

ÖSTROGEN, DER SUPERSTOFF

WEIBLICHE HORMONE UND BEWEGUNGSAPPARAT

DR. NORA WIELOCH

UNIVERSITÄRES ZENTRUM FÜR PRÄVENTION UND SPORTMEDIZIN, BALGRIST
ZÜRICH

DR. PATRICIA FAAS-FEHERVARY

GYNÄKOLOGISCHE ENDOKRINOLOGIE UND REPRODUKTIONSMEDIZIN,
PRAXIS AM SONNEGG, ZÜRICH

HABT IHR SO EINE PATIENTIN SCHON GESEHEN?

- **53-jährige Patientin**
- Seit 6 Monaten zunehmende Schmerzen beim Aufstehen und Anlaufen, diffuse Muskelschmerzen
- Einseitig im OSG starke Schmerzen
- Beschwerden in der Wirbelsäule, den Schultern, Handgelenken und Fingern
- Beginn vor 12 Jahren mit diffusen, leichte persistierende Gelenk-Muskelschmerzen,
- immer wieder depressive Episoden, Schlafstörungen bei Schichtarbeit (Ärztin)

DIFFERENTIALDIAGNOSE?



- Fibromyalgie
- Arthritis?
- Rheumatischer Formenkreis

- Oder?

KÖNNTEN ES
VIELLEICHT
AUCH DIE
HORMONE SEIN?

- Vor 12 Jahren: Muskel- und Gelenkschmerzen zeitgleich mit Veränderung der Periode (leichter)
- Vor einem Jahr Eintritt in die Menopause
- Plan: Rheumatologische Abklärung
- Probatorisch: Östrogengabe transdermal, Progesterongabe
- Nach 3 Wochen: beschwerdefrei

ÖSTROGENMANGEL

PSYCHOVEGETATIVE BESCHWERDEN

- Hitzewallungen, Schweissausbrüche
- Unruhe
- Stimmungslabilität (Depression, Unruhe, Angststörung)
- Schlaflosigkeit
- Abnahme der Libido

SOMATISCHE BESCHWERDEN

- Trockene Haut und Schleimhäute
- Haarausfall
- Urogenitale Atrophie
- Veränderung der Körpersilhouette (Bauchfett)
- Osteopenie, Osteoporose

ÖSTROGENMANGEL

- Über 70% der Patientinnen in der Peri-/ Postmenopause haben muskuloskelettale Beschwerden
- Frauen mit einer Lebenserwartung über 80 Jahre verbringen mehr als ein Drittel ihres Lebens in der Peri-/ Menopause

HORMONSPIEGEL UND STERBEWAHRSCHEINLICHKEIT

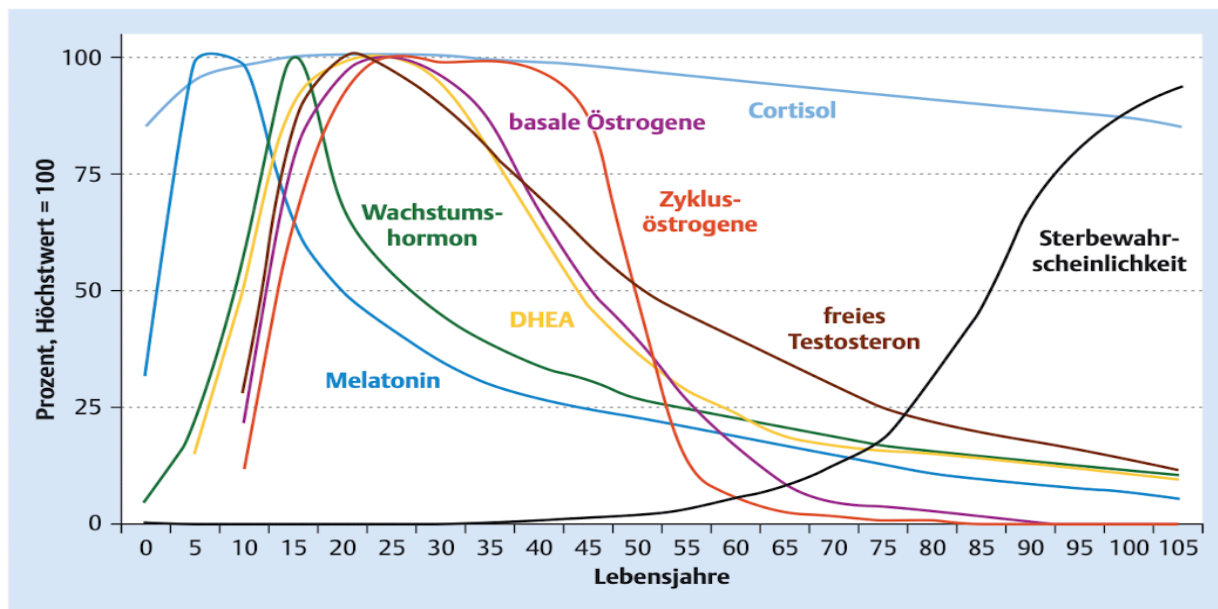
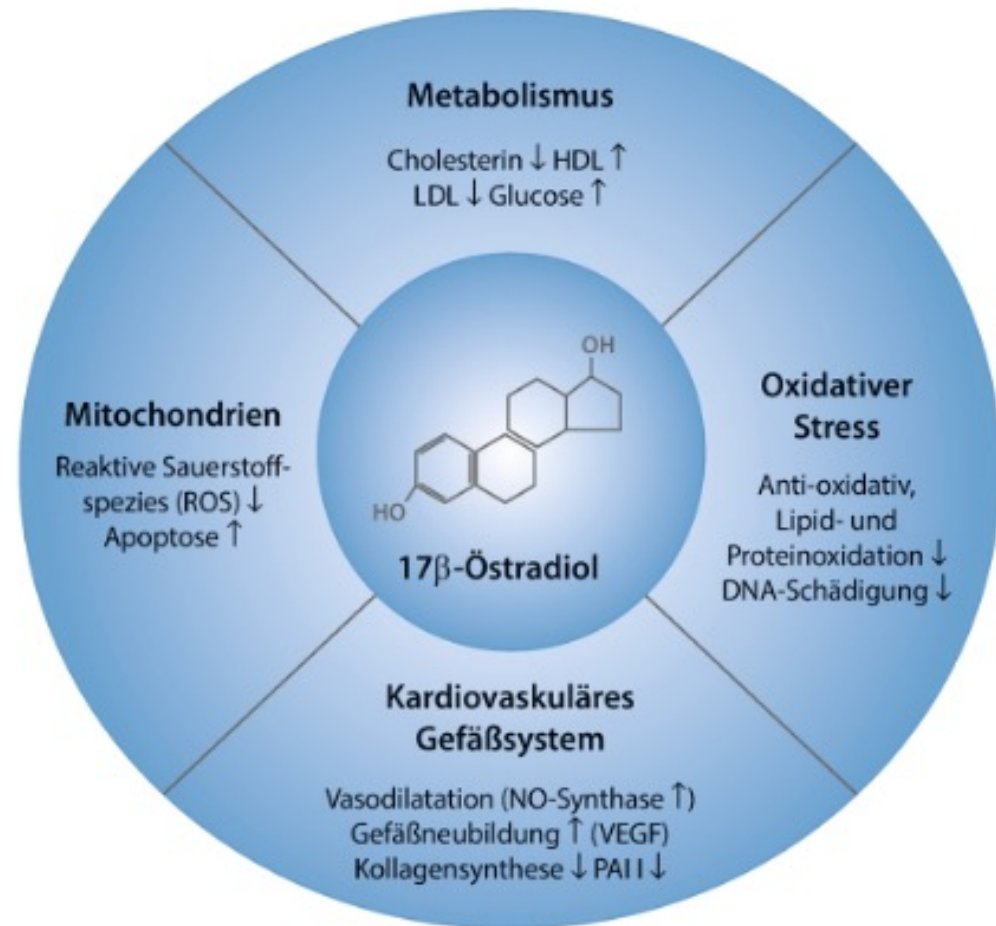


Abb. 1 Hormonspiegel im Blut und Sterbewahrscheinlichkeit im Lebensverlauf.

MUSKULOSKELETTALES SYSTEM UND ALTER

- Stürze
- Oberschenkelhalsfrakturen
 - Inzidenz global steigend
 - 25% Sterberate innerhalb des ersten Jahres
 - 20% bettlägerig

ÖSTROGENE DER SUPERSTOFF?



Strowitzki 2023

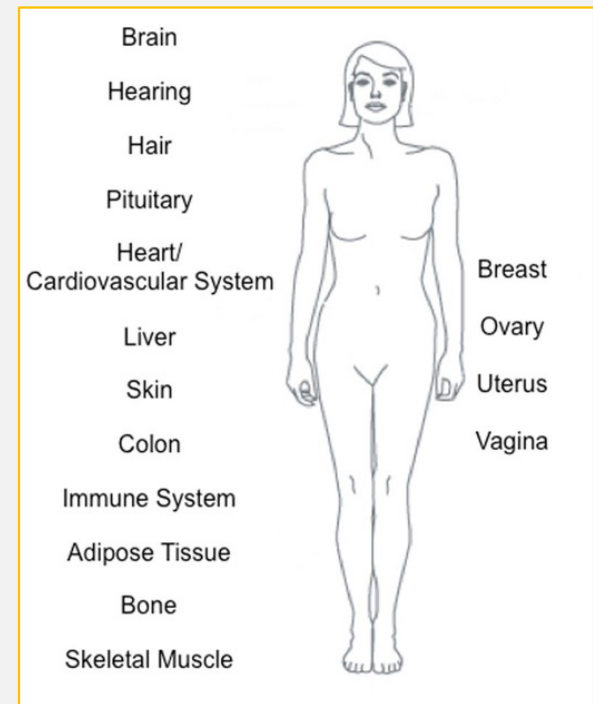
ÖSTROGENE IN DER MENOPAUSE

- KARDIOVASKULÄRES RISIKO ↓
- INSULINRESISTENZ ↓
- OSTEOPOROSE-/ FRAKTURPRÄVENTION
- ALTERSABHÄNGIGE GEWICHTSZUNAHME ↓
- GESAMTMORTALITÄT POSTMENOPAUSAL ↓

Gynécologie suisse: SGGG EXPERTENBRIEF Nr 42: Aktuelle Empfehlungen zur Menopausalen Hormon Therapie (MHT) 2015

ÖSTROGENWIRKUNG IN DER PERIPHERIE

- Weniger bekannt : Östrogenrezeptoren im muskuloskelettale System in
 - Skelettmuskel
 - Knorpel, (subchondralem) Knochen
 - Synovia
 - Sehnen
 - Und in den Mitochondrien



ÖSTROGENMANGEL UND MUSKULOSKELETTALES SYSTEM

- Diffuse Muskelschmerzen
- Arthralgien (>50%)
 - Hand- und Fussgelenke
 - Rückenschmerzen
 - Einzelne Gelenke
- Morgendliche Steifigkeit und Schmerzen
- Fasziiitis plantaris
- Schnellender Finger
- Fibromyalgie-ähnliche Beschwerden
- Arthrose und Verschlechterung

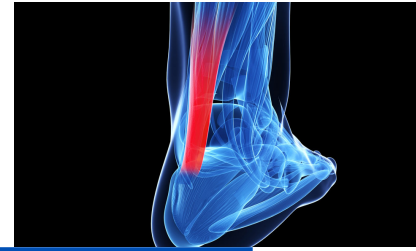
Weibliche Hormone und Strukturen des Bewegungsapparates

Sehnen

Muskeln

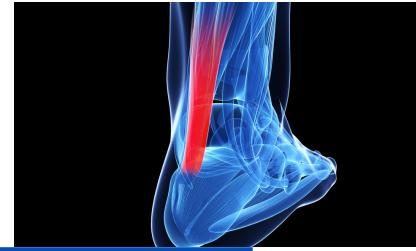
Knorpel

Knochen



Weibliche Hormone und Sehnen

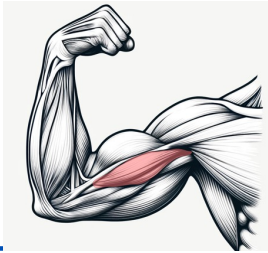
- Sehnenzellen enthalten hormonspezifische Rezeptoren
- Östrogen beeinflusst die Kollagensynthese
- Sexualhormone
 - mechanische (Sehnenspannung, Dehnungsfähigkeit, Elastizität, Steifigkeit)...
 - molekulare...
 - morphologische Eigenschaften von Sehnen



Weibliche Hormone und Sehnen

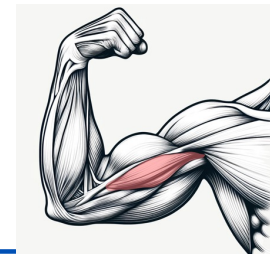
Nach der Menopause ↓ Östrogenspiegel

- Kollagensyntheserate ↓
- Sehnen werden dünner
- Anzahl der Sehnenprobleme und Rupturen ↑



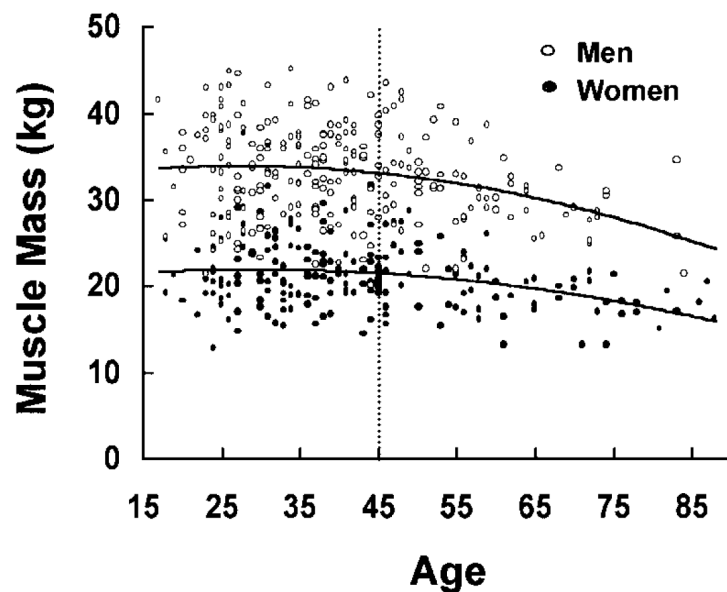
Östrogen und Muskulatur

- Östrogen
 - Aufbau und Erhalt der Muskelmasse
 - Muskelkraft ↑
- Positive Effekte von Östrogen auf Muskelverletzungen und Reparaturmechanismen
 - Wirkt entzündungshemmend und antioxidativ
 - Erhöhung der Anzahl und Funktion von Satellitenzellen



Muskelmasse bei Frauen und Männern

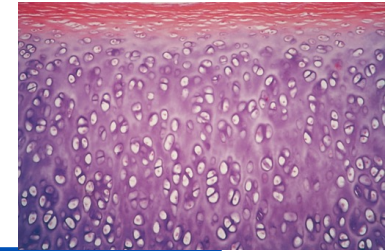
Gesunde erwachsene Männer (n=268) und Frauen (n=200); Alter: 18-88 Jahre, Body-Mass-Index 16-48 kg/m²



Östrogenabfall

- ↓ Typ II Muskelfasern
- ↓ Kraft

(Massstab für die Bewältigung der ADLs (activities of daily living))



Östrogen und Knorpel

- Knorpel
 - dichte extrazelluläre Matrix/ hochspezialisierten Chondrozyten
 - teilweise Regulation durch Östrogen
- Östrogen
 - Synthese und den Abbau von Knorpelmatrixkomponenten (Kollagen und Proteoglykane)
 - ↑ Produktion von chondrozytären Matrixproteinen
- Auch die entzündungshemmenden Effekte von Östrogen schützen den Knorpel!

Östrogen und Knochen

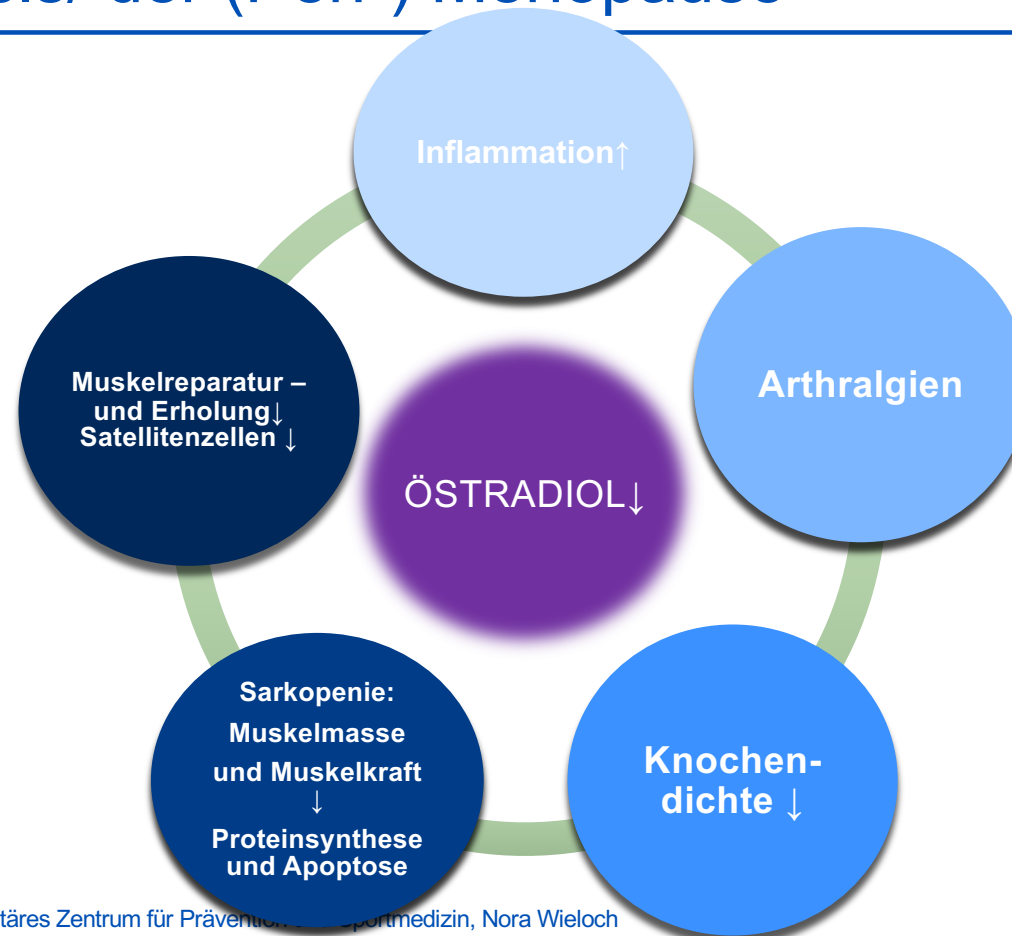


- Östrogen \uparrow Osteoblasten
- Östrogen $\downarrow \downarrow \downarrow$ Osteoklasten.
 - Östrogen reguliert das Gleichgewicht zwischen Knochenaufbau und -abbau

Östrogene erhalten nicht nur die Knochendichte sondern auch die Elastizität der Knochen!

KEINE GROSSEN STUDIEN (>200
TEILNEHMERINNEN) MIT HAUPTFOKUS
MENOPAUSE UND
MUSKULOSKELETTALER SCHMERZ
ODER ARTHROSE

Das muskuloskeletale Syndrom des Hormonmangels/ der (Peri-) Menopause



FALLBERICHT 38-JÄHRIGE PATIENTIN, PERIMENOPAUSE

- **Beschwerden**

- Morgensteifigkeit und Muskelschmerzen, Schnappfinger
- Hauptbeschwerde: Rückenschmerzen visuelle Analogskala **8** (1-10)
- Durchschlafstörung, Tagesmüdigkeit
- Rheumatologische Abklärung ohne pathologischen Befund
- BMI 19, Anti-Phospholipidsyndrom, erfolglose Kinderwunschtherapie
- Schon seit vielen Jahren unregelmässiger Zyklus
- Sport: täglich Yoga/ Pilates
- Von der Osteopathin geschickt

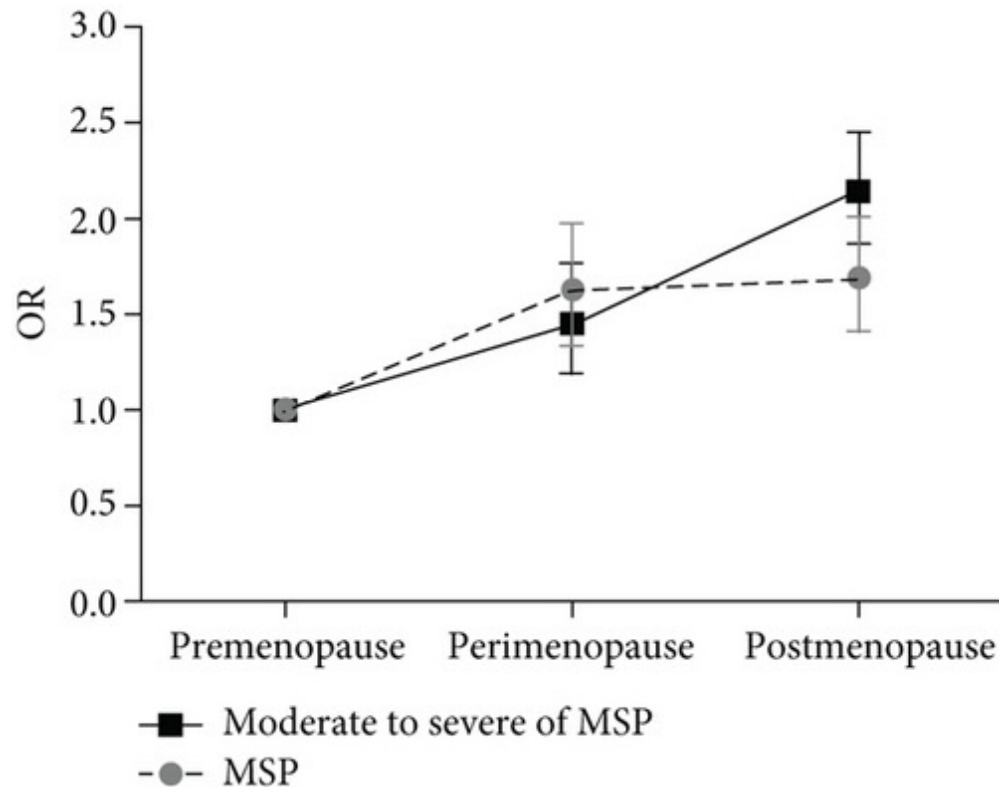
FALLBERICHT, 38-JÄHRIGE PATIENTIN, PERIMENOPAUSE

- Hormondiagnostik zum Zyklusbeginn (Tag2-5):
- Laborwerte: FSH 18 LH 8, AMH (Anti-Müller-Hormon) 0.63µg/dl (Normbereich 1-8), Östradiol 268 pmol/l
- Therapie
Beginn mit zyklischer Gabe von
transdermalemem Oestrogen (Oestrogel®)
und
mikronisiertem Progesteron (Utrogestan®)

FALLBERICHT 38-JÄHRIGE PATIENTIN, PERIMENOPAUSE

- Kontrolle nach 3 Monaten
- Rückenschmerzen deutlich gebessert (von 8 auf 1 auf der visuellen Analogskala)
- Schlaf deutlich gebessert
- Morgens kurzzeitig Gelenksteifigkeit
- Schnappfinger unverändert

Muskuloskeletale Schmerzen prä-/peri- und /postmenopausal



- 70% aller Frauen sind von muskuloskelettalen Beschwerden betroffen!**
- **40% von schweren Beschwerden**
 - **25% ohne strukturellen Befund!**

ÖSTROGENE: ANTI-INFLAMMATORISCHE EIGENSCHAFTEN

- 17 –beta-Östradiol :

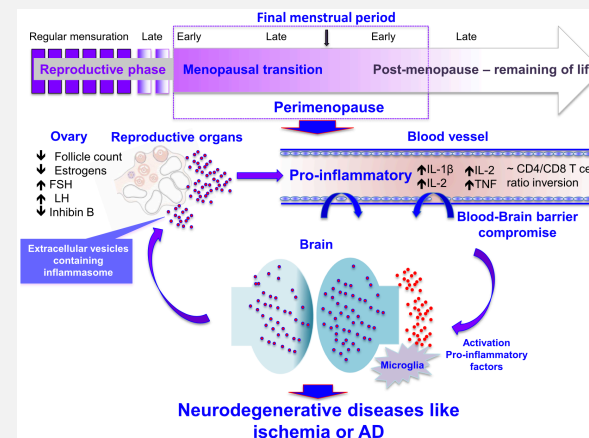


- pro-inflammatorisches TNF alpha ↓(Adipozyten)



- Muskelabbau ↓
- Muskelreparatur ↑

- Interleukine und das Inflammasom
- Up-Regulation antioxidativer Enzyme nach Bindung an den Östrogenrezeptor



MENOPAUSALE HORMONTHERAPIE (MHT)

- **Muskuloskelettale Beschwerden sind keine Indikation**
- Indikationen: vasomotorische Symptome wie Hitzewallungen, Palpationen, Schweissausbrüche
 - Urogenitalatrophie
 - Stimmungsschwankungen
 - Schlafstörungen

WELCHE HORMONE WERDEN ERSETZT?

- 17- beta-Östradiol
 - Transdermal als Gel oder Pflaster (z.B. Oestrogel®, Divigel®, Estradot®)
 - Oral
 - (Vaginal)
- Mikronisiertes Progesteron (bei vorhandenem Uterus)
 - Oral als Kapsel, natürliches Progesteron aus der Yams-Wurzel (z.B. Utrogestan®)
 - Schlaffördernd, leicht anxiolytisch
 - transdermal: keine ausreichenden Plasmaspiegelkonzentrationen
Transformationsdosis
- Progestine (artifizielle Progesterone) MPA NETA



BIOIDENTISCHE MENOPAUSALE HORMONTHERAPIE (MHT) WIE?

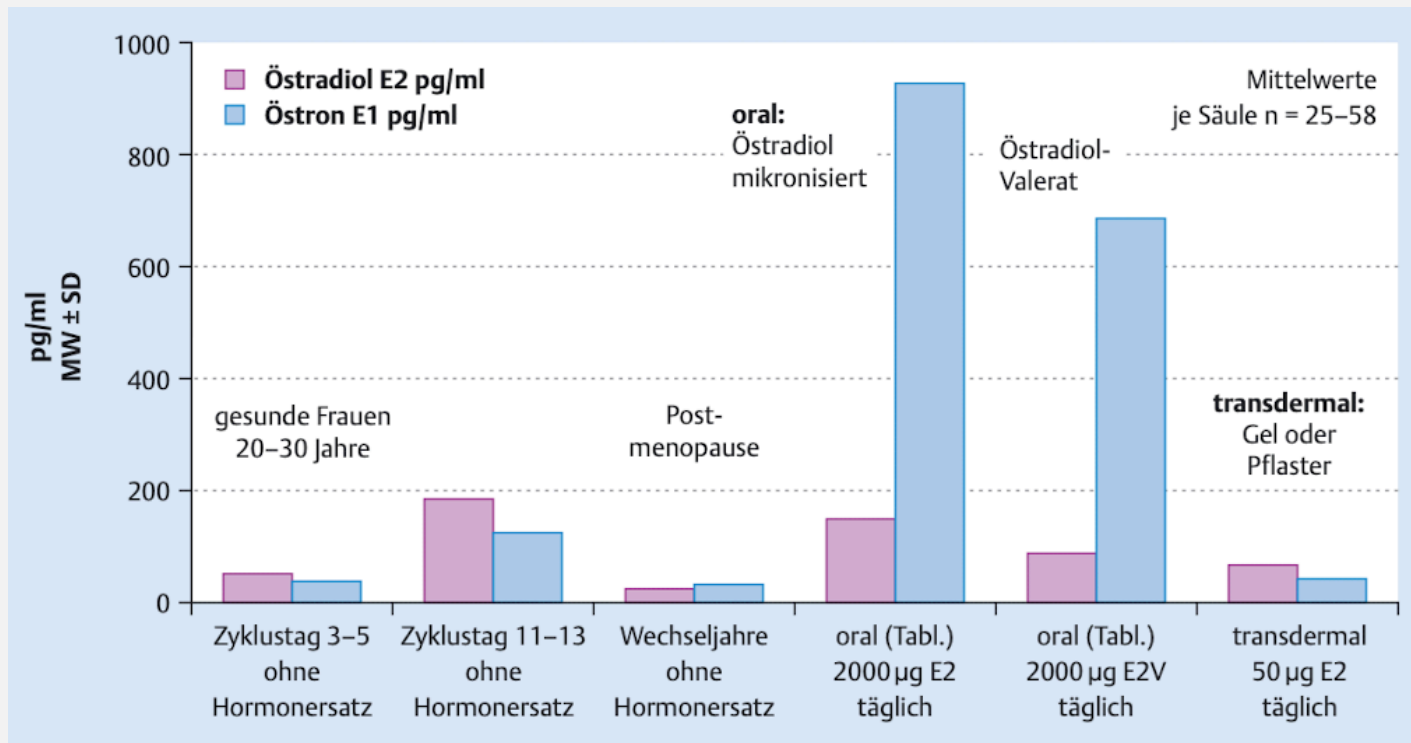
Bioidentische Hormone: gleiche chemische und molekulare Struktur wie körpereigene Hormone

Östradiol (E2) transdermal, individuell dosierbar (Gel oder Pflaster)

Progesteron als Kapsel 100mg oder 200 mg

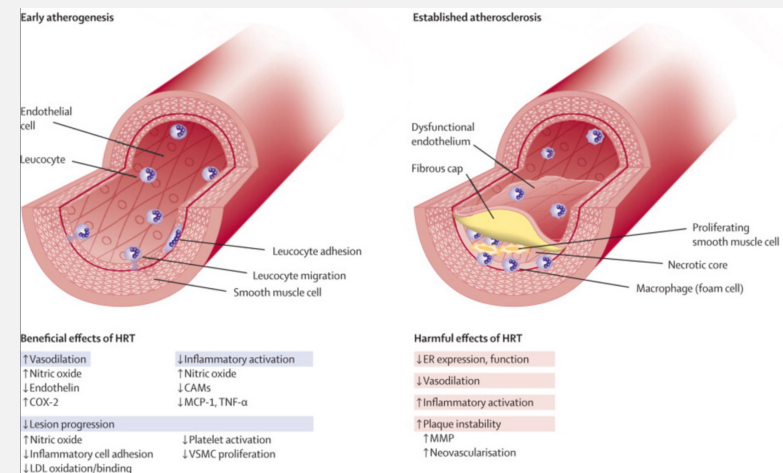


SERUMLEVEL VON ÖSTROGENEN NACH EINNAHMEFORM



GRUNDREGELN DER MENOPAUSALEN HORMONTHERAPIE (MHT)

- Beginn so früh wie möglich <10 J nach letzter Mens und vor dem 60. Lebensjahr
- Zuvor
 - Bei Risikofaktoren: individuelle Beratung, Abklärung Kardiologie
 - Bei bekannten Gerinnungsstörungen Zusammenarbeit mit Hämatologen
 - Durchführung von Mammographie/Mammasonographie



MAMMAKARZINOM UND MENOPAUSALE HORMONTHERAPIE (MHT)

MAMMAKARZINOM-RISIKO POSTMENOPAUSAL OHNE MHT

- 26/ 10 000 Frauen/ Jahr
- 2,6 von 1000 Frauen/ Jahr

MAMMAKARZINOM-RISIKO POSTMENOPAUSAL MIT MHT

- Nur Östrogen

Keine Risikoerhöhung

Oral Östrogen/ Progesteron
(Tablettenform)

35/ 10 000 Frauen/ Jahr

- 3,5/ 1000 Frauen / Jahr
- Transdermal: wenig Daten



Nur Kraft- oder auch Ausdauertraining?

Metaanalyse 101 Studien, fast 6000 postmenopausale Frauen

Kombiniertes Kraft-/Ausdauertraining

Muskelmasse/Volumen ↑
Querschnittsfläche von Muskeln und Fasern ↑
Fettfreier Masse ↑

Fettmasse ↓
Körperfettanteil ↓
Taillenumfang ↓
Viszeralem Fett ↓

Subgruppenanalysen:

Ausdauertraining und kombiniertes Training zeigen größere Vorteile bei der Reduktion der Fettmasse.

Krafttraining zeigt größere Vorteile beim Zuwachs der Muskelmasse.



Hormonersatztherapie und Sport

- kann die Fettzunahme abschwächen
- den Verlust an fettfreier Muskulatur verringern

Insbesondere in Kombination mit Krafttraining!

- Proteinsynthese konnte signifikant nach Durchführung von Krafttraining gesteigert werden.

Krafttraining mit höheren Gewichten und weniger Wiederholungen scheint tendenziell effektiver zu sein

Supplementation von Molkeprotein (Whey-Protein) + Krafttraining

- Muskelkraft und der Magermasse ↑

ANDROGEN-MANGEL

PSYCHOVEGATIVE SYMPTOME

- Leistungsknick
- Müdigkeit
- Reduzierte Stressbelastbarkeit
- Unruhe
- **Reduzierte Libido**
- Depressivität

SOMATISCHE BESCHWERDEN

- Fettarme Haut
- Nachlassende Behaarung
- Verminderte Muskel-Fett Relation
- Arthrose, Osteoporose

ANDROGENERSATZ

- Prinzipiell Off-Label Use (cave Dopingliste)
- Präparate über Magistralrezeptur
- DHEAS (Dehydroepiandrosteronsulfat) 5-25 mg/die als Kapsel
- Mikronisiertes Testosterongel 2%
- Voraussetzung: gute Östrogenisierung
- Kontrolle nach 6 Wochen von DHEAS, Testosteron und Dihydrotestosteron





Fallvorstellung, 58-jährige Patientin

Diagnosen

- Perimenopausales Mammakarzinom (NST) rechts ED 11/2022
- cT3, cN0, M0, G2
- neoadjuvante Chemotherapie mit 4 Zyklen Epirubicin und Cyclophosphamid, 12 Gaben Paclitaxel
- neoadjuvante endokrine Therapie mit Tamoxifen 20mg/d oral seit dem 25.11.2022
- St.n. Mastektomie bds. 06/2023, Sofortrekonstruktion mittels Implantat epipectoral, axilläre Sentinel-Lymphonodektomie bds.



Fallvorstellung, 58-jährige Patientin

Diagnosen (03/2024)

- Multilokuläre Tendinopathien/Sehnenbeschwerden
 - Achillessehnen bds.
 - Pes anserinus bds.
 - Patellarsehne bds.
 - Hüftabduktoren bds.

Rheumatologische Abklärung ohne wegweisenden Befund



Fallvorstellung, 58-jährige Patientin

Medikamente

- Eltroxin 0.1mg
- **Tamoxifen 20mg**
- Pantoprazol
- Vitamin D3
- Vitamin B12
- Equinovo 1g (Ananas, Natriumselenit, Linsen-Extrakt, Riboflavin, Melonenbaumfrucht)
- Chondrosulf 800mg



Fallvorstellung, 58-jährige Patientin

Therapie

Bewegungsprogramm «Bewegung und Sport bei Krebs»

Kombiniertes Kraft-/Ausdauertraining in Kleingruppen/ im Einzelsetting 2-3x/Woche für 36 Trainingseinheiten

Einzelphysiotherapie

Sehnentraining, Verbesserung der Becken-/Beinachsenstabilität

Stosswellentherapie für die Achillessehne



Fallvorstellung, 58-jährige Patientin

Verlauf 07/24

Spürt Muskelaufbau/verbesserte Kraft, kaum Verspannungen
Treppenlaufen deutlich besser
Kniebeschwerden reduziert, Belastungstoleranz erhöht
Achillessehnenbeschwerden noch vorhanden

Verlauf 09/24

Körperliche & psychische Verfassung deutlich besser
Belastungstoleranz Knie und Achillessehne
verbessert – nicht schmerzfrei
5 Tage Velotour (350km) erfolgreich gemeistert, war
nur etwas erschöpft

Schmerzen (NRS-Skala 0-10): Lokalisation: Knie links	
12.04.24	Ruheschmerz: 3-4 Belastungsschmerz: 8-9 Schmerzprovokation: hohe Belastung, tiefe Flex Schmerzreduktion: Entlastung Schmerzqualität: stechend
09.09.24	Ruheschmerz: 0-1 Belastungsschmerz: 5-6 Schmerzprovokation: hohe Belastung, tiefe Flex Schmerzreduktion: Entlastung Schmerzqualität: stechend

erreicht

AROMATASE-INHIBITOR-INDUZIERTES MUSKULOSKELETTALES SYNDROM (AIMSS)

Testosteron



Aromatase

17 beta Östradiol

- Arthralgien
- Myalgien
- Gelenksteifigkeit
- Karpaltunnelsyndrom

- Bei Einsatz von Aromatasehemmern (Mammakarzinom) in 30-40%
- 25% Therapieabbruch

WENN HORMONE KEINE OPTION SIND

- Gegen Hitzewallungen
 - Salbeitropfen (z.B. Salvia®)
 - Veoza® (Fezolinetant), cave Leberwerte
 - SSRI (Venlafaxin)
- Schlafstörungen
 - Schlafhygiene
 - Tryptophan (Spiegel überprüfen, KI bei Antidepressiva)
 - Melatonin 2 mg (Circadin®)
- Unruhe
 - Lavendelkapseln (Laitea®, Lasea®)
 - Johanniskraut (Rebalance®)
 - Gegen alle drei Beschwerden: Cimicifuga (Cimifemin®)
 - Vaginal Östron Blissel®

TAKE HOME MESSAGE

- Östrogene sind tatsächlich ein Superstoff
- Aber: wir wünschen uns dazu aussagekräftige Studien, auch zur Lebensqualität
- Bei Frauen > 35 J mit muskuloskelettalen Beschwerden an Östrogenmangel denken
- Positive Wirkung der menopausalen Hormontherapie, transdermale Applikation
- Sport verstärkt die positiven Effekte
- Ausführliche Beratung der Patientin auf Augenhöhe mit Abwägen individueller Risikofaktoren
- Für gesunde Langlebigkeit : Interdisziplinäres Zusammenarbeiten