

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

WORDA C, SATOR MO

Hormonsubstitution und ihre Wirkung auf das Auge

Journal für Menopause 2000; 7 (3) (Ausgabe für Schweiz), 24-27

Journal für Menopause 2000; 7 (3) (Ausgabe für Deutschland)

23-26

Journal für Menopause 2000; 7 (3) (Ausgabe für Österreich)

24-27

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



HORMONSUBSTITUTION UND IHRE WIRKUNG AUF DAS AUGE

Hormone replacement therapy and its effect on the eye

Summary

The incidence of keratoconjunctivitis sicca and primary open-angle glaucoma increases during menopause, and it seems that lack of estrogen and other steroid hormones may be responsible for these two phenomena. Estrogen is known to be an important modulator for the physiological processes in the eye. Recent studies could demonstrate a positive effect of estrogen substitution on

intraocular pressure and keratoconjunctivitis sicca. Furthermore, topical estrogen is successful in treating keratoconjunctivitis sicca in postmenopausal women. It is also possible to lower the intraocular pressure with a hormone replacement therapy, which may lead to a treatment of glaucoma.

Key words: *Keratoconjunctivitis sicca, estrogen, menopause, intraocular pressure*

ZUSAMMENFASSUNG

Epidemiologische Beobachtungen konnten zeigen, daß die Inzidenz von Keratoconjunctivitis sicca und des primären Offenwinkelglaukoms bei der Frau in der Menopause zunimmt. Deswegen wird für Östrogen, aber auch für andere Steroidhormone, eine modulierende Wirkung auf die physiologischen Vorgänge im Auge angenommen. Rezente Studien konnten sowohl für die Keratoconjunctivitis sicca als auch bezüglich des Augendruckes eine günstige Auswirkung der Östrogensubstitution zeigen. Topische Verabreichung von Östrogen bringt bei menopausalen Frauen mit Keratoconjunctivitis sicca eine deutliche Verbesserung des Beschwerdebildes im Vergleich mit der herkömmlichen Behandlung mittels einer Tränenflüssigkeitssubstitution. Auch der Augendruck von Frauen in diesem Lebensabschnitt kann durch eine Hormonersatztherapie (HRT) gesenkt werden, was möglicher-

weise für die zukünftige Glaukombehandlung von Bedeutung ist.

EINLEITUNG

Schon seit Ende des 19. Jahrhunderts gibt es Aufzeichnungen über Veränderungen an Haut, Haaren, Nägeln und auch Augen bei Ratten, die mit Hormonen behandelt wurden. Diese Aufzeichnungen sind die ersten Beobachtungen bezüglich des Einflusses von Hormonen auf die sogenannten extragenitalen Organe. Das klimakterische Syndrom, das typischerweise Symptome wie Hitzewallungen und Schlafstörungen beinhaltet, wird um einige Beschwerdebilder erweitert, die ursprünglich nicht in diesem Zusammenhang gesehen wurden, aber ebenfalls auf eine hormonelle Behandlung ansprechen. Rezente Untersuchungen fanden einen Zusammenhang zwischen Sexualsteroiden und Augenproblemen bei Frauen, vornehmlich in der Postmeno-

pause [1]. In diesem Altersabschnitt leiden Frauen deutlich häufiger unter trockenen Augen als Männer im gleichen Alter [1, 2]. Keratoconjunctivitis sicca ist eine weit verbreitete Augenerkrankung bei postmenopausalen Frauen. Ebenso sind Männer signifikant häufiger vom Offenwinkelglaukom betroffen als Frauen unter 50 Jahren [3, 4]. Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede gleichen sich mit höherem Alter immer mehr an, was den Zusammenhang zwischen Augendruck und der Verminderung von Östrogen und Progesteron bei menopausalen Frauen aufzeigt.

KERATOCONJUNCTIVITIS SICCA

Keratoconjunctivitis sicca ist durch ein Trockenheits- und Fremdkörpergefühl im Bereich der Bindehaut gekennzeichnet. Eine mögliche Ursache für das Auftreten ist die Reduktion von endogenem Östrogen während der Menopause. Studien konnten zeigen, daß Östrogen einen Einfluß auf das Auge besitzt [5]. Die Therapie der Keratoconjunctivitis sicca besteht derzeit hauptsächlich aus der lokalen Substitution von Tränenersatzmittel oder Vitamin-A-Lösungen [6]. Diese Therapieformen lindern die Beschwerden nur kurzfristig, da mit Ihnen zwar das Trockenheitsgefühl gebessert wird, aber keine ursächliche Behandlung stattfindet. Die therapeutischen Methoden sollten jedoch auf die Prophylaxe bzw. die Restitution der Zellintegrität abzielen und weniger auf die reine Substitution von Tränenflüssigkeit. Um den Einfluß des 17 β -Östradiols als Augentropfen

im Vergleich mit einer herkömmlichen Tränenflüssigkeitssubstitution bei postmenopausalen Frauen mit Keratoconjunctivitis sicca zu untersuchen, wurde von unserer Klinik eine randomisierte, prospektive Studie mit 84 Frauen durchgeführt. Die Frauen wurden in zwei gleich große Gruppen geteilt, von denen die eine 17 β -Östradiol-hältige, die andere herkömmliche Augentropfen erhielt. Beide Gruppen waren mit einer systemischen HRT eingestellt. Ein Schirmer-Test wurde zu Beginn und nach 4 Monaten durchgeführt, und die subjektiven Beschwerden wurden mittels einer Visual analogue scale gemessen. Die HRT bestand in beiden Gruppen aus 2 mg Östradiolvalerat täglich und zusätzlich 5 mg Medrogeston für 10 Tage im Monat. Die Augentropfen enthielten entweder eine Östrogenlösung (0,005 mg 17 β -Östradiol in 20 ml Flüssigkeit) oder ein herkömmliches Tränenersatzmittel. Jeweils ein Tropfen der jeweiligen Lösung wurde alle 6 Stunden auf die Bindehaut der Probanden über einen Zeitraum von 4 Monaten eingetropt. Die Randomisierung wurde durch die Pharmafirma, die auch die einzelnen Präparate herstellte, durchgeführt.

Der Vergleich der Visual analogue scales der beiden Gruppen brachte nach 4 Monaten einen signifikanten Unterschied ($p < 0,0001$) in bezug auf die subjektiven Augenbeschwerden zugunsten der Gruppe mit den Östradiol-Augentropfen. Auch der Schirmer-Test zeigte einen signifikanten Unterschied beim Vergleich der Werte vor und nach der Therapie in der Gruppe mit den 17 β -Östradiol-Augentropfen, während in der Gruppe mit den herkömm-

lichen Augentropfen kein signifikanter Unterschied gefunden werden konnte [7].

Diese Untersuchung zeigt, daß topisch verabreichte 17 β -Östradiol-hältige Augentropfen eine deutliche Verbesserung des Beschwerdebildes bei postmenopausalen Frauen, die unter Keratoconjunctivitis sicca leiden, bringen. Der Zusammenhang des vermehrten Auftretens dieser Erkrankung bei Frauen während der Menopause im Vergleich zu Männern im gleichen Alter läßt den endokrinen Zusammenhang vermuten. Die normale Funktion des Auges ist abhängig vom Lidschlag, der Sekretion von Tränenflüssigkeit, der Zusammensetzung derselben und der Integrität der Oberflächenzellen der Konjunktiva. Eine diffuse Fibrose und Atrophie der Tränendrüsen, die oftmals während der Menopause auftritt, kann auch zu einer Keratoconjunctivitis sicca führen. Der positive Einfluß des 17 β -Östradiols kann durch die Stimulation der Stickstoffmonoxidsynthetase (NOS) mit konsekutiver Vasodilatation, die möglicherweise nicht nur auf die Blutgefäße, sondern auch auf die Tränendrüsenausführungsgänge wirkt, erklärt werden. Ein interessantes Phänomen der oben angeführten Studie war der geringe Effekt des Tränenersatzmittels auf die Augensymptomatik trotz der HRT. Dagegen berichteten die Frauen, die zusätzlich zur HRT die östrogenhaltigen Augentropfen eingetropt bekamen, über eine Besserung oder sogar ein Verschwinden der Augensymptomatik. Das läßt eine Blut-Augen-Barriere vermuten, die das Überreten des systemischen Östradiols auf die Konjunktiva bzw. auf die Tränendrüsen erschwert.

ERHÖHTER AUGENDRUCK UND MENOPAUSE

Es ist ein bekanntes Phänomen, daß sich das Sehvermögen mit dem Alter verschlechtert. Eine mögliche Ursache dafür ist unter anderem auch das Glaukom. Verschiedene Glaukomarten sind zu unterscheiden, wobei allen ein zu hoher Augeninnendruck zugrundeliegt. Die häufigste Form des Glaukoms ist das primäre Offenwinkelglaukom. Die Frühform dieses Glaukoms ist nicht schmerzhaft, weshalb der Augeninnendruck ab einem Alter von 40 Jahren in Jahresabständen überprüft werden sollte.

Es existiert eine Vielzahl von Studien, die einen Zusammenhang zwischen erhöhtem intraokulärem Druck (IOP) und den weiblichen Steroidhormonen bzw. eines Defizits derselben aufzeigen konnten [8]. Eine Studie fand einen geschlechtsspezifischen Unterschied bei Patienten mit einem IOP von mehr als 22 mmHg. Hier zeigte sich, daß der IOP beim weiblichen Geschlecht höher war als der des männlichen. Der erhöhte Augeninnendruck wird meistens in einem Alter diagnostiziert, in dem die Person das erste Mal wegen Alterssichtigkeit eine Lesebrille benötigt, was im Falle von Frauen mit der Menopause zusammenfällt. Daher wird ein Zusammenhang zwischen den erniedrigten Steroidhormonwerten im Blut und der Veränderung des Augeninnendrucks vermutet. Einige Untersuchungen berichten über Schwankungen des IOP während des Zyklus der Frau und über den erfolgreichen Einsatz von C-18- und C-21-Steroiden bei Patienten

mit Glaukom [9]. Diese Beobachtungen unterstützen die Hypothese, daß eine HRT den Augendruck günstig beeinflussen könnte.

Der Einfluß einer HRT auf den IOP ist nur schlecht untersucht, aber der Zusammenhang ist aufgrund von Beobachtungen evident. Deshalb wurde eine prospektive klinische Studie initiiert, um den Einfluß einer HRT auf Patientinnen mit normalem Augendruck aufzuzeigen und eine Basis für weitere klinische Studien in Hinblick auf eine Senkung des Augendruckes bei Patientinnen mit Glaukom mittels HRT zu schaffen. Die IOP-Fluktuation in dieser Studie wurde nach 1, 4 und 12 Wochen ab dem Beginn der HRT gemessen. Diese Untersuchungen wurden nach einem standardisierten Zeitprotokoll durchgeführt. Der mittlere IOP verminderte sich von $16,2 \pm 2,4$ mmHg vor der Therapie auf $14,0 \pm 2,1$ mmHg nach 12 Wochen Therapie ($p < 0,001$), wobei jeweils das linke Auge gemessen wurde. Der Druck im rechten Auge sank von $15,3 \pm 2,3$ mmHg vor der Therapie auf $14,0 \pm 1,9$ mmHg nach 12 Wochen unter HRT ($p < 0,001$) [10].

Der intraokuläre Druck ist das Resultat der Balance zwischen der Sekretion des Ziliarepithels und der Resorption oder dem Abfluß in den Schlemmkanal und weiter über die Kollektorkanälchen zu den Skleralvenen. Daneben kann ein kleinerer Teil des Kammerwassers auch über die Septen des Ziliarmuskels abfließen. Der Kammerwinkel, der für den Großteil des Drainageprozesses verantwortlich ist, hat einige Charakteristika mit glatten Muskelzellen gemeinsam und

kann sich unter dem Einfluß von Stickstoffmonoxid (NO) relaxieren [11]. Stickstoffmonoxid ist ein bedeutender interzellulärer, aber auch intrazellulärer Regulator des Gefäßendothels der glatten Muskelzelle und verschiedener anderer Zelltypen. Das Endothel in den Gefäßen des Auges beeinflusst den Gefäßtonus durch Freisetzung von NO. So konnte in einer Studie gezeigt werden, daß das Abflußsystem und der Ziliarmuskel wichtige Orte der NO Synthese darstellen [12], wobei die NO-Konzentration abhängig von der endothelialen NO-Synthetase ist. Diese wird durch den Einfluß von Östrogen stimuliert. Das Zusammenwirken von NO und Östrogen spielt eine wichtige Rolle bei der Kontrolle des intraokulären Druckes. Östrogen scheint dem erhöhten intraokulären Druck entgegenzuwirken, was bei menopausalen Frauen therapeutisch eingesetzt werden könnte.

Insgesamt zeigt sich, daß Steroidhormone eine große Bedeutung für die Regulation physiologischer Vorgänge am Auge haben. Bei einer Frau im Wechsel fehlt der protektive Einfluß dieser Hormone, und dieser Umstand begünstigt das Auftreten verschiedener Augenerkrankungen, wie der Keratoconjunctivitis sicca oder des erhöhten Augendruckes. Somit scheinen sich neue Behandlungsgebiete einer Östrogen substitution, ob systemisch oder topisch, für die Behandlung von mit der Menopause assoziierten Erkrankungen zu ergeben.

Literatur:

1. Gharagozloo NZ, Brubaker RF. The correlation between serum progesterone and aqueous dynamics during the men-

strual cycle. *Acta Ophthalmol Cph* 1991; 69: 791–5.

2. Sano Y. Sexual cycle and intraocular pressure in women. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1973; 57: 892–4.

3. Metka M, Enzelsberger H, Knogler W, Schurz B, Aichmair H. Ophthalmic complaints as a climacteric symptom. *Maturitas* 1991; 14: 3–8.

4. Avasthi P, Luthra MC. Effect of sex hormones on intraocular pressure. *Int Surg* 1967; 48: 4–7.

5. Kramer P, Lubkin V, Potter W, Jacobs M, Labay G, Silverman P. Cyclic changes in conjunctival smears from menstruating females. *Ophthalmology* 1990; 97: 303–7.

6. Maumenee A, Stark WJ, Maumenee IH, Jensen AD, Green WR. Topical retinoid treatment for various eye disorders. *Ophthalmology* 1989; 96: 730–3.

7. Sator MO, Joura EA, Golaszewski T, Gruber D, Frigo P, Kurz C, Metka M, Hommer A, Huber JC. Treatment of menopausal keratoconjunctivitis with topical oestradiol. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 100–2.

8. Imre J. Die regulatorische Wirkung der endokrinen Drüsen auf den intraokulären Druck. *Arch Augenheilkd* 1921; 88: 155–7.

9. Green K, Cullen PM, Phillips CI. Aqueous humor turnover and intraocular pressure during menstruation. *Br J Ophthalmol* 1984; 68: 736–40.

10. Sator MO, Joura EA, Frigo P, Kurz C, Metka M, Hommer A, Huber JC. Hormone replacement therapy and intraocular pressure. *Maturitas* 1997; 28: 55–8.

11. Lepple-Weinhues A, Stahl F, Wiederholt M. Differential smooth muscle-like contractile properties of trabecular meshwork and ciliary muscle. *Exp Eye Res* 1991; 53: 33–8.

12. Nathanson JA, McKee M. Alteration of ocular nitric oxide synthase in human glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 1774–84.



Dr. med. Christof Worda

Medizinstudium an den Universitäten Innsbruck und Wien. Promotion im Jahre 1998. Von 1997 bis 1998 wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien. 1998 Beginn der Facharztausbildung an dieser Abteilung.

Wissenschaftliche Arbeitsschwerpunkte sind Endocrine disrupters sowie Menopausenforschung und Viruserkrankungen. Verschiedene Ausbildungstätigkeiten, zum Beispiel im Rahmen der Sportärztefortbildung (Sportendokrinologie).

Korrespondenzadresse:

*Dr. med. Christof Worda
Universitätsfrauenklinik Wien
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie
und Sterilitätsbehandlung
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20*

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](#)