muskeln der Scheide so zu entspannen, daß der Penis ihres Partners in die Scheide eindringen kann.**
   - Ich habe diese Situation noch nie erlebt.
   - Das ist mir schon mehrmals passiert.
4. **Manche Frauen reagieren auf sexuelle Stimulation nicht mit Feuchtwerden der Scheide, nicht einmal dann, wenn sie sexuell erregt sind.**
   - Ich habe diesbezüglich nie Schwierigkeiten.
   - Zumindest in 25 % der Fälle, in denen ich sexuell erregt bin, kommt es zu keinem Feuchtwerden der Scheide, nicht einmal nach verlängertem Vorspiel.
5. **Manche Frauen haben sehr wenig Verlangen nach sexueller Aktivität. Sie denken selten an Sex und haben selten sexuelle Phantasien oder den Wunsch nach Sex mit ihrem Partner.**
   - Ich denke an Sex / habe sexuelle Phantasien oder den Wunsch nach Sex – zumindest einmal pro Woche.
   - Ich denke an Sex / habe sexuelle Phantasien oder den Wunsch nach Sex – zumindest einmal pro Monat.
   - Ich denke an Sex / habe sexuelle Phantasien oder den Wunsch nach Sex – seltener als einmal pro Monat.
6. **Manche Frauen haben ein derart hohes Verlangen nach sexueller Aktivität, daß sie sich oft nicht auf andere, nichtsexuelle Aktivitäten konzentrieren können. Manchmal wird ihr Verlangen nach Sex für sie zum Problem, und sie sind nicht in der Lage, ihre Wünsche zu kontrollieren.**
   - Ich habe oft wegen des Vorherrschens sexueller Gedanken Schwierigkeiten, mich zu konzentrieren.
   - Ich denke sehr oft an Sex bzw. bin oft sexuell aktiv, so daß es mir manchmal schwerfällt, anderen Verpflichtungen nachzukommen.
   - Ich glaube, daß mein Verlangen nach Sex wesentlich größer ist als das der meisten anderen Frauen.
   - Keine der oben erwähnten Aussagen trifft zu.
7. **Wie würden Sie Ihr Sexualleben im allgemeinen beschreiben?**
   - Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden.
   - Ich bin mit meinem Sexualleben nicht zufrieden.
   - Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden, würde aber gerne einiges ändern.
8. **Zusätzliche Kommentare? Bitte halten Sie diese in Stichworten fest.**

Bezüglich der Fragen nach sexuellen Problemen sind die Ergebnisse in Abbildung 1 zusammengefaßt. Generell kam es zu einer signifikanten Verbesserung der subjektiven Zufriedenheit mit dem Sexualleben, mit Ausnahme des Problems „Entspannung der Scheidenmuskulatur". Beispielsweise verminderte sich nach 4 Monaten Tibolon-Einnahme der Prozentsatz an Frauen, die initial angaben, überhaupt noch nie einen Orgasmus gehabt zu haben, signifikant von 6,3 % auf 3,6 % (Tab. 1, Frage 1). Zudem zeigte sich eine Steigerung des Prozentsatzes jener Frauen, die zumindest einmal pro Woche sexuelle Phantasien bzw. Wünsche aufwiesen, von 24,0 % auf 41,1 % (Tab. 1, Frage 5). Andererseits kam es bei einem sehr hohen Verlangen nach sexueller Aktivität am Beginn der Untersuchung zu keiner weiteren signifikanten Steigerung der Problematik durch die Tibolon-Einnahme (Tab. 1, Frage 6).

Der VAS-Fragebogen bezüglich verschiedener Aspekte der Libido zeigte eine hochsignifikante Verbesserung gegenüber der Ausgangslage in bezug auf jede einzelne Frage (Abb. 2).

Von jenem kleinen Kollektiv von 18 postmenopausalen Frauen ohne HRT, die vor Studienbeginn beide Fragebögen beantworteten, kamen 16 nach einem 4monatigen Intervall zur neuerlichen Befragung. Sowohl bezüglich der demographischen Daten als auch bezüglich eventueller sexueller Beschwerden waren sie mit der Studiengruppe vergleichbar. In diesem Kollektiv kam es bei keinem der erfragten Parameter zu einer Verbesserung der Problematik nach 4 Monaten. Ein direkter statistischer Vergleich aller Aspekte mit der Tibolongruppe war aufgrund zu kleiner minimaler Erwartungswerte für sichere, exakte Resultate und aufgrund der zeitlichen Deviation der Befragung nicht möglich.

Tabelle 2: Fragen bezüglich der verschiedenen Aspekte der Libido

1. Glauben Sie, daß sich Ihr Grad an sexueller Anziehung auf Ihren Partner verändert hat?
2. Haben sich Ihre sexuellen Wünsche in letzter Zeit geändert?
3. Hat sich die Häufigkeit, mit der *Sie* die Initiative in sexuellen Beziehungen übernehmen, geändert?
4. Hat sich die Häufigkeit, mit der *Ihr Partner* die Initiative in sexuellen Beziehungen übernimmt, geändert?
5. Hat sich Ihr Verhalten geändert, wenn sich Ihr Partner sexuelle Beziehungen wünscht?
6. Haben sich Ihre sexuellen Phantasien oder Träume geändert?
7. Hat sich Ihre sexuelle Erregung geändert?
8. Hat sich die sexuelle Aktivität geändert?
9. Hat sich die Intensität oder die Frequenz Ihres Orgasmus verändert?
10. Haben sich sexuelle Schwierigkeiten oder Schmerzen beim Verkehr verändert?

Diskussion

In dieser Anwendungsbeobachtung konnte in einem umfangreichen Kollektiv postmenopausaler Frauen gezeigt werden, daß sexuelle Funktionsstörungen wie verminderte Orgasmusfähigkeit, Schmerzen beim Koitus, Scheidentrockenheit oder eine verminderte Libido signifikant

Abbildung 1: Ergebnisse mit dem Fragebogen bezüglich sexueller Probleme (* $p < 0,05$)

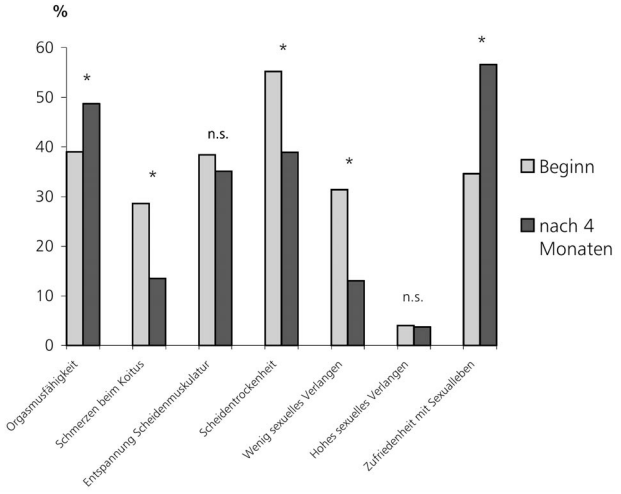
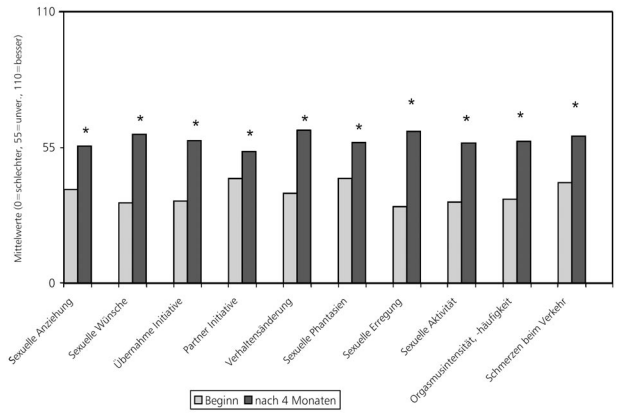


Abbildung 2: Ergebnisse mit dem Fragebogen bezüglich verschiedener Aspekte der Libido (VAS-Analyse; * $p < 0,05$)



durch eine 4monatige Therapie mit Tibolon behoben werden können. Die Einschätzung der verschiedensten Aspekte der Libido, wie sexuelle Wünsche, Initiativen, Phantasien oder Träume, und damit die generelle Zufriedenheit mit dem Sexualleben verbesserte sich ebenfalls signifikant durch die Einnahme dieses synthetischen Steroidhormonanalogons.

Diese Ergebnisse bestätigen Untersuchungen, die ebenfalls einen libidosteigernden Effekt durch Tibolon ergaben [13, 14], der ausgeprägter zu sein scheint, als bei konventioneller HRT [15]. Erstmals konnten diese Veränderungen aber auch mit einem in der Psychiatrie evaluierten Fragebogen bezüglich sexueller Funktionsstörungen demonstriert werden. Interessant war in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß bei Frauen, die bereits vor Einnahme einer HRT ein eher gesteigertes sexuelles Verlangen aufwiesen (Tab. 1, Frage 6), durch die Tibolon-Applikation offenbar keine weitere Steigerung der Libido auftrat.

Eine Erklärung bezüglich der generellen subjektiven Verbesserung des Sexuallebens dürfte einerseits der partiell androgene Effekt von Tibolon sein, da der Δ4-Metabolit mit androgenen Rezeptoren reagiert [16]. Ein zusätzlicher günstiger Effekt im Gegensatz zur klassischen HRT ist wahrscheinlich auch die mit dieser Substanz erzielte SHBG-Senkung, weil dadurch ohne wesentliche Veränderung des Gesamttestosteronspiegels das biologisch frei verfügbare Testosteron erhöht wird [17]. Erhöhte Androgenspiegel haben, wie in zahlreichen Untersuchungen festgestellt werden konnte, durch ihre Einflüsse auf das ZNS eindeutig eine libidosteigernde Wirkung [18–20].

Die bei herkömmlicher HRT beobachtbare günstige lokale Wirkung des Estrogens auf die Scheidenschleimhaut konnte mit Tibolon ebenfalls nachgewiesen werden [21]. Auch in unserer Untersuchung berichteten die Frauen über eine Abnahme der Scheidentrockenheit und damit der Fälle von Dyspareunie. Die Durchblutung im Scheidenbereich wird, wie aufwendige Untersuchungen mit einer Vaginalplethysmographie zeigen konnten [22], ebenfalls erhöht, so daß die Verbesserung des Sexuallebens unter Tibolon also offenbar sowohl durch zentrale als auch periphere Effekte eintritt. Nur selten zeigen sich individuelle Überempfindlichkeiten wie Hirsutismus oder Akne gegenüber diesem androgenen Partialeffekt [23].

Ein gewisser Nachteil dieser Untersuchung ist, daß ein prospektiv-randomisierter Vergleich unter Einbeziehung einer Placebogruppe nicht vorliegt und die an einem kleinen Kollektiv ohne HRT vor Studienbeginn durchgeführte Befragung aufgrund minimaler Erwartungswerte statistisch für exakte Vergleichsresultate nicht einsetzbar ist. Wie die Anwendungsbeobachtung an 185 Patientinnen zeigte, dürfte Tibolon eine durchaus interessante Alternative in der HRT insbesondere bei Patientinnen sein, bei denen sexuelle Probleme im Vordergrund stehen.

Danksagung

Wir danken den niedergelassenen KollegInnen für die Einbringung der Patientinnen in die vorliegende Untersuchung sowie der Firma Organon für die Medikation und Herrn DI Kurt Neumann für die statistische Auswertung der Daten.

Literatur:

1. Dennerstein L, Smith AMA, Morse CA, Burger HG. Sexuality and the menopause. J Psychosom Obstet Gynecol 1994; 15: 59–66.

2. McCoy N, Davidson J. A longitudinal study of the effects of menopause on sexuality. Maturitas 1985; 7: 203–10.

3. Sarrel PM, Whitehead MI. Sex and menopause: defining the issues. Maturitas 1985; 7: 217–24.

4. Nathorst-Böös J, von Schoultz B, Carlström K. Elective ovarian removal and estrogen replacement therapy – effects on sexual life, psychological well-being and androgen status. J Psychosom Obstet Gynecol 1993; 14: 283–93.

5. Castelo-Branco C, Vicente JJ, Figueras F, Sanjuan A, Martinez de Osaba MJ. Comparative effects of estrogen plus androgens and tibolone on bone, lipid pattern, and sexuality in postmenopausal women. Maturitas 2000; 34: 161–8.

6. Flöter A, Nathorst-Böös J, Carlström K, von Schoultz B. Androgen status and sexual life in perimenopausal women. Menopause 1997; 4: 95–100.

7. Morris NM, Udry JR, Khan-Dawood F, Dawood MY. Marital sex frequency and midcycle female testosterone. Arch Sex Behav 1987; 16: 27–37.

8. Zumoff B, Strain GW, Miller LK, Rosner W. Twenty-four-hour mean plasma testosterone concentration declines with age in normal premenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 1429–30.

9. Morrell MJ, Guldner GT. Self-reported sexual function and sexual arousability in women with epilepsy. Epilepsia 1996; 37: 1204–10.

10. Seale CG. Sexual Functioning Inventory. Dept Neurol & Neurol Sciences, Stanford University Medical Center, Stanford, CA; 94305–5235.

11. Egarter Ch. Neue Daten und Perspektiven in der hormonellen Behandlung postmenopausaler Patientinnen mit Tibolon. Geburtsh Frauenheilk 1999; 59: 282–8.

12. Markiewicz L, Gurpide E. In vitro evaluation of estrogenic, estrogen antagonistic, and progestagenic effects of a steroidal drug (Org OD 14) and its metabolites on human endometrium. J Steroid Biochem 1990; 35: 535–41.

13. Palacios S, Menendez C, Jurado AR, Castano R, Vargas JC. Changes in sex behaviour after menopause: effects of tibolone. Maturitas 1995; 22: 155–61.

14. Kökcü A, Cetinkaya MB, Yanik F, Alper T, Malatyalioglu E. The comparison of effects of tibolone and conjugated estrogen-medroxyprogesterone acetate therapy on sexual performance in postmenopausal women. Maturitas 2000; 36: 75–80.

15. Nathorst-Böös, J, Hammar M. Effect on sexual life – a comparison between tibolone and a continuous estradiol-norethisterone acetate regimen. Maturitas 1997; 26: 15–20.

16. Tax L, Goorissen EM, Kicovic PM. Clinical profile of Org OD 14. Maturitas 1987; Suppl 1: 3–13.

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**