

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

BIRTALAN I

Estring - eine neue lokale Östrogentherapie bei vaginaler und urogenitaler Atrophie

Journal für Menopause 1999; 6 (1) (Ausgabe für Schweiz), 20-24

*Journal für Menopause 1999; 6 (1) (Ausgabe für Deutschland)
17-21*

*Journal für Menopause 1999; 6 (1) (Ausgabe für Österreich)
20-24*

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



ESTRING – EINE NEUE LOKALE ÖSTROGENTHERAPIE BEI VAGINALER UND UROGENITALER ATROPHIE

Summary

The author performed a special treatment which included an oestradiol releasing vaginal-ring (Estring) for urogenital symptoms, on 58 women suffering from postmenopausal problems, and it seemed to be very reliable and effective.

The results definitely prove that, a vaginal silicon ring, containing oestradiol, and able to release continuously an extremely low dose of oestradiol, is an effective and safe treatment for urogenital oestrogen deficiency.

Because of the local treatment, the addition of progesteron is not necessary.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Behandlung von urogenitalen Symptomen bei 58 postmenopausalen Frauen mit einem Östradiol freisetzenden Vaginalring (Estring) hat sich als wirksame, verträgliche und sichere Methode erwiesen. Daraus resultiert die Schlußfolgerung, daß ein östradiolbeschickter Vaginalsilikonring, der kontinuierlich drei Monate eine extrem niedrige Dosis von Östradiol freisetzt, eine erfolgreiche Behandlung bei urogenitaler Östrogenmangel darstellt. Eine zusätzliche Verabreichung von Progesteron ist wegen lokaler Verabreichung nicht erforderlich.

EINLEITUNG

In den letzten hundert Jahren stieg die Lebenserwartung der Österreicherinnen deutlich an. Um 1900 betrug das Durchschnittsalter der Frauen 44 Jahre, heute liegt es bei 79 Jahren. Mit zunehmender Lebenserwartung in Österreich verbringen die Frauen etwa 20–30 Jahre ihres

Lebens in einem Zustand des Hormonmangels. Nach statistischen Angaben sind 1,5 Millionen Österreicherinnen älter als 45 Jahre und mit Problemen konfrontiert, die auf den Eintritt der Menopause zurückzuführen sind. Gewisse menopausenbedingte und altersabhängige Veränderungen, wie der progressive Abbau von Kollagen und elastischen Fasern in der Haut, sind eng miteinander verbunden. Auch die weiblichen Genitalien bleiben davon nicht verschont. Folglich wird die Vulva rau und faltig, das Schamhaar wird dünner, und es wird weniger genitaler Gleitschleim abgesondert.

Das Absinken der Östrogenwerte während und nach der Menopause führt zur Atrophie von Scheide und angrenzendem Gewebe. Jucken, Brennen, Schmerzen (vor allem beim Geschlechtsverkehr) und Trockenheit der Vagina sind Symptome, die Frauen über 50 am häufigsten als Grund für einen Besuch beim Gynäkologen angeben. Schmerzhaftes und öfteres Wasserlassen, wiederkehrende Blaseninfektionen und ungewollter Harnverlust treten

ebenfalls häufiger bei Frauen nach der Menopause auf als bei Frauen in der gebärfähigen Periode. Der gute Behandlungserfolg nach einer vaginalen Östrogentherapie bei minimalen Nebenwirkungen läßt uns bei menopausalen, postmenopausalen und urogenitalen Beschwerden, wie Trockenheit, Jucken, Streß- und Dranginkontinenz sowie urogenitalen Atrophiebeschwerden, die vaginale Östrogentherapie als Primärbehandlung empfehlen. Jüngere Untersuchungen haben gezeigt, daß auch der unkomplizierte Harnwegsinfekt in der Postmenopause primär mit Östrogenen und nicht mit Antibiotika behandelt werden sollte [1–3]. Eine systemische Hormonsubstitution ist bei den handelsüblichen Präparaten in der Dosierung so niedrig gewählt, daß lokale Atrophiezeichen häufig nur gering beeinflusst werden. Es ist deshalb durchaus sinnvoll, neben der oralen oder parenteralen Östrogen-Gestagen-Kombinationsbehandlung zusätzlich eine vaginale Östrogenapplikation zu empfehlen, um eine bessere Proliferation des urethralen und vesikalen Gewebes zu erreichen, ohne daß östrogenbedingte Nebenwirkungen auftreten. Bei mangelhafter Compliance oder Schwierigkeiten der lokalen Applikation von Suppositorien oder Cremes bietet der östradiolbeschickte Silikonring eine neue, elegante Möglichkeit einer topischen Hormonsubstitution. Die lokale Hormonsubstitution ist Basis und integraler Bestandteil der konservativen Behandlung von urogenitalen Atrophiezeichen und führt zusammen mit Physiotherapie,

Beckenbodengymnastik, gegebenenfalls Anticholinergika und Pharmakotherapie, sowie bei anatomischen Lageveränderungen Einlage von Würfelpessaren (Prolaps) oder Schalen- oder Urethralpessaren nach Arabin (Deszensus- und Harninkontinenz) bei wiederholter geduldiger und motivierender Anleitung zur Heilung oder wesentlichen Besserung bei bis zu 80 % aller Patientinnen [2–5].

Bei deutlicher Zunahme des Anteils an Frauen im Senium in unseren industriellen Ländern muß somit der Appell an die Verantwortlichen der Gesundheitspolitik lauten, die Kosten für eine hormonelle Substitution in der Prävention zu übernehmen.

ÄTIOLOGIE

Neben der Verminderung der Durchblutung, des Gewebeturgors durch Verlust an Kollagen und der extrazellulären Natrium- und Wasserretention findet sich eine Veränderung des gesamten Stoffwechsels mit den entsprechenden Folgen für Gefäße und Knochensystem. In Scheide und Urothel bildet sich eine typische Atrophie aus, man findet Fluor und subepitheliale Blutungen („Kolpitis senilis“), häufig auch eine ringförmige Einengung im oberen Scheidendrittel und einen Lumenverlust des gesamten Scheidenrohres („Kraurosis vaginae“). Die Atrophie des unteren Harntraktes zeigt sich in dem typischen Bild des Urethral Schleimhautprolapses, einer Vorwölbung der hinteren

Urethralwand, die gelegentlich als Urethralpolyp fehlgedeutet wird. Urethralstenosen werden ebenfalls gehäuft nachgewiesen und führen zusammen mit der Atrophie des Trigonums der Blase und des übrigen Blasenepithels gehäuft zu dem sehr unscharfen Bild der sogenannten Reizblase [6] bzw. des Urethral syndroms [7–9]. Dabei werden vor allem eine Pollakisurie und Dysurie bis hin zu einem nicht unterdrückbaren Harndrang (Urge-Inkontinenz) angegeben. In der Postmenopause steigt die Inzidenz von Senkungszuständen und der Sphinkterinkompetenz (Streßinkontinenz), welche natürlich auch durch Häufigkeit von Geburten, Geburtsleitung, schwere körperliche Arbeit und Bindegewebschwäche zusätzlich beeinflußt werden. Neben Medikamenten (z. B. Diuretika, Alpha-Blocker), Endokrinopathien (z. B. Diabetes mellitus), zentralen oder peripheren Neuropathien (multiple Sklerose, Parkinson) sowie Übergewichtigkeit und Rauchen stellt der Östrogenmangel einen wesentlichen auslösenden Faktor für die Häufigkeit des Postmenopausensyndroms dar [4, 9].

DIAGNOSTIK

Urethra und Scheide zeigen ein histologisch gleich aufgebautes, mehrschichtiges und nichtverhornendes Plattenepithel mit hormoneller Abhängigkeit. Nach der klassischen Untersuchung von Iosif u. Mitarb. [5] haben in jüngster Zeit andere Autoren [7] in der Urethra neben den bekannten Östrogenrezeptoren

Tabelle 1: Symptome des lokalen Östrogenmangels

Urologische Symptome

Häufiges Harnlassen
Rezidivierende Harnwegsinfektionen
Urethritis
Dysurie
Dranginkontinenz
Streßinkontinenz?
Urethral-Syndrom

Vaginale Symptome

Trockene Scheide
Mangelnde Lubrikation
Dyspareunie
Kolpitis vulvitis/rez. Vaginitis
Pruritus
Empfindlichkeit
Fluor

auch Gestagen- und vor allem Androgenrezeptoren nachweisen können. Das Vaginalepithel ist durchschnittlich höher proliferiert als das Urethralepithel, was wohl wesentlich durch den Spül- und Auswascheffekt bei der Miktions zu erklären ist. Das Überwiegen der kleinen und großen Intermediärzellen und vor allem Parabasalzellen ist ein typisches Zeichen der Atrophie in der Postmenopause. In der Urethral- bzw. Vaginalzytologie lassen sich jene Frauen identifizieren, deren endogene Östrogenproduktion noch eine ausreichende Proliferation des Epithels bewirkt. Die zytologische Kontrolle gestattet eine Überwachung des Therapieerfolges bzw. der Compliance [9].

Erstsymptome sind häufig das Gefühl der Trockenheit der Scheide, Pruritus und Brennen (Tab. 1), welche häufig durch die Verschiebung des pH-Wertes und der Flora durch sekundäre Entzündungen verursacht sind.

Petechiale Blutungen und zunehmende vaginale Obliterationen im oberen Scheidendrittel bei gleichzeitig progredienter Atrophisierung des Vulvadammbereiches mit Atrophie der Labien und Vulvadystrophie sind Symptome der späten Postmenopause.

THERAPIE

In der Praxis empfiehlt sich eine Initialtherapie von 0,5 mg Estriol als Ovulum und/oder Creme über 2–3 Wochen jeweils am Abend (z. B. Ovestin, Ortho-Gynest) bei einer anschließenden Erhaltungsdosis von 0,5 mg Estriol 1- bis 2mal wöchentlich. Auch eine zyklische Behandlung über drei Wochen pro Quartal wird von einigen Patientinnen bevorzugt. Bei einigen Frauen mit ausgeprägter Atrophie führt der als Schmerzmittel in den Suppositorien zugesetzte Alkohol häufig zu sehr unangenehmem Brennen. Eine lokale Therapie mit Suppositorien und Cremes setzt eine gute Mitarbeit und regelmäßige Applikation durch die Patientin voraus und wird zum Teil entweder wegen der Schwierigkeiten der Applikation oder subjektiv wegen der fetten Cremes als unangenehm empfunden. Zur Umgehung dieser Problematik wurde ein mit Estradiol beschickter Silikonvaginiring entwickelt, welcher etwa 7,5–8 µg Estradiol pro 24 Stunden für etwa 90 Tage abgibt (Estring). Der Ring hat einen Durchmesser von 55 mm bei einer Ringdicke von 9 mm. Außer bei Subtotalprolaps oder extrem klaffender Scheide wird er zwanglos getragen [2, 10, 12].

Tabelle 2: Subjektive Verbesserung der Vaginalsymptome einer 9monatigen lokalen Östradioltherapie mittels Silikonring (Estring) (n = 58)

	Geheilt	Verbessert	Unverändert	Verschlechtert
Vaginale Trockenheit %	92	8	0	0
Pruritus vulvae %	88	9	2	1
Dysurie %	87	5	8	0

Östradiol aus Estring diffundiert in die umgebende Flüssigkeit und das umgebende Gewebe und bewirkt eine Linderung der lokalen Vaginalsymptome [12].

BEOBACHTUNGSERGEBNISSE

Seit Juni 1995 sammle ich meine Erfahrung über die Wirksamkeit, Sicherheit und Akzeptanz dieses Östradiol freisetzenden Ringes. Der Estring wurde bei 58 postmenopausalen Frauen mit Vaginalsymptomen und Anzeichen von atrophischer Vaginalschleimhaut und Harnröhrenatrophie untersucht.

Vaginalatrophie: Trockenheit, Juckreiz, mangelnde Lubrikation, Dyspareunie, Wundsein, Empfindlichkeit, rezidivierende Vaginitis

Harnröhrenatrophie: Harndrang, Harninkontinenz, Dysurie, rezidivierende Infektionen des Urogenitaltraktes

Studienart

Gynäkologisch-klinischer Status, vaginaler pH-Wert, Papanicolaou, hormonelle Abklärung, Harnuntersuchung, Ultraschall und Mammographie wurden sowohl vor Beginn der Studie als auch 36 Wochen nach der Behandlung bei 58 teilnehmenden

postmenopausalen Frauen bestimmt.

Ergebnisse

90 % der Frauen bezeichneten diese Behandlungsform als ausgezeichnet oder gut, nur 5 % brachen die Studie entweder wegen Druck- oder Fremdkörpergefühl in der Scheide oder wegen einer Schmierblutung ab. Die subjektive Beurteilung der Trockenheit der Scheide, des Pruritus vulvae und der Harndrangsymptome innerhalb der 9 Behandlungsmonate sind in Tabelle 2 dargestellt. Durch die Behandlungsmethode mit Estring wurden sowohl die subjektiven als auch die objektiven Symptome ganz deutlich gelindert. Die Reifung des Vaginalepithels wurde, den Messungen mit zytologischen Parametern zufolge, während der Therapie signifikant verbessert. Während der 9 Behandlungsmonate wurde mit Ultraschall keine Proliferation des Endometriums und keine Veränderung des Mammagewebes festgestellt.

Die Therapie zeigte hervorragende Auswirkungen auf die Symptome (Pruritus, vaginale Trockenheit, Harndrang, Inkontinenz) und die Anzeichen von atrophischer Vaginitis mit Heilung bzw. Verbesserung bei 58 Patientinnen. Die Wirksamkeit,

Tabelle 3: Die Akzeptanz von seiten der Patientinnen (Behandlung mit Estring oder einer Vaginalcreme)

	Estring n = 58	Creme n = 120
Ausgezeichnet/Gut %	90	60
Akzeptabel %	5	30
Schlecht %	5	10

die Verträglichkeit und die Akzeptanz waren sehr hoch. Bei der Linderung der Vaginalsymptome ist Estring mindestens ebenso wirksam oder sogar besser als die Vaginalcreme (Tab. 3).

Estring ist sauber in der Anwendung und hat den Vorteil, daß die Patientinnen nicht daran denken müssen, die Creme zu substituieren. Die Frauen berichteten, daß der Ring sie beim Geschlechtsverkehr nicht beeinträchtigte, und die Erfahrung mit anderen Hormonpräparaten mit lokaler Wirkung gaben eine Präferenz für Estring.

Drei Patientinnen wurden hysterektomiert, und gegen die Vaginalsenkung wurde ihnen ein haltender Gummiring eingeführt. Die Gummiringe hatten einen Durchmesser von 55–75 mm. Bei diesen Fällen wurde erst der Estring, dann der Gummiring eingesetzt. Die Wirksamkeit, die Verträglichkeit und die Akzeptanz waren bei den obengenannten Fällen auch sehr gut.

Nach meinen Informationen hatte keine der Frauen, die den Ring mehrmals während der neun Monate selbst einführten, dabei irgendwelche Schwierigkeiten [10].



Dr. med. Ivan Thomas Birtalan, PhD, Msc

Geboren 1950 in Budapest. Medizinstudium an der Semmelweis-Universität in Budapest von 1968 bis 1974. 1978 Facharztprüfung für Geburtshilfe und Gynäkologie. Von 1978 bis 1988 Ass.-Prof. der Frauenklinik der Universität für Ärztliche Weiterbildung, Budapest. Von

1981 bis 1983 Primarius der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe im Krankenhaus „Soeur Blanche“, Algerien. 1989 Habilitation für Geburtshilfe und Gynäkologie (englischsprachige Anerkennung: PhD, Msc). Von 1988 bis 1990 Generaldirektor und Primarius des Schwerpunktkrankenhauses Tatabanya, Ungarn. Von 1990 bis 1996 gynäkologische Ordination bei der WGKK in Wien. Seit Juni 1996 niedergelassener Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe in Wien. Mitglied bei mehreren wissenschaftlichen Gesellschaften.

Wissenschaftliche Interessensschwerpunkte: Klinische Endokrinologie, Frühgeburt, Sozialepidemiologie, Gesundheitsmanagement, Reproduktionsmedizin, Menopause.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Ivan Thomas Birtalan
Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinischer Prüfarzt
A-1100 Wien, Neilreichgasse 47

Wir können eindeutig feststellen, daß die Anwendungsgebiete sehr breit sind, sodaß das Ausmaß von vaginaler präoperativer Vorbereitung bis zur Behandlung von urogenitalen Symptomen bei postmenopausalen Frauen reicht. Den Estring einzuführen und zu entfernen ist sehr einfach. Bei meinen Patientinnen waren während der Behandlung keine Nebenwirkungen, Überempfindlichkeit, genitalen Blutungen (nur einmal Schmierblutung), thromboembolischen Prozesse oder vaginalen Ulzerationen zu beobachten.

Literatur

1. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993; 329: 753–6.
2. Petri E, Casper F. Lokale Estrogen-therapie bei urogenitaler Atrophie. *J Menopause* 1995; 3: 7–15.
3. Petri E. Hormontherapie des weiblichen unteren Harntraktes. *Akt Urol* 1988; 19: 251–5.
4. Petri E, Kölbl H. Effekte der Hormonsubstitution im Urogenitaltrakt. In: Fischl F, Huber J (Hrsg). *Menopause – Die Hormonsubstitution im Wandel der Zeit*. Krause & Pachernegg, Gablitz, 1995.
5. Iosif CS, Batra S, Ek A, Astedt A. Estrogen receptors in the female lower urinary tract. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 817–20.

6. Ballinger CB, Browning MCK, Smith AHW. Hormone Profiles and Psychological Symptoms in Peri-Menopausal Women. *Maturitas* 1987; 1: 235–51.
7. Strittmatter HI, Pollow K, Voges GE, Melchert F. Östrogen-, Gestagen- und Androgenrezeptoren im urogenitalen Gewebe der Frau. *Akt Urol* 1994; 25: 305–11.
8. Hilton P, Stanton SL. The use of intravaginal oestrogen cream in genuine stress incontinence. *Brit J Obstet Gynaecol* 1983; 90: 940–4.
9. Schwenzer Th, Buth C, Degen W, Jahn K. Besteht ein Zusammenhang zwischen Proliferationsgrad des Vaginal- und Urethralepithels und der Häufigkeit der Streßinkontinenz? Ein Beitrag zur Östrogentherapie bei Streßharninkontinenz. *Geburtsh Frauenheilk* 1987; 47: 158–64.
10. Birtalan IT. Erfahrungsbericht von Estring (Östradiol Vaginalring). *Studienbericht* 1995. (beim Verfasser)
11. Whitehead MI, Minardi J, Kitchin Y, Sharples M. Systemic absorption of oestrogen from „premarin“ vaginal cream. In: Cook ID (ed). *The role of Oestrogen/Progesterone in the Management of the Menopause*. MTP Press, Lancaster, 1978.
12. Pigné A. A comparative study of effects of continuous low-dose estradiol released from a vaginal ring vs estriol cream in postmenopausal women with symptoms and signs of urogenital atrophy. A multicenter study. In: Notelovitz M (ed). *Proceedings of the first international workshop on Estring*. Roy Soc Med Serv, London, New York, 1993; 51–63.

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](#)