

Sie fragen – Experten antworten

Beginnende Perimenopause nicht übersehen!

Katrin Schaudig, Anneliese Schwenkhagen

■ **Unsere Serie „Hormonsprechstunde“ beantwortet Fragen aus dem Bereich der Endokrinologie, die sich in der täglichen gynäkologischen Praxis stellen. Einerseits gibt es mehr und mehr valide Daten aus Studien, die uns eine Leitschnur in der Behandlung unserer Patientinnen geben. Andererseits wissen wir sehr wohl, dass ein individuelles Konzept notwendig ist, um gerade in schwierigen Fällen die für die Patientin optimale Entscheidung zu finden. Die Fälle kommen aus der Praxis und werden von ausgewählten Experten praxisnah mit konkreten Lösungsvorschlägen beantwortet. Die Antwort soll darüber hinaus helfen, in ähnlich gelagerten Fällen gute Lösungen zu finden.**

In der aktuellen Hormonsprechstunde möchten wir zwei Patientinnen vorstellen, die wir selbst in der Sprechstunde gesehen haben:

Fall 1

51-jährige Beamtin, normoton und leicht übergewichtig (BMI 26). Letzte Regelblutung vor 6 Monaten. Symptome bei Erstvorstellung bei uns: mäßig ausgeprägte Hitzewallungen, vor allem nachts, hierdurch etwas gestörter Schlaf. Trockene Scheide und etwas Schmerzen beim Verkehr. Kommt zur Beratung. Anamnestisch ist Folgendes zu bemerken: Vor 5 Jahren (im Alter von 46 Jahren) Beginn erheblicher Schlafstörungen verbunden mit zunehmenden Stimmungsschwankungen, die im beruflichen und familiären Umfeld zu großen Spannungen führten. In der Folge zeigte sich eine zunehmende Leistungseinschränkung und eine erheblich ver-

minderte Belastbarkeit. Eine Vorstellung bei der Frauenärztin erbrachte eine „normale Hormonanalytik“ und die Aussage: „Sie sind noch nicht in den Wechseljahren, Sie bluten ja noch und die Hormonanalysen sind unauffällig“. Auch der Hausarzt der Patientin verneinte die Möglichkeit beginnender Wechseljahre. Bei einer neurologisch-psychiatrischen Vorstellung wurde eine manifeste Depression ausgeschlossen, man riet der Patientin aber, ihre allgemeine Belastung zu reduzieren und MBSR-Programme (Mindfulness-Based Stress Reduction) in Anspruch zu nehmen. Zusätzlich begann sie eine begleitende Psychotherapie. Die folgenden 2 Jahre waren geprägt von extremen Konflikten auf allen Ebenen, sodass sich die Patientin unter dem Einfluss der ärztlichen und psychotherapeutischen Ratschläge, „ihr Leben zu ändern“, entschloss, ihre Berufstätigkeit als Beamtin, die sie bis zum 46. Lebensjahr als erfüllend und befriedigend empfunden hatte, zu beenden und in den Vorruhestand zu gehen.

Auf unser Nachfragen gibt sie an, dass zeitgleich mit dem Beginn der oben geschilderten Probleme die Zyklen unregelmäßiger wurden. Bis etwa zum 44. Lebensjahr sei der Zyklus „uhrwerkmäßig 28/4–5“ gewesen, dann Zyklusverkürzung auf etwa 26 Tage. Ab dem 46. Lebensjahr mal etwas längere und mal kürzere Zyklusabstände mit Blutungen unterschiedlicher Stärke. Hitzewallungen seien anfänglich keine vorhanden gewesen und erst in den letzten 2 Jahren aufgetreten, in unterschiedlicher Intensität und Fre-



Hormonsprechstunde

Fragen aus der Praxis – Experten antworten

Dr. Anneliese Schwenkhagen und **Dr. Katrin Schaudig**, Praxis für gynäkologische Endokrinologie HORMONE HAMBURG, sind ausgewiesene Hormonspezialistinnen. Sie wählen aus den eingesendeten Fällen die interessantesten Fragen aus. Wenn Sie Fragen aus Ihrer Praxis haben, mailen Sie diese bitte an: endokrinologie@laborarztpraxis.de

quenz. Zu keinem Zeitpunkt habe sie die Hitzewallungen als übermäßig belastend empfunden. Jetzt, 6 Monate nach der letzten Blutung, sei die Stimmungslage wieder deutlich stabiler, und auch die Schlafstörungen seien gebessert, allerdings sei die Schlafqualität nach wie vor nicht optimal. Sie fühlt sich aber wieder deutlich belastbarer, möchte dennoch eine Beratung bezüglich einer möglichen weiteren Therapie.

Fall 2

49-jährige Patientin, Richterin, normoton, schlank (BMI 22). Noch sporadische Blutungen. Im zurückliegenden Jahr etwa 4–5 Blutungen, die letzte liegt etwa 2 Monate zurück. Problem: Die Patientin leidet sehr unter Durchschlafstörung, schläft gut ein, wacht dann nach 3–4 Stunden auf und liegt 1–2 Stunden wach. Sie kennt auch von früher

Schlafstörungen, aber nicht so extrem wie aktuell. Die Schlafstörungen begannen in diesem Ausmaß vor etwa 3 Jahren. Parallel entwickelte sich ein Erschöpfungssyndrom mit ausgeprägter depressiver Verstimmung. Eine Hormonanalytik veranlasste sowohl den Frauenarzt als auch den Hausarzt zur Aussage: „Das können noch nicht die Wechseljahre sein, Sie sind dafür noch viel zu jung und solange Sie noch bluten, bekommen Sie ohnehin keine Hormone“. Im weiteren Verlauf wurde die Diagnose eines Burn-out-Syndroms gestellt. Es kam zur Krankenschreibung für insgesamt 1 Jahr inklusive Aufenthalt in einer psychosomatischen Klinik für 8 Wochen.

Auf Nachfragen wird angegeben, dass zum Zeitpunkt des Beginns der Symptome die Zyklen nicht mehr ganz regelmäßig waren mit „Aussetzern“ von bis zu 8 Wochen, dann aber auch zeitweilig relativ regelmäßige Blutungen. Vor 1 Jahr dann bei intermittierenden Hitzewallungen doch Diagnose eines beginnenden Klimakteriums durch die behandelnde Frauenärztin. Seither erhält die Patientin 1 Hub Estradiol-Gel und 100 mg Progesteron p.o. tgl. Hierunter Besserung der Symptome, aber Befindlichkeit noch nicht optimal. Die Patientin bezeichnet die zurückliegenden Jahre als ihre „persönliche Hölle“.

Bei beiden Patientinnen kann man aller Wahrscheinlichkeit nach eine (frühe) perimenopausale Übergangssituation als Ursache der Beschwerden vermuten

(1). Das Bemerkenswerte in beiden Fällen ist, dass offenbar sowohl hausärztlicherseits als auch frauenärztlicherseits aufgrund einer unauffälligen Hormonanalytik (vermutlich follikelstimulierendes Hormon = FSH im Normbereich für den fertilen Zeitraum) und auch aufgrund des noch relativ jungen Alters die Möglichkeit eines kausalen Bezugs der Beschwerden zum Beginn der Wechseljahre verneint wurde, obwohl in beiden Fällen bereits unregelmäßige Zyklen vorlagen, ein eindeutiges Anzeichen des frühen perimenopausalen Übergangs.

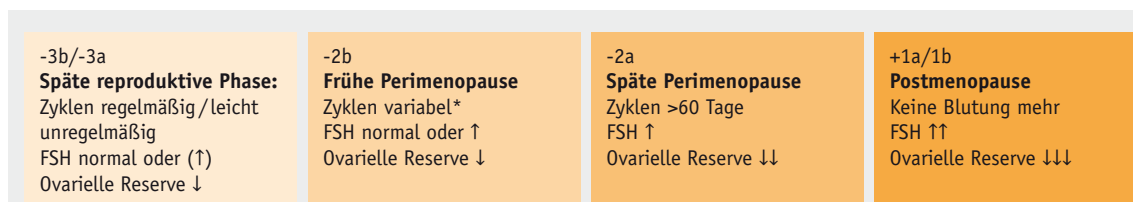
Ablauf des perimenopausalen Übergangs

Die WHO STRAW-Kriterien (STRAW = Staging of Reproductive Aging Workshop) (2) teilen den Übergang von der reproduktiven Phase bis zur definitiven Postmenopause in mehrere Stadien ein (modifizierte Version in Abbildung 1 (1)). Bereits die späte reproduktive Phase kann subtile Veränderungen der Zykluslänge und Blutungsdauer aufweisen. In der frühen perimenopausalen Phase werden die Zyklen variabler (>7 Tage Unterschied zum Vorzyklus oder dem darauffolgenden Zyklus oder Amenorrhoe <60 Tage). In dieser Phase kann das FSH sporadisch erhöht sein, wird aber häufig noch normal gemessen, sodass ein im Normbereich für den fertilen Zeitraum angesiedelter Spiegel ein beginnendes Klimakterium keineswegs ausschließt. In der späten perimenopausalen Phase werden die Blutungsunregelmäßigkeiten dann deutlicher und das FSH liegt überwiegend im hypergonadotropen Bereich. Über die gesamte Phase des frühen und späten pe-

rimenopausalen Übergangs findet sich bereits eine niedrige follikuläre Reserve (niedriges Anti-Müller-Hormon = AMH, niedriger AFC = antraler Follikelcount). Mit der Menopause – per definitionem die letzte Blutung, der mindestens 1 Jahr lang keine weitere folgt – ist der Vorrat der noch stimulierbaren Follikel endgültig aufgebraucht und es kommt zur starken FSH-Erhöhung in den weit hypergonadotropen Bereich, die nun über viele Jahre persistieren wird. Bei den STRAW-Kriterien zählt das Jahr nach der Menopause noch zur Perimenopause. Danach spricht man dann von der Postmenopause, in der keine hormonellen Schwankungen mehr auftreten und die Patientinnen in unterschiedlichem Ausmaß und unterschiedlicher Dauer unter den Folgen des dann persistierenden Östrogenmangels leiden.

Die Perimenopause – eine Herausforderung!

Der perimenopausale Übergang, der im gängigen Sprachgebrauch meist als „Klimakterium“ oder „Wechseljahre“ bezeichnet wird, stellt eine diagnostische und therapeutische Herausforderung für Arzt/Ärztin und Patientin dar. Dies betrifft insbesondere die frühe Übergangsphase. Die Problematik besteht darin, dass die follikuläre Aktivität der Ovarien nicht allmählich und gleichmäßig nachlässt, sondern mit einem ausgeprägten Auf und Ab der Hormonproduktion einhergeht (3). Die hypophysär-ovarielle Achse unterliegt nicht mehr den Gesetzmäßigkeiten der fertilen Phase, was einerseits die Zyklusirregularitäten erklärt, andererseits mit Symptomen einhergehen kann, die nicht auf den ersten



*definiert als entweder >7-Tage-Variabilität in der Zykluslänge oder Amenorrhoeedauer <60 Tage

Abb. 1: Phasen des reproduktiven Alterns nach WHO-STRAW-Kriterien. (Adaptiert nach: Santoro N: Perimenopause: From research to practice. J Womens Health (Larchmt). 2016 Apr; 25(4): 332–339 und Harlow et al.: Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: Addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Menopause. 2012; 19(4): 387–395)

Blick an die Wechseljahre denken lassen (insbesondere Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen sowie Konzentrationsschwierigkeiten) (4–7).

Hormonproduktion während des frühen und fortgeschrittenen perimenopausalen Übergangs

Das AMH, ein Produkt der Primordial- und Präantralfollikel, das die verfügbare verbleibende Follikelreserve am genauesten widerspiegelt, nimmt während des gesamten reproduktiven Lebens ab (8, 9). In der Phase der frühen Perimenopause ist der Follikelvorrat bereits nahezu aufgebraucht und das AMH entsprechend niedrig (9, 10). Der Rückgang des AMH führt zur verminderten Hemmung der Follikelrekrutierung aus dem Primordialfollikel-Pool, sodass die weniger reaktionsfähigen Follikel im Ovar aktiviert werden und die Ovulationsfähigkeit des menschlichen Menstruationszyklus angesichts der immer weniger werden Oozyten aufrechterhalten werden kann. Inhibin B, das von den wachsenden Follikeln im Spätstadium der Follikelreife produziert wird, nimmt ebenfalls mit der Alterung der Eierstöcke ab, was die mit der Zeit abnehmende Größe der Follikelkohorte widerspiegelt (11). Als Folge dieser ovariellen Veränderungen steigt das FSH an, insbesondere in der frühen Follikelphase, allerdings noch nicht zwingend in den hypergonadotro-

pen Bereich (11). Dieser FSH-Anstieg scheint notwendig zu sein, um eine normale Follikelbildung aufrechtzuerhalten, da die verbleibenden Follikel eine höhere Schwelle für die Aktivierung und Stimulation haben. Auch der sogenannte AFC (antrale Follikelcount = sonografisch verifizierte Anzahl von Follikeln im Ovar) reflektiert in dieser Phase die reduzierte Follikelreserve (10).

Es kann aber intermittierend zu FSH-Spitzen kommen (insbesondere in der frühen Follikelphase) mit einer hierdurch akzelerierten Follikelentwicklung. Dies wiederum kann zu frühzeitigen Ovulationen von nicht komplett ausgereiften Follikeln führen. Die hieraus resultierenden Lutealphasen sind dann oft insuffizient und produzieren Estradiol und Progesteron nicht in adäquater Menge. Das normalerweise in einer vollwertigen Lutealfunktion durch das Progesteron gedrosselte FSH wird nun auch in der Lutealphase vermehrt sezerniert (12). Dies hat zur Folge, dass bereits in der Lutealphase der dominante Follikel für den nächsten Zyklus rekrutiert wird (siehe Abb. 2 (12)), was sogar zu Ovulationen während der Menstruation führen kann (sogenannte LOOP-Events = luteal out of phase events) (13).

Dadurch, dass oft mehrere Follikel konsekutiv asynchron heranreifen (die alle Estradiol sezernieren), sind die Estra-

diolspiegel häufig suprphysiologisch hoch (12).

In der späten Übergangsphase werden die Zyklen dann zunehmend länger (>60 Tage) und man kann zunehmend hohe FSH-Spiegel und niedrige Estradiol-Spiegel messen.

Zu bemerken ist, dass die Rückmeldung von AMH, Inhibin und auch der Sexualsteroiden auf die FSH-Sekretion vermutlich überwiegend über die sogenannten KNDy-Neurone gesteuert wird, die im Hypothalamus direkten Einfluss auf die GnRH-Sekretion nehmen (14).

Symptome der Perimenopause

Die stark schwankenden Spiegel der Gonadotropine und in der Folge auch schwankenden Spiegel von Estradiol und Progesteron können zu Blutungsstörungen führen und sind in der Phase des perimenopausalen Übergangs vermutlich auch häufig für Schlafstörungen, depressive Verstimmungen und Konzentrationsschwierigkeiten verantwortlich (4). Entscheidend ist hier, dass man einen zeitlichen Zusammenhang zwischen dem Beginn solcher Symptome und dem Beginn unregelmäßiger Zyklen eruieren muss. Insbesondere gilt es, eine manifeste Depression (für die die Perimenopause ein Risiko darstellt) auszuschließen (15, 16). Die für das Klimakterium als typisch angesehenen Hitzewallungen werden zu Beginn der perimenopausalen Übergangsphase hingegen weniger häufig beschrieben, nehmen mit fortschreitendem Klimakterium aber zu (17).

Therapie in der Perimenopause

Die therapeutischen Ansätze hängen von der individuellen Situation der Patientin ab, die sich Monat für Monat ändern kann und die sich im Lauf der Perimenopause wandelt. Insbesondere muss ihr Leidensdruck bei der Therapieentscheidung berücksichtigt werden. Wichtig ist, dass man der Patientin die Situation und die Ursache ihrer Symptome erklärt und sie ernst nimmt. Dies allein hilft der Patientin häufig, mit den Beschwerden besser umzugehen.

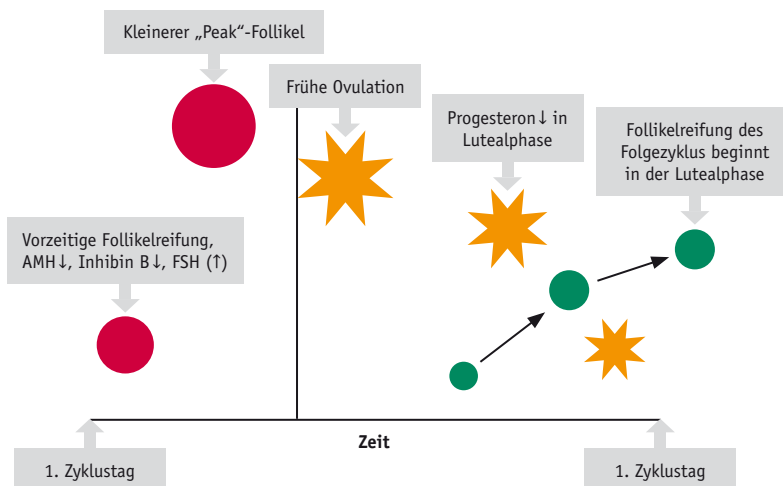


Abb. 2: Vorzeitige Follikelrekrutierung im perimenopausalen Übergang. (Modifiziert nach Allhouse A, Pavlovic J, Santoro N: Menstrual cycle hormone changes associated with reproductive aging and how they may relate to symptoms. Obstet Gynecol Clin North Am. 2018 Dec; 45(4): 613–628. doi: 10.1016/j.ogc.2018.07.004)

Der Einsatz von Hormonen in der frühen perimenopausalen Übergangssituation ist nicht gut untersucht und muss im Einzelfall entschieden werden. Die Gabe von Progesteron oder 17 β -Estradiol ist in solchen Situationen meist nicht hilfreich, da dies die Schwankungen der Follikelfunktion nicht beeinflusst, sondern lediglich zur Hormonspiegeln auf höherem Niveau führt. Man muss hierbei bedenken, dass es vermutlich nicht der Hormonmangel an sich ist, der die Beschwerden begünstigt, sondern die Dysregulation der Zyklussteuerung bzw. Follikelrekrutierung mit konsekutiv schwankenden Hormonspiegeln.

In einem Teil der Fälle kann eine zyklische Gestagengabe hilfreich sein. Diese ist insbesondere dann sinnvoll, wenn der Verdacht auf gehäuft auftretende anovulatorische Zyklusverläufe oder Lutealphaseninsuffizienzen besteht. Wenn man allerdings die oben beschriebenen physiologischen Vorgänge bei der Regulierung der Follikelrekrutierung bedenkt, dürfte

es in vielen Fällen jedoch sehr viel sinnvoller sein, die FSH-Sekretion unter Verwendung eines Gestagens mit antigonadotropem Effekt zu drosseln, mit dem Ziel, die außer Kontrolle geratene Zyklussteuerung zu regulieren. Der Einsatz von Progesteron oder Dydrogesteron ist für ein solches therapeutisches Konzept nicht sinnvoll, da sie in den gängigen Dosierungen keinen verlässlichen antigonadotropen Effekt haben. Die früher vielfach empfohlene freie Kombination von 2–4 mg Chlormadinon mit einem oral oder transdermal verabreichten Östrogen muss in Hinblick auf den Rote-Hand-Brief des BfArM vom November 2022 und die darin enthaltene Warnung vor einem erhöhten Meningeomrisiko insbesondere bei längerfristig geplanter Gabe mit Zurückhaltung gesehen werden.

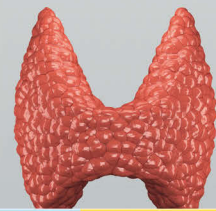
Grundsätzlich kann ein niedrig dosiertes kombiniertes hormonales Kontrazeptivum verwendet werden, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. Auch die Gabe eines Kombinationspräparats aus

Dienogest und 17 β -Estradiol (welches allerdings streng genommen für den Einsatz in der Perimenopause nicht zugelassen ist) ist denkbar. Die Gestagen-Mono-Pillen stellen ebenfalls eine gute therapeutische Option dar, insbesondere wenn Kontraindikationen für eine orale Östrogengabe bestehen. Auch hier kann der additive (transdermale) Einsatz eines Östrogens notwendig werden, insbesondere im fortgeschrittenen perimenopausalen Übergang. Wie man konkret vorgeht, muss im Einzelfall entschieden werden und ist an anderer Stelle ausführlich beschrieben (16). Die Abgrenzung zu einer manifesten Depression muss bei ausgeprägten (depressiven) Symptomen unbedingt beachtet werden. Eine interdisziplinäre psychiatrische/psychotherapeutische Diagnostik und Betreuung ist dann angezeigt. In diesem Zusammenhang kann dann auch über eine spezifische antidepressive Therapie und/oder den Einsatz von schlaffördernden Substanzen entschieden werden.

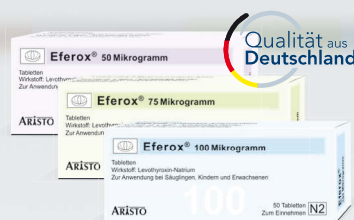


Eferox[®]

Mit L-Thyroxin zum Gleichgewicht



Eferox[®]
Große Bandbreite an Wirkstärken, teilbar in therapeutisch identische Hälften



Hypothyreose individuell behandeln



Eferox[®] Lösung zum Einnehmen 100 µg/5 ml
Kleinste Dosierungen ab 2 Mikrogramm mit der Dosierspritze titrierbar

Eferox[®] 25µg/50µg/75µg/100µg/125µg/150µg/175µg/200µg Tabletten (Rp). Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium. **Zus.**: 1 Tabl. enth.: 25µg/50µg/75µg/100µg/125µg/150µg/175µg/200µg Levothyroxin-Na. **Sonst. Bestand.**: Magnesiumstearat [Ph. Eur.] [pflanzlich]; mikrokrist. Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium [Typ A] [Ph. Eur.]; schweres Magnesiumoxid. **Anw.**: Schilddrüsenhormonsubstitution b. Hypothyreose jegl. Genese. Prophylaxe e. Rezidivstruma nach Resektion d. Struma m. euthyreoter Funktionsl., benignes Struma m. euthyreoter Funktionsl., Suppressions- und Substitutionstherapie bei Schilddrüsenmalignom, vor allem nach Thyreoidektomie; zusätzl. f. 25/50/75/100 µg: Begleittherapie b. thyreostat. Behand. einer Hypothyreose nach Erreichen d. euthyreoten Funktionsl.; zusätzl. f. 100/150/200 µg: Schilddrüsen-suppressionsstest. **Gegenanz.**: Überempfindlichkeit g. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandteile; unbeh. Hypertyreose jegl. Genese, unbeh. Nebenniereninsuff., unbeh. hypophysäre Insuff. [sofern therapiebedürftige adrenale Insuffizienz zur Folge], keine Einleitung der Behandlung bei akutem Myokardinfarkt, akuter Myokarditis und akuter Pankarditis, Kombinationstherapie mit Levothyroxin und einem Thyreostatikum während der Schwangerschaft nicht angezeigt. **Schwangerschaft/Stilzeit:** keine diagnostischen Schilddrüsen-suppressionsstests. **Nebenwirk.**: Sehr häufig: Schlaflosigkeit; Kopfschmerzen; Herzklöpfen. Häufig: Nervosität; Tachykardie. Selten: Pseudotumor cerebri [bes. bei Kindern]. Nicht bekannt: Überempfindlichkeit; innere Unruhe; Tremor; Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden; Hitzegefühl, Kreislaufkollaps bei Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht; Diarrhö, Erbrechen; Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrosis; Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Osteoporose unter suppressiven Levothyroxin-Dosen, insbesondere bei postmenopausalen Frauen, hauptsächlich bei einer Behandlung über einen langen Zeitraum; Menstruationsstörungen; Hitzeunverträglichkeit, Fieber; Gewichtsabnahme. [verschreibungspflichtig]. (Stand Januar 2023). **Eferox[®] Lösung zum Einnehmen 100 Mikrogramm/5 ml Lösung (Rp).** Wirkstoff: Levothyroxin-Natrium. **Zus.**: 5 ml Lsg. zum Einnehmen enth.: 100 µg Levothyroxin-Natrium. **Sonst. Bestand.**: Glycerol, Citronensäure-Monohydrat, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat od. e. d. sonst. Bestandt., unbehandelte Hypertyreose, unbehandelte Nebenniereninsuffizienz, unbehandelte hypophysäre Insuffizienz [sofern diese eine therapiebedürftige adrenale Insuffizienz zur Folge hat], keine Einleitung der Behandlung bei akutem Myokardinfarkt, akuter Myokarditis und akuter Pankarditis, Kombinationstherapie mit Levothyroxin und einem Thyreostatikum während der Schwangerschaft nicht angezeigt. **Schwangerschaft/Stilzeit:** keine diagnostischen Schilddrüsen-suppressionsstests; kann während der Stillzeit angewendet werden. **Nebenwirk.**: Sehr häufig: Schlaflosigkeit; Kopfschmerzen; Herzklöpfen. Häufig: Nervosität; Tachykardie. Selten: Pseudotumor cerebri [bes. bei Kindern]. Nicht bekannt: Überempfindlichkeit; innere Unruhe; Tremor; Herzrhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden; Hitzegefühl, Kreislaufkollaps bei Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht; Diarrhö, Erbrechen; Angiodem, Ausschlag, Urtikaria, Hyperhidrosis; Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Osteoporose unter suppressiven Levothyroxin-Dosen, insbes. b. postmenopausalen Frauen, hauptsächlich b. e. Behandlung über einen langen Zeitraum; Menstruationsstörungen; Hitzeunverträglichkeit, Fieber; Gewichtsabnahme; Natriummethyl-4-hydroxybenzoat kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen. Enthält Natriummethyl-4-hydroxybenzoat [Ph. Eur.] [E 219]. Packungsbeilage beachten. [verschreibungspflichtig]. (Stand Juli 2023). **Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8–10, 13435 Berlin.**



In jedem Fall sind regelmäßige Konsultationen und Überwachungen essenziell, um das Vorgehen an die jeweilige Situation der Patientin anpassen zu können, die sich von Monat zu Monat unvorhersehbar ändern kann.

Wie erkennt man die frühe perimenopausale Übergangssituation?

Entscheidend ist, dass man bei Patientinnen ab dem Alter von 40 Jahren (bei einigen auch schon früher) gewahr sein muss, dass Störungen der Befindlichkeit durchaus die ersten Zeichen des Klimakteriums sein können und man dies nicht übersehen darf. Eine Blutuntersuchung bringt in dieser Phase wenig, da insbesondere das FSH meist noch im Normbereich für den fertilen Zeitraum liegt. Wesentlich ist die dezidierte Anamnese-Erhebung, insbesondere in Hinblick auf das Zyklusgeschehen. Es reicht nicht aus, von der Patientin zu hören: „Ja, ich blute noch regelmäßig“. Die genauen Zyklusabstände (besser: die Zyklusdaten der letzten 6 Monate) und auch das Blutungsmuster (Schwere, Blutungsdauer, Zwischenblutungen usw.) müssen eruiert werden. Gab es Zyklusveränderungen im zurückliegenden Jahr (im Vergleich zu den Vorjahren)? Gab es darüber hinaus Veränderungen von Schlaf, Stimmung, Leistungsfähigkeit in dieser Zeit (ebenfalls im Vergleich zu den Vorjahren)? Die „Checkliste“ in Tabelle 1 soll hierbei eine Hilfestellung bieten.

Checkliste zur (frühen) Perimenopause

1. Veränderung bzw. Variabilität der Zykluslänge?
2. Unterschiedlich lange/starke Blutungen?
3. Gab es längere blutungsfreie Phasen?
4. Beeinträchtigung der Stimmung in den letzten 6–12 Monaten (im Vergleich zu vorher)?
5. Neu aufgetretene Schlafstörungen?
6. Neu aufgetretene Konzentrationsschwierigkeiten?
7. Eingeschränkte Leistungsfähigkeit?
8. Gelegentlich Hitzewallungen?

Tab. 1

Zurück zu unseren beiden Patientinnen

Fall 1

Die Patientin befindet sich mittlerweile aller Wahrscheinlichkeit nach in der Postmenopause. Ihre Beschwerden haben sich im Vergleich zu den rückliegenden Jahren deutlich gebessert. Es ist durchaus denkbar, dass die Hormonschwankungen der Perimenopause die Auslöser ihrer Probleme waren. Mit den aktuellen Symptomen kann sie ganz gut leben und möchte zurzeit keine weitere Therapie, lässt sich allerdings die Option offen, bei erneuter Zunahme von Symptomen wieder vorstellig zu werden. Ihre trockene Scheide und die Dyspareunie soll sie gemäß der deutschen S3-Leitlinie mit Befeuchtungs- oder Gleitgelen behandeln, bei nicht ausreichender Besserung in Kombination mit einer vaginalen Estriol-Gabe (18).

Fall 2

Die Patientin befindet sich aller Wahrscheinlichkeit nach in der späten Perimenopause mit noch vorhandener follikulärer Aktivität. Ihre noch nicht optimale Befindlichkeit ist möglicherweise Folge der Dysregulation der Zyklusverläufe. Wir haben ihr daher dazu geraten, statt Progesteron (zumindest für die nächsten 6–12 Monate) eine Gestagen-Monopille zu verwenden (im vorliegenden Fall Entscheidung für Drospirenon) unter Fortführung der transdermalen Östrogengabe. Hierunter zeigte sich nach 3 Monaten eine Stabilisierung ihrer Befindlichkeit. Mittelfristig ist durchaus die Rückumstellung auf Progesteron denkbar. Dies muss vom weiteren Verlauf abhängig gemacht werden.

Literatur

1. Santoro N: Perimenopause: From research to practice. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016; 25(4):332–9.
2. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al.: Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: Addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012;19(4): 387–395
3. Hale GE, Robertson DM, Burger HG: The perimenopausal woman: endocrinology and management. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;142:121–131

4. Brinton RD, Yao J, Yin F, Mack WJ, Cadenas E: Perimenopause as a neurological transition state. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(7):393–405
5. Coborn J, de Wit A, Crawford S et al.: Disruption of sleep continuity during the perimenopause: Associations with female reproductive hormone profiles. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022; 107(10):e4144–e53
6. Harrington YA, Parisi JM, Duan D, et al.: Sex hormones, sleep, and memory: Interrelationships across the adult female lifespan. *Front Aging Neurosci*. 2022; 14:800278
7. Weber MT, Rubin LH, Schroeder R, Steffenella T, Maki PM: Cognitive profiles in perimenopause: Hormonal and menopausal symptom correlates. *Climacteric*. 2021;24(4):401–407
8. Finkelstein JS, Lee H, Karlamangla A, et al.: Antimüllerian hormone and impending menopause in late reproductive age: The Study of Women’s Health Across the Nation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(4):e1862–71.
9. Hansen KR, Knowlton NS, Thyer AC, Charleston JS, Soules MR, Klein NA: A new model of reproductive aging: The decline in ovarian nongrowing follicle number from birth to menopause. *Hum Reprod*. 2008;23(3):699–708
10. Hansen KR, Craig LB, Zavy MT, Klein NA, Soules MR: Ovarian primordial and nongrowing follicle counts according to the Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) staging system. *Menopause*. 2012;19(2):164–171
11. Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennerstein L: Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res*. 2002;57: 257–275
12. Allshouse A, Pavlovic J, Santoro N: Menstrual cycle hormone changes associated with reproductive aging and how they may relate to symptoms. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018;45(4):613–628
13. Hale GE, Hughes CL, Burger HG, Robertson DM, Fraser IS: Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of-phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition. *Menopause*. 2009;16(1):50–59
14. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G: The menopause transition: Signs, symptoms, and management options. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):1–15
15. Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, et al.: Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: Summary and recommendations. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019;28(2): 117–134
16. Schwenkhagen A, Schaudig, K: Hormonsprechstunde – Hormonelle Therapie bei perimenopausaler Depression. *Frauenarzt*. 2020;61(10): 692–695
17. Davis SR, Pinkerton J, Santoro N, Simoncini T: Menopause – biology, consequences, supportive care, and therapeutic options. *Cell*. 2023; 186(19):4038–4058
18. Inwald EC, Albring C, Baum E, et al.: Perimenopause and postmenopause – diagnosis and interventions. Guideline of the DGGG and OEGGG (S3-Level, AWMF Registry Number 015–062, September 2020). *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2021;81(6):612–636