

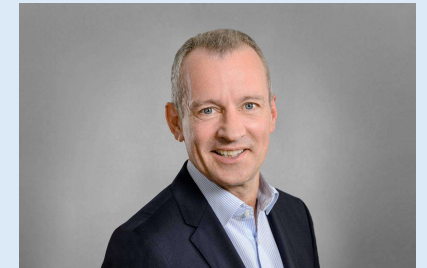


MEET & LEARN

„MEET & LEARN“ ist eine
Fortbildungsinitiative der Keck Media mit
Unterstützung von Exeltis Germany

Herzlich willkommen!

Das Thema heute:



Prof. Dr. med. Christoph Keck

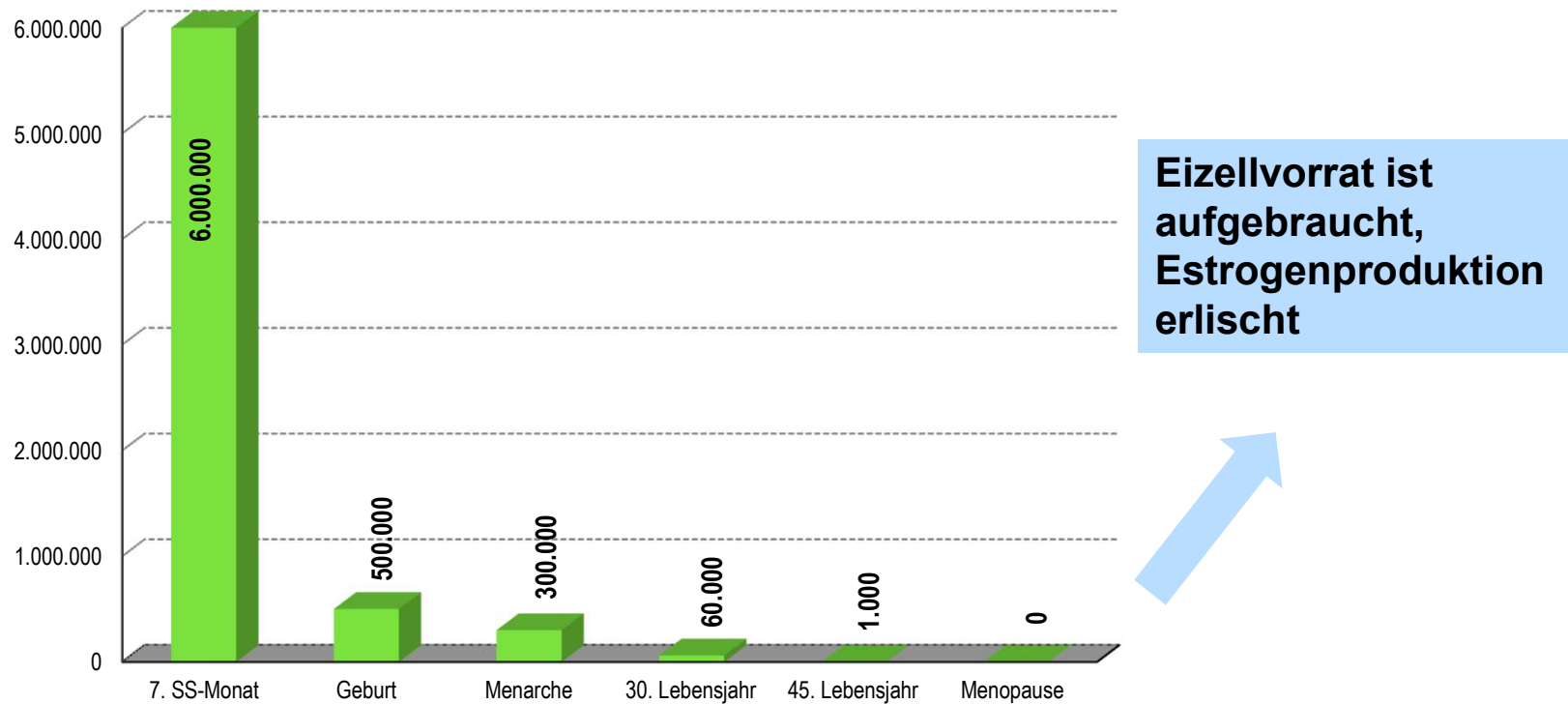
Hormontherapie in den Wechseljahren



Exeltis
Rethinking healthcare

Zwei starke Partner für Ihre Fortbildung

Alterungsprozess des Eierstocks



Zahl der Eizellen in den Ovarien in Abhängigkeit vom Alter*

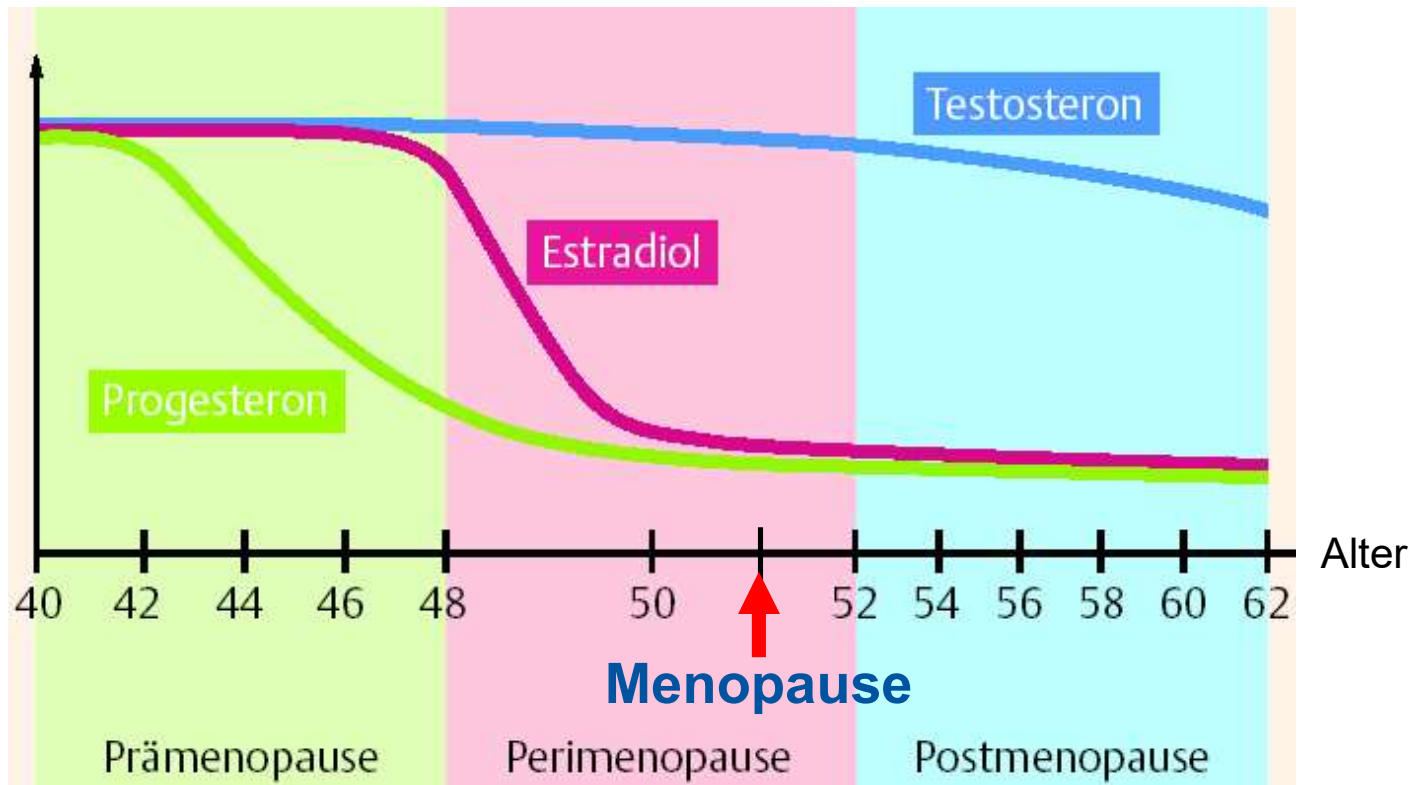
Wechseljahre - Was bedeutet das?

- längerer Zeitraum, der sich über 10 bis 15 Jahre erstreckt
 - Eizellvorrat erlischt
 - Abnahme der Estrogenproduktion
 - Ende der weiblichen Fruchtbarkeit
- Erlöschen der Estrogenproduktion hat Auswirkungen auf den gesamten Organismus ➡ zahlreiche Beschwerden unterschiedlicher Ausprägung

CAVE: die „Menopause“ ist ein Zeitpunkt, kein Zeitraum):

- letzte spontane, vom Ovar gesteuerte Menstruation/retrospektiv nach 12-monatiger Amenorrhoe feststellbar (Ø Menopausenalter 51 Jahre)

Phasen des Klimakteriums



Phasen des Klimakteriums

■ Prämenopause:

- erste Phase der Wechseljahre
- Beginn etwa 5 bis 10 Jahre vor der letzten Regelblutung (Alter ca. 40-45 Jahre)
- Estradiolspiegel meist noch normal
- nachlassende Gelbkörper-Funktion sowie zunehmende anovulatorische Zyklen sind verbunden mit erniedrigten Progesteronspiegeln



➔ Blutungsstörungen/Zwischenblutungen

Phasen des Klimakteriums

■ Perimenopause:

- zweite Phase der Wechseljahre
- beginnt mit dem Einsetzen der typischen klimakterischen Beschwerden und endet ein Jahr nach der Menopause (Alter ca. 47 - 52 Jahre)
- starke Schwankungen der FSH-, LH- und Estradiolspiegel
- zunehmende Gelbkörper-Schwäche
- Zyklen zunehmend anovulatorisch (ohne Eisprung) (Progesteron niedrig/nicht mehr nachweisbar)

Perimenopause | Beschwerden

■ Zyklusstörungen:

- Wechsel von kurzen und langen Zyklen (Polymenorrhoe, Oligomenorrhoe)
- Menorrhagie (verlängerte Blutung)
- Metrorrhagie (azyklische Blutungen)
- am Ende nur noch sporadische und meist schwache Monatsblutungen
- Auftreten von Hitzewallungen/Schlafstörungen und psychischen Beschwerden
- keine Korrelation zwischen dem Estradiolspiegel und der Schwere der Symptomatik (Schwankungen/Abfall ist in dieser Phase entscheidend)



Phasen des Klimakteriums

■ Postmenopause:

- letzte Phase der Wechseljahre
- beginnt ein Jahr nach der Menopause und geht nach etwa 15 Jahren in das Senium über
- Estradiolspiegel fällt auf Minimum ab (<30 pg/ml)
- FSH-Spiegel bleibt konstant erhöht über 25 IE/l
- LH reagiert weniger empfindlich und steigt allmählich, da es nur durch Estradiol und Progesteron kontrolliert wird

Postmenopause - Symptome

- anhaltende vasomotorische und psychische Symptome, die noch über Jahre andauern können
- Zeitraum bis zum Sistieren der Symptome ist individuell sehr verschieden
- Auftreten somatischer Beschwerden bei langanhaltendem Estrogenmangel

Klimakterische Beschwerden



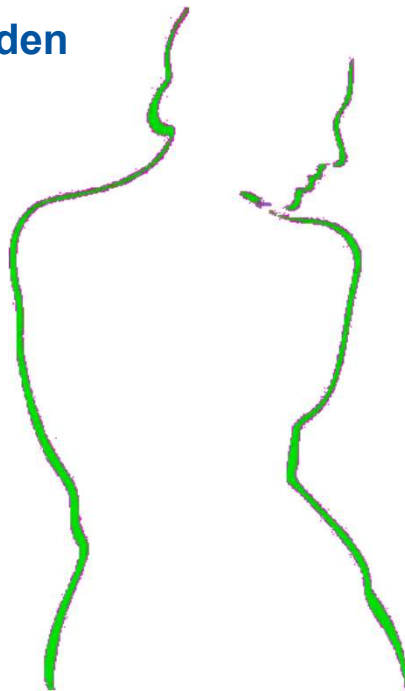
Wechseljahresbeschwerden

Vegetative Beschwerden

- Schweißausbrüche
- Hitzewallungen
- Schwindel
- Herzrasen

Psychische Beschwerden

- depressive Verstimmungen
- Schlafstörungen
- Konzentrationschwäche
- verminderte geistige Leistungsfähigkeit



Langzeitfolgen des Hormonmangels

- Osteoporose
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Morbus Alzheimer

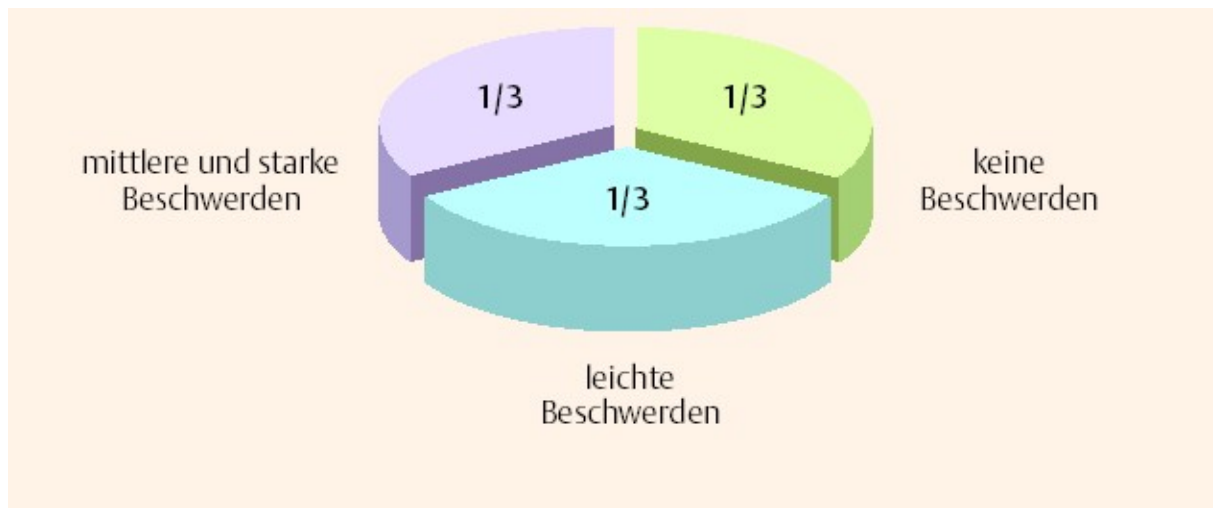
Zyklusstörungen

- verkürzte oder verlängerte Zyklen
- verlängerte oder verstärkte Blutungen

Somatisch/trophische Beschwerden

- Trockenheit von Haut und Schleimhäuten
- trockene Scheide
- Harninkontinenz
- Muskel- und Gelenkbeschwerden

Ausprägung klimakterischer Beschwerden



- ca. 60-70 % der Frauen haben Beschwerden

➔ Die wirksamste Behandlung von Wechseljahresbeschwerden besteht in der Estrogengabe

Hormonanalytik

Bei „klassischen Symptomen“ zum typischen Zeitpunkt:

■ Beispiel

- 51-jährige Patientin, zunehmende Zyklusunregelmäßigkeiten; Leistungsabnahme/Müdigkeit
- Stark schwankende FSH-/LH- und Estradiolspiegel/schwer interpretierbar
- Eine Hormonanalyse ist nicht zwingend erforderlich, kann aber ergänzend angeboten werden, um „andere Ursachen“ der Beschwerden auszuschließen (z.B. Schilddrüsenfunktionsstörungen)

Hormonanalytik

Bei „untypischen Symptomen“ oder „untypischem Zeitpunkt“ macht eine Hormonanalyse Sinn:

■ Beispiel

- 31-jährige Patientin, seit 1 Jahr keine Blutung, starke Hitzewallungen/Stimmungsschwankungen
- Verdacht auf prämatüre Menopause
- Labor: Estradiol, FSH, LH, AMH, TSH, Testosteron, DHEAS, SHBG, Androstendion, Prolaktin
- Erweiterte Analytik: ggf. fT3, fT4, TPO, Chromosomenanalyse, Molekulargenetik, Ovarial-Antikörper,

Hormonanalytik

Bei „untypischen Symptomen“ oder „untypischem Zeitpunkt“ macht eine Hormonanalyse Sinn:

■ Beispiel:

- 72-jährige Patientin, letzte Blutung mit 51 Jahren; nie klimakterische Symptome, nun neu aufgetretene Hitzewallungen
- Labor: TSH, Cortisol, HbA1c
- Erweiterte Analytik: ggf. fT3, fT4, HOMA-Index, Dexamethason-Hemmtest etc.

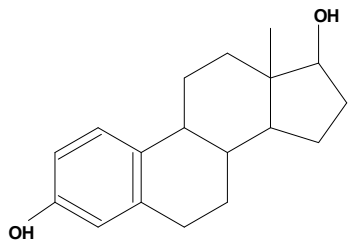
Grundsatz zur HRT

- Frauen, die noch ihre Gebärmutter haben, müssen immer mit einer Kombination aus Estrogenen und Gestagenen behandelt werden, ansonsten besteht das Risiko – langfristig – ein Endometriumkarzinom zu entwickeln
- Frauen bei denen die Gebärmutter entfernt wurde, können mit einer reinen Estrogentherapie behandelt werden – ohne Gestagenzusatz

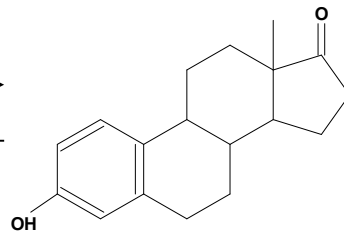
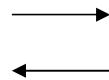
Welche Estrogene werden eingesetzt?

Die natürlichen Estrogene bei der Frau

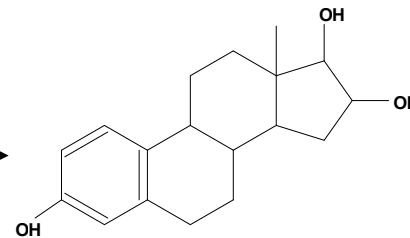
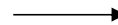
- Die natürlichen Estrogene besitzen das Grundgerüst der Steroide



Estradiol



Estrone



Estrin

Natürliche Estrogene - übliche Dosierungen

- | | |
|---|---|
| ▪ Estradiol | 1 - 2 mg |
| ▪ Estradiovalerat | 1 - 2 mg |
| ▪ konjugierte Estrogene
(Estradiolester) | 0,3 - 0,625 mg
(entspr. 0,76 - 1,53 mg
Estradiol) |
| ▪ Estriol | |
| ▪ oral | 2 mg |
| ▪ vaginal | 0,03 - 0,5 mg |

Welche Gestagene werden eingesetzt ?

Eigenschaften der Gestagene

- Gestagene sind die natürlichen „Gegenspieler“ von Estrogen
- gemeinsam ist allen die sekretorische Umwandlung des proliferierten Endometriums
- verfügen je nach Struktur über unterschiedliche „Nebenwirkungen“ (= gewünschte Partialwirkungen)
- Je nach individueller Symptomatik (z.B. Ödemneigung/Störung des Behaarungsmusters etc.) kann man für die HRT das entsprechende Gestagen auswählen

Gestagengruppen

Wirkung	estrogen	anti-estrogen	androgen	anti-androgen	glukokortikoid	antimineralokortikoid
Gestagen						
Progesteron	-	+	-	(+)	(+)	+
Chlormadinoacetat	-	+	-	+	+	-
Cyproteronacetat	-	+	-	+	+	-
Dienogest	-	+	-	+	-	-
Desogestrel	-	+	+	-	-	-
Gestoden	-	+	+	-	+	(+)*
Levonorgestrel	-	+	+	-	-	-
Lynestrenol	(+)	+	+	-	-	-
Norethisteron	(+)	+	+	-	-	-
Norgestimat	-	+	+	-	-	-
Drospirenon	-	+	-	+	-	+

- + = Partialwirkung vorhanden
- (+) = Partialwirkung eingeschränkt vorhanden
- = keine Partialwirkung
- * in der üblichen Dosierung zu vernachlässigen

** Gudermann T. Endokrinpharmakologie.
 In: Leidenberger F, Strowitzki T, Ortman O.
 Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. 4. Auflage,
 Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2009b,
 S. 217-248

Welche Möglichkeiten der Hormonersatztherapie gibt es?

Applikationsmöglichkeiten (1)

- oral (Tablette, Dragee):
 - einfache Handhabung
 - können als fixe Kombination (Estrogen + Gestagen) angewendet werden
 - durch den Abbau in der Leber Effekte auf:
 - Lipidstoffwechsel (HDL□, LDL□)
 - SHBG-Produktion□
(oral verabreichte Estrogene erhöhen in der Leber die SHBG-Produktion = indirekte antiandrogene Wirkung)
 - Beachten: durch den Abbau in der Leber ist bei Frauen mit entsprechender Disposition eine Erhöhung des Thromboserisikos möglich



Applikationsmöglichkeiten (2)

■ Transdermal Pflaster:

- gute Verträglichkeit, wegen geringer Belastung von Magen, Darm, Leber und Galle (kein First-Pass-Effekt)
- mitunter können beim Pflaster Hautreizungen (bei 10-15%), Stigmatisierung oder zu geringe Hautadhäsion die Compliance beeinträchtigen, hauptsächlich können jedoch medizinische Gründe den Einsatz einer transdermalen Therapie notwendig machen

CAVE: Eine transdermale Progesterontherapie ist nicht möglich!



Applikationsmöglichkeiten (2)

- Transdermal Gel:
 - Auch beim Gel muss bei Frauen mit Gebärmutter zusätzlich ein Gestagen oral verabreicht werden
 - transdermale Therapie kann günstig sein beim Vorliegen relativer Kontraindikationen:
 - Magen-, Darm-, Leber- und Galleerkrankungen
 - Hypertriglyzeridämie, Hypertonie
 - Thrombophilie, Rauchen

CAVE: Eine transdermale Progesterontherapie ist nicht möglich!

Applikationsmöglichkeiten (3)

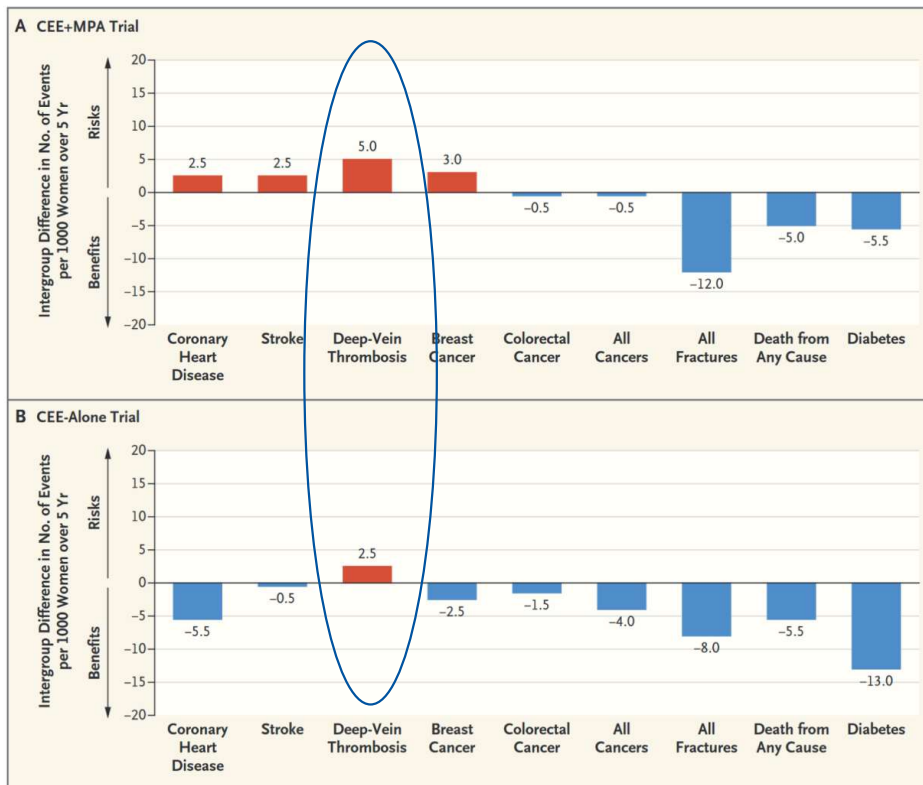
- vaginal (Creme, Zäpfchen, Ovula):
 - wird bevorzugt eingesetzt, wenn hauptsächlich lokale Wirkung erwünscht ist (atrophische Erscheinungen im Urogenitaltrakt)
 - sehr gute Resorption, deshalb nur sehr niedrige Dosierung, um systemische Wirkung zu minimieren



Nutzen einer HT

1. Linderung der vasomotorischen Symptome (Frequenz und Intensität) LOE-A
2. Linderung der Symptome einer vaginalen Atrophie LOE-A
3. Steigerung der Lebensqualität LOE-B
4. Antidepressive Wirkung bei perimenopausalen Frauen LOE-B
5. Geringeres Risiko für Diabetes mellitus Typ II LOE-B
6. Verhinderung des frühen postmenopausalen Knochenverlustes sowie Frakturen LOE-A
7. Senkung der Mortalität bei Therapiestart < 60 Jahre oder <10 Jahre postmenopausal LOE-B

Risiken einer HT nach WHI

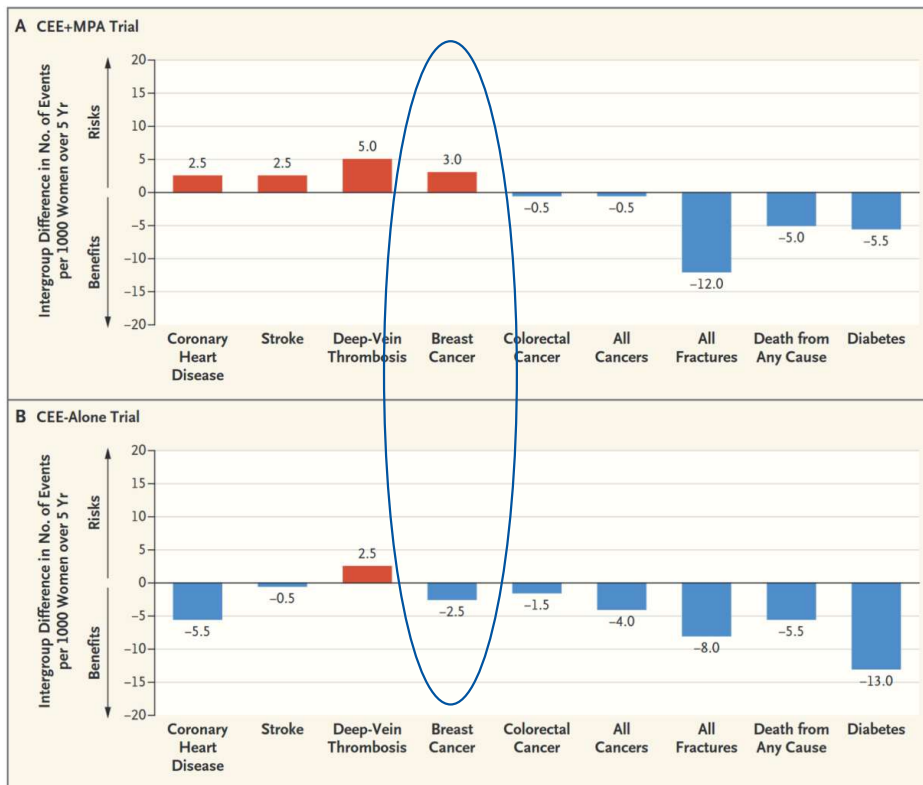


- Quantitativ wichtigstes vaskuläres Risiko: **Venöse Thrombembolien**
 - ca. 5 Fälle pro 1000 behandelter Frauen pro 5 Jahre unter oraler EPT

Benefits and Risks of the Two Hormone-Therapy Formulations Evaluated in the Women's Health Initiative.

Results are shown for the two formulations, conjugated equine estrogens (CEE) alone or in combination with medroxyprogesterone acetate (MPA), for women 50 to 59 years of age. Risks and benefits are expressed as the difference in number of events (number in the hormone-therapy group minus the number in the placebo group) per 1000 women over 5 years. Data are from Manson et al.⁵

Risiken einer HT nach WHI



Benefits and Risks of the Two Hormone-Therapy Formulations Evaluated in the Women's Health Initiative.

Results are shown for the two formulations, conjugated equine estrogens (CEE) alone or in combination with medroxyprogesterone acetate (MPA), for women 50 to 59 years of age. Risks and benefits are expressed as the difference in number of events (number in the hormone-therapy group minus the number in the placebo group) per 1000 women over 5 years. Data are from Manson et al.⁵

■ Risiko für **Brustkrebs**:

- ca. 5 Fälle pro 1000 behandelter Frauen pro 5 Jahre unter oraler EPT
- Eine reine Estrogentherapie scheint keinen negativen Einfluss zu haben

Pflanzliche Alternativen

Therapieoption	Ergebnis: Hitzewallungen	Studie
Vitamin E (400 IU/die) vs. Placebo	Minimale, signifikante Reduktion klimakterischer Beschwerden (p=0,0001)	Ziaei et al., 2007
Phytoöstrogene Isoflavone (Soja, Rotklee)	Inkonsistente Datenlage; bei leichten bis moderaten Beschwerden, möglicherweise Genistein (30mg/die)	Lethaby et al., 2013
Traubensilberkerze	Inkonsistente Datenlage (40-140mg/die), leichte Beschwerden	
Sportliche Aktivität	Keine signifikante Besserung der vasomotorischen Beschwerden	Daley et al., 2014
Akupunktur	Signifikante Reduktion der Frequenz der Hitzewallungen in einzelnen Studien (p=0,001)	Lee et al., 2009
Hypnose	Effektive, signifikante Reduktion (p<0,001)	Elkins et al., 2013

Medikamentöse Alternativen

Therapieoption	Ergebnis: Hitzewallungen	Studie
Antidepressiva (SSRI/SNRI) Paroxetin (20 mg) vs. Placebo Fluoxetin (20mg) vs. Placebo Venlafaxin (37,5 und 75mg) vs. Placebo	Paroxetin: moderate, signifikante Reduktion (p=0,002) Fluoxetin: leichte, nicht signifikante Reduktion (p=0,35) Venlafaxin: moderate, signifikante Reduktion (p=0,001);	Stearns et al., 2005 Loprinzi et al., 2002 Carpenter et al., 2007
Adrenerge Agonisten Clonidin (0,025-0,075mg, 2x/die) vs. Placebo	Moderate, signifikante Reduktion (p=0,05)	Clayden et al., 1974
Antikonvulsiva Gabapentin (900mg) vs. Placebo	Effektive, signifikante Reduktion (p=0,02)	Guttuso et al., 2003

Bioidentische Hormone



Bioidentische Hormone

■ Yamswurzel

- *Dioscorea villosa*: Pflanzenart aus der Gattung *Dioscorea* (Dioscorea) Nordamerika.
- Die wilde Yamswurzel enthält Diosgenin.
- In-vitro Studien konnten keine Bindung an Östrogen- oder Progesteronrezeptoren feststellen (Depypere HT et al., 2014).
- Auch eine Umwandlung in Östrogen im menschlichen Körper ist nicht möglich.
- keine statistisch signifikante Wirkung im Vergleich zu Placebo bei hormoneller Dysregulation oder gynäkologischer/menopausaler/makriterischer Beschwerden im



Bioidentische Hormone

- Hormone, die denen aus dem Ovar chemisch ähnlich sind (ähnliche Struktur)
- **Unklare Terminologie:** bioidentische Hormone therapy, bioidenticals, compounded hormones, custom compounded hormones
- Meist aber gemeint: individuelle Hormone ohne offizielle Zulassung bioidentische Hormone
- Keine Studien zur Wirksamkeit oder Sicherheit der Präparate (Endometriumschutz!)



Grundsätze der Hormontherapie

- „Bioidentisch“: schließt auch zugelassene HT-Präparate ein
- Die beste Variante: Estradiol als Hormongel/Pflaster plus mikronisiertem Progesteron als Kapsel (oral oder vaginal)
- Wichtig ist die standardisierte pharmakologische Herstellung
- **Therapiegrundsätze:**
 - Frühzeitig beginnen, jährlich die Indikation/Nebenwirkungen etc. prüfen
 - Nach ca. 5 Jahren Auslassversuch
 - Bei Bedarf aber auch langfristige Behandlung möglich (CAVE: Aufklärung und gute Überwachung)

Zusammenfassung Hormonanalysen in den Wechseljahren

- Labor bei frühzeitiger Menopause:
 - Estradiol, FSH, LH, AMH, TSH, Testosteron, DHEAS, SHBG, Androstendion, Prolaktin
 - Erweiterte Analytik: ggf. fT3, fT4, TPO, Chromosomenanalyse, Molekulargenetik, Ovarial-Antikörper,
- Labor bei „sehr später“ Menopause:
 - TSH, Cortisol, HbA1c
 - Erweiterte Analytik: ggf. fT3, fT4, HOMA-Index, Dexamethason-Hemmtest etc.



MEET & LEARN

„MEET & LEARN“ ist eine
Fortbildungsinitiative der Keck-Media mit
Unterstützung von Exeltis Germany



Exeltis
Rethinking healthcare

Zwei starke Partner für Ihre Fortbildung

Die nächste Fortbildung:

30.09.2026 | 17:00-18:00 Uhr

**Kinderwunschbehandlung
in der gynäkologischen Praxis**

**Anmeldung unter:
www.exeltis.de/meet-and-learn**

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Zertifizierte Fortbildung



Update zur Hormonbehandlung

HRT in der Peri- und Postmenopause

Christoph Keck

Nach der Veröffentlichung der Ergebnisse der WHI-Studie im Jahr 2002 waren viele Frauen in den Wechseljahren medizinisch unterversorgt. Die Angst vor Risiken einer Hormonersatztherapie, allen voran Brustkrebs, überwog die klaren Vorteile. Diese Einstellung ändert sich nur langsam.

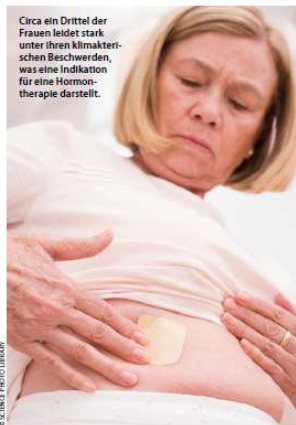
Innerhalb des Fachgebietes der gynäkologischen Endokrinologie wurde kaum ein Thema so kontrovers diskutiert, wie die Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause. Die Kontroverse beginnt bereits damit, ob man die Hormonbehandlung als „Hormontherapie (HT)“ oder „Hormonersatztherapie (HRT)“ bezeichnen sollte. Die Befürworter der „Hormontherapie“ sagen zu Recht, dass der peri- und postmenopausale Hormonmangel ein physiologisches Phänomen ist und

eine Hormonbehandlung somit keinen „Ersatz“ darstellt. Das ist zwar grundsätzlich richtig, jedoch ist der Terminus „Hormonersatztherapie“ so fest etabliert, dass im vorliegenden Artikel konsequent der Begriff HRT verwendet werden soll. Bei einer Östrogen-Gestagen-Kombinationstherapie wird der aus dem englischen abgeleitete Terminus „estrogen-progestagen therapy“ (EPT) verwendet, bei einer reinen Östrogenbehandlung der Terminus „estrogen therapy“ (ET).

Während in den 1980er- und 1990er-Jahren eine HRT fast nach dem Gießkannenprinzip verordnet wurde und der Nutzen einer solchen Therapie im Verhältnis zu den potenziellen Risiken eher überbewertet wurde, stellte die Veröffentlichung der Women's Health Initiative (WHI)-Studie 2002 eine Zäsur dar [1]. Die Ergebnisse der Studie wurden in verschiedener Hinsicht überinterpretiert und es wurde fast pauschal kommuniziert, dass die HRT zu einer signifikanten Risikosteigerung für Herzinfarkt, Schlaganfall und Thrombosen führt. Diese Meldungen wurden unter anderem auch von der Laienpresse aufgenommen und entsprechend plakativ verbreitet.

Neben anderen Faktoren hat dies dazu geführt, dass die HRT-Verordnungen drastisch zurückgingen: Während vor der Jahrhundertwende circa 40% der peri- und postmenopausalen Frauen eine HRT erhielten, sank der Anteil nach Veröffentlichung der WHI-Studie sehr rasch auf rund 10%. Durch die deutliche Abnahme der HRT-Verordnungen wurde vielen Frauen mit signifikanten klimakterischen Beschwerden eine wohl-indizierte HRT vorenthalten. Damit wurden eine Abnahme der Lebensqualität und potenzielle Langzeitfolgen des Östrogenmangels in Kauf genommen.

Zwei der maßgeblichen Autoren der WHI-Studie haben schließlich 2016 die Missinterpretation ihrer Daten und die daraus resultierenden Folgen für die Lebensqualität und die langfristige Gesundheit peri- und postmenopausaler Frauen beklagt [2]. Dieses klare Statement sowie Re-Analysen der WHI-Studie mit Differenzierung der einzelnen Subgruppen (Abb. 1) haben dazu geführt, dass sich inzwischen wieder eine differenzierte Indikationsstellung zur HRT durchgesetzt hat, die sich unter Beachtung der individuellen Risiken – vor allem an der jeweiligen Beschwerdesymptomatik orientiert [3, 4]. Der Anteil von Frauen mit ausgeprägten klimakterischen Beschwerden, denen eine HRT vorenthalten wird, ist nun wieder rückläufig.



Circa ein Drittel der Frauen leidet stark unter ihren klimakterischen Beschwerden, was eine Indikation für eine Hormontherapie darstellt.



Prof. Dr. C. Keck
0151 11600482
christoph.keck@medicover.com