

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

*Maturitas aktuell*

*Journal für Menopause 2003; 10 (1) (Ausgabe für Schweiz)*  
*Journal für Menopause 2003; 10 (1) (Ausgabe für Deutschland)*  
*Journal für Menopause 2003; 10 (1) (Ausgabe für Österreich)*

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://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**



# MATURITAS AKTUELL

Aktuelle und praxisrelevante Arbeiten aus dem offiziellen Organ der Europäischen Menopause- und Andropause-Gesellschaft, diesmal zusammengefaßt und kommentiert von Ch. J. Gruber, Wien

## HORMONE REPLACEMENT THERAPY AND VIGILANCE. DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED EEG-MAPPING STUDIES WITH AN ESTROGEN-PROGESTOGEN COMBINATION (CLIMODIEN<sup>®</sup>, LAFAMME<sup>®</sup>) VERSUS ESTROGEN ALONE IN MENOPAUSAL SYNDROME PATIENTS

Saletu B, Anderer P, et al. *Maturitas* 2002; 43: 165–81

### Zusammenfassung

In dieser doppelblinden und placebo-kontrollierten Studie wurden bei postmenopausalen Frauen, die unter Insomnie leiden, die Effekte einer Zufuhr von Sexualsteroiden auf die Vigilanz unter Zuhilfenahme von EEG-Mappings untersucht. Konkret wurde eine kontinuierliche Estrogen-Gestagen-Kombination (Climodien<sup>®</sup> = Lafamme<sup>®</sup>, 2 mg/d Estradiolvalerat + 3 mg/d Dienogest) mit Placebo und einer Estrogenmonotherapie (Estradiol 2 mg/d) für zwei Monate verglichen. In einer darauffolgenden zweimonatigen offenen Phase wurden alle Probandinnen der drei Gruppen mit Climodien 2 mg/2 mg behandelt. Das EEG-Mapping wurde vor Behandlungsbeginn, nach der achtwöchigen verblindeten und nach der achtwöchigen offenen Phase durchgeführt. Verglichen mit Placebo verstärkte Climodien 2/3 die absolute Stärke aller Banden, vor allem der Alpha-2-Aktivität. Weiters wurde auch eine Zunahme der relativen Stärke der Alpha-2-Aktivität verzeichnet wie auch eine Abnahme der relativen Delta- und Beta-Stärke. Auch die Akzeleration der dominanten Frequenz und der Delta- und Alpha-Zentroide zeigten die deutliche Verbesserung der Vigilanz. Unter 2 mg Estradiolvalerat waren diese Effekte – auch statistisch nachweis-

bar – gegenüber Placebo wesentlich schwächer ausgeprägt. Zwischen Climodien 2/3 und Climodien 2/2 zeigte sich ein dosisabhängiger Effekt. Aus diesen Ergebnissen folgern die Autoren, daß die Kombination Estradiolvalerat plus Dienogest die Vigilanz von postmenopausalen Frauen gegenüber Placebo signifikant verbessert. Die Vigilanzsteigerung dieser Estrogen-Gestagen-Kombination fiel höher aus als mit Estradiolvalerat alleine. Dienogest hatte damit einen weiteren, die Wirkung des Estrogens verstärkenden Effekt auf die Vigilanz von postmenopausalen Frauen und nicht etwa eine antagonisierende Wirkung.

### Kommentar

Die Vigilanzproblematik als Teil des klimakterischen Syndroms hat einen wichtigen Stellenwert. Der perimenopausale Lebensabschnitt ist für die betroffene Frau von verschiedenen Herausforderungen geprägt, die durch veränderte familiäre, partnerschaftliche, sexuelle, berufliche und soziale Faktoren bedingt sind. Tritt mit der Menopause auch ein Vigilanzverlust ein, so leidet die Adaptationsfähigkeit der Frau auf diese veränderten Lebensumstände. Dies zieht unvorteilhafte psychosoziale Folgen nach sich. Das EEG-Mapping ist heute eine anerkannte Methode, Vigilanzveränderungen zu objektivieren. Die Autoren dieser Studie haben bereits 1996 einen positiven, vigilanzsteigernden Effekt einer Estrogenersatztherapie bei Patienten mit menopausalem Syndrom demonstriert [Saletu B et al., 1996]. Hinsichtlich der Effekte von Gestagenen auf Vigilanz, Gedächtnis und Gemütszustand jedoch ist die Datenlage oft widersprüchlich und lückenhaft – wie leider in vielen Aspekten der Gestagenwirkung. Nach Drake war die kognitive Leistung älterer Frauen unabhängig vom Progesteronserumspiegel [Drake EB et al., 2000], während Natale einen positiven Effekt des Gestagens auf die Gedächtnisleistung beobachtete [Natale V et al., 2001]. Auf die stimulierende Wir-

kung von Estrogen auf cholinerge Neurone und ihren Projektionen zur Großhirnrinde und dem Hippokampus hatte Progesteron keinen modulatorischen Einfluß [Gibbs RB et al., 1998, 2000]. Hinsichtlich der Vigilanz ist unklar, ob Progesteron hier aufgrund seiner GABA-Rezeptor-aktivierenden Wirkung den positiven Einfluß des Estrogens antagonisieren würde. GABA-Rezeptor-Agonismus bedeutet sedierende, hypnotische und antikonvulsive Wirkung. Das für die Indikation des klimakterischen Syndroms relativ neue Gestagen Dienogest, welches auch über eine antiandrogene Partialwirkung verfügt, hatte in diesem Punkt keinen estrogenantagonistischen Effekt, im Gegenteil, die vigilanzsteigernde Wirkung wurde dosisabhängig gesteigert. Erklärbar wird dies auch, wenn man bedenkt, daß Dienogest aufgrund seiner unterschiedlichen Struktur andere Interaktionen mit den Neurotransmittersystemen des zentralen Nervensystems eingeht als das natürliche Progesteron. Dementsprechend kann aus meiner Sicht dieses positive Ergebnis nur für Dienogest gelten, aber nicht auf andere Gestagene übertragen werden. Dennoch stellt das Ergebnis von Saletu et al. nach so manchem Rückschlag wieder eine gute Nachricht auf dem Gebiet der postmenopausalen Hormonersatztherapie dar. Ein weiteres Positivum ist, daß diese Studie auch konkrete Ergebnisse über ein Gestagen vorgibt und nicht – wie vielfach sonst – die Auswirkungen von Gestagenen auf das zentrale Nervensystem vernachlässigt. Nach dieser Studie jedenfalls ist die Kombination Estradiolvalerat plus Dienogest zum Zwecke der Vigilanzförderung für postmenopausale Frauen, die unter Schlafstörungen leiden, zu empfehlen.

### Korrespondenzadresse:

Univ.-Ass. Dr. med.  
Christian J. Gruber  
Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung der Universitätsklinik für Frauenheilkunde in Wien

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)