



- ▶ Das **optimale Zeitfenster für den Beginn einer MHT** liegt innerhalb von 10 Jahren nach der letzten Blutung.
- ▶ Die MHT ist die **effektivste Therapie bei schweren vasomotorischen Beschwerden**.
- ▶ Die **Dosis, Wahl des Hormons (Östrogen mit/ohne Progesteron) und der Applikationsweg sind wesentlich mitentscheidend** für den Erfolg einer Therapie.

Überblick über die Studiendatenlage und die ideale Wechseljahr-Patientin

Menopausale Hormontherapie post WHI

Was wünscht sich die Frau in der Peri-/Postmenopause: einen unbeschwerten Übergang von den fertilen Jahren in die vielen noch kommenden Jahre der Postmenopause in Gesundheit und Vitalität, begleitet von möglichst wenig Beschwerden und körperlich gut vorbereitet zu sein für die weiteren Jahrzehnte. In vielen Fällen ist dies nicht nur ein Wunsch, sondern Realität. Doch was machen all die Frauen, die von den zahlreichen Symptomen des menopausalen Formenkreises geplagt werden? Sollen sie nun oder sollen sie nicht – Hormone schlucken? Geht es auch ohne? Oder doch nicht? Gefährde ich meine Gesundheit erst recht damit? Fragen, die die betroffenen Frauen und die behandelten Ärzte oft bewegen. 70 % der Frauen leiden an schweren bis mittelschweren Symptomen, die ihre Lebensqualität und Lebensfreude beeinträchtigen, und suchen deshalb ärztlichen Rat. Zum Glück befindet sich die Mehrheit der medizinischen Community im Zeitalter der „Renaissance der menopausalen Hormontherapie“ (MHT).

Die um die Jahrtausendwende diesbezüglich aufgebrachten Ängste – dokumentiert in der englischsprachigen Fachliteratur – konnten durch gute Daten aus den Studien und Erkenntnissen der darauffolgenden Jahren entkräftet werden. Trotzdem werden in Beratung der Patientinnen immer wieder ähnliche Fragen gestellt. Dies zeigt, dass die „Information“ ankam und die Verunsicherung der Menschen nach wie vor groß ist. Nachfolgend sollen die wichtigsten und immer wieder gestellten Fragen behandelt werden.

Helfen Hormone überhaupt?

Diesbezüglich sind sich alle einig: Die MHT ist die effektivste und kausalste Therapie bei schweren vasomotorischen Beschwerden. Das ist in Studien nachzulesen (Evidenz-Level A), kann von behandelnden Ärzten und Ärztinnen bestätigt werden und wird vor allem von betroffenen Frauen dankbar und zufrieden berichtet.¹

Östrogene bei Osteoporoserisiko

Die Daten sind klar: Östrogene sind potente Stimulatoren der Osteoblasten und Hemmer der Osteoklasten. Die Studiendaten zur Therapie und Prävention der Osteoporose mittels MHT belegen ausreichend die Wirkung, sofern die Frauen jünger als 60 Jahre sind oder sich innerhalb von 10 Jahren nach der Menopause befinden (Evidenz-Level A).² Bei osteoporosegefährdeten Frauen ist auch dann eine MHT angezeigt, wenn kaum klimakterische Beschwerden vorliegen, aber der Knochen Haupttherapieziel sein soll. Mit der Auswahl des geeignetsten Wirkstoffes kann präventiv geholfen werden.

Östrogene und thromboembolisches Risiko

Dieses steigt mit dem Alter und ist von vielen Lebensstilfragen co-abhängig. Nicht oral applizierte Östrogene zeigen allerdings ein geringes bis gar kein thromboembolisches Risiko und kommen selbst bei Frauen zur Anwendung, die eine MHT benötigen und



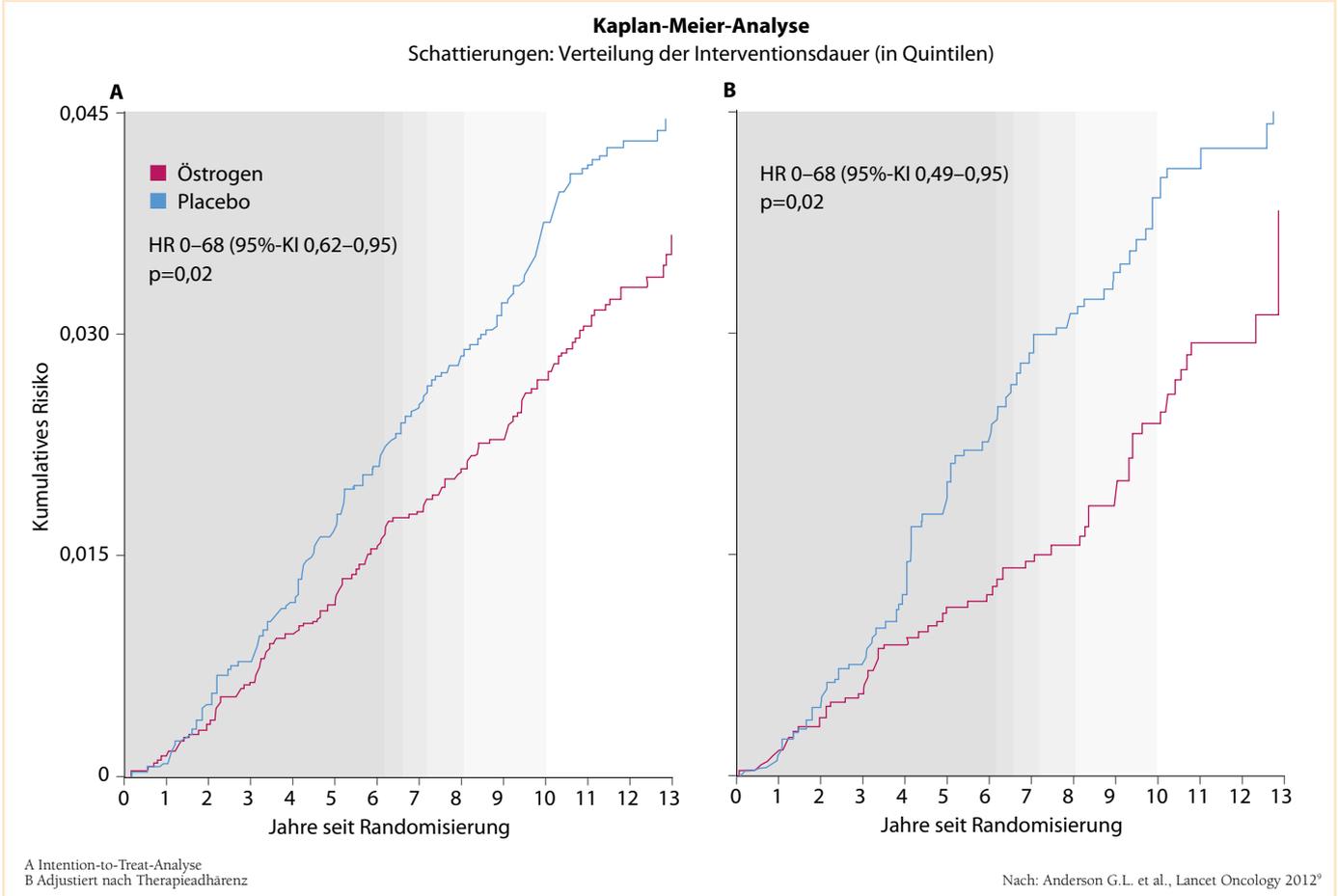
Univ.-Prof. Dr. Doris Maria Gruber
FÄ für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
Wien

ein erhöhtes Risiko zeigen.³ Bei der Therapie ist der Applikationsweg entscheidend. Während bei oral verabreichten Hormonen die metabolische Kapazität der Leber noch mitberücksichtigt werden sollte (Induktion von Gerinnungsparametern), fällt diese bei einer transdermalen Applikation – die deshalb bevorzugt zur Anwendung kommen sollte – partiell weg.

Weiblicher Urogenitaltrakt und Menopause

Diese Körperregion ist vor und während der Menopause eine oft problematische Region. Die Neigung zu Infekten sowohl in der Scheide als auch in der Blase steigt signifikant an, sodass man vom „urogenitalen Syndrom der Menopause“ sprechen kann. Ursächlich ist der Östrogenmangel, der sich direkt an der Vaginalschleimhaut, aber auch in den darunter liegenden Schichten bemerkbar macht. Der Leidensdruck der Betroffenen ist groß. Die Neigung zu Harnwegsinfekten und häufigen vaginalen Irritationen sowie vermehrte Dyspareunie sind besonders belastend. Durch lokale Hormonapplikation kann effektiv Abhilfe gefunden werden (Evidenz-Level A).⁴ Liegt der

Abb.: Risiko für ein invasives Mammakarzinom im Östrogen-Monotherapie-Arm (konjugierte equine Östrogene im Vergleich zu Placebo) der WHI-Studie



Fokus der menopausalen Beschwerden im urogenitalen Bereich, ist es nicht notwendig, eine systemische Therapie zu beginnen. Die Lokaltherapie hat sich bei vielen Frauen bewährt und ist meist als Östrogenmonotherapie ausreichend wirksam.⁵

Atrophische Veränderungen

Hierbei ist nicht nur die urogenitale Schleimhaut betroffen, sondern sämtliche Östrogenmangel-bedingte Veränderungen an den Schleimhäuten. Von klinischer Bedeutung sind dabei atrophischen Veränderungen an der Kornea und den Konjunktiven. Auch die Tränenkanäle können betroffen sein und das Auge schmerzt unspezifisch. Der gesamte Gastrointestinaltrakt kann „austrocknen“, was als sehr unangenehm und schmerzhaft empfunden wird. Die epidermotrope Wirkung des Östrogens kann dabei Linderung herbeiführen.

Hormone und onkologisches Risiko

Nach der Datenlage und nach Einschätzung vieler internationaler Experte ist das Brustkrebs-Risiko unter einer nach State-of-the-Art durchgeführten MHT – sofern es überhaupt durch Hormone besteht – als sehr gering einzuschätzen: weniger als 1 Fall zusätzlich pro 1.000 Patientinnen pro Jahr über eine Therapiedauer von 5 bis 6 Jahren. Dabei ist zu berücksichtigen, mit welcher Hormonkombination behandelt wird.⁶ Die topische Östrogen-therapie ist einer systemischen Östrogen-Gestagen-Therapie überlegen. Es ist bekannt, dass Östrogene abhängig vom umgebenden Gewebe hemmende oder fördernde Effekte auf das Zellwachstum haben können. Dies wird noch zusätzlich modifiziert, wenn Gestagene mit im Spiel sind. Karzinogenese ist immer ein mehrjähriger Prozess, sodass bei ruhigem (nicht sympathikotonem) „Environment“ Östrogene sogar die

Apoptose induzieren können und folglich onkoprotektiv wirken.^{7,8}

Wichtige Informationen finden sich auch in der bahnbrechenden Arbeit von G. L. Anderson in „Lancet Oncology“.⁹ Im Eingangskommentar wird festgehalten: „In contrast to many observational studies, women in the Women’s Health Initiative (WHI) trial randomised to oestrogen-alone had lower invasive breast cancer incidence than those assigned placebo. Influence of oestrogen use on breast cancer mortality has not been reported.“ Die **Abb.** veranschaulicht das geringere Risiko unter Östrogenmonotherapie im Vergleich zu Placebo.

Gesamt-Nutzen-Risiko-Analyse unter MHT

Die Reanalysen der WHI-Studie betonen den wichtigen Einfluss von Alter und Zeit seit Beginn der Menopause auf die Benefits und Risiken unter einer MHT.

Eine englische Übersichtsarbeit² analysierte anhand dieser Daten die Benefits und Risiken unter einer MHT bei Frauen im Alter von 50–59 Jahren bzw. weniger als 10 Jahre zurückliegender Menopause:

Risikoverminderung durch Östrogen-Monotherapie (zusätzliche Ereignisse pro 1.000 Frauen nach 5-jähriger Therapiedauer):

- 0–1 Ereignisse: kein Risiko
- 1,1–5 Ereignisse: Reduktion von Brustkrebs und koronarer Herzkrankheit (KHK)
- 5,1–10 Ereignisse: Reduktion von Frakturen und Gesamt mortalität
- > 10 Ereignisse: Reduktion von Typ-2-Diabetes mellitus

Risikoverminderung durch Östrogen-Gestagen-Therapie (zusätzliche Ereignisse pro 1.000 Frauen nach 5-jähriger Therapiedauer):

- 0–1 Ereignisse: Reduktion von KHK (Subgruppe < 10 Jahre postmenopausal)
- 1,1–5 Ereignisse: Reduktion von Frakturen und Kolorektalkarzinom
- 5,1–10 Ereignisse: Reduktion von Gesamt mortalität
- > 10 Ereignisse: Reduktion von Typ-2-Diabetes mellitus

Risikoerhöhung durch orale Östrogen-Monotherapie (zusätzliche Ereignisse pro 1.000 Frauen nach 5-jähriger Therapiedauer):

- 0–1 Ereignisse: Anstieg von Kolorektalkarzinom und Ovarialkarzinom
- 1,1–5 Ereignisse: Anstieg von venösen thromboembolischen Episoden und Schlaganfall
- 5,1–10 Ereignisse: kein Risiko
- > 10 Ereignisse: Anstieg von Cholezystitis

Risikoerhöhung durch orale Östrogen-Gestagen-Therapie (zusätzliche Ereignisse pro 1.000 Frauen nach 5-jähriger Therapiedauer):

- 0–1 Ereignisse: Anstieg von Schlaganfall
- 1,1–5 Ereignisse: Anstieg von KHK (Subgruppe 50–59 Jahre)
- 5,1–10 Ereignisse: Anstieg von Brustkrebs, venösen thromboembolischen Episoden, Cholezystitis
- > 10 Ereignisse: kein Risiko

ZUSAMMENFASSUNG: Der Konsens, der aus allen nachfolgenden Studien der Jahre nach „WHI 2002“ gefunden wurde, ist, dass es ein optimales Zeitfenster für den Beginn einer MHT gibt. Dieses liegt innerhalb der 10 Jahre der letzten Blutung. Je kürzer die Menopause zurückliegt, umso effizienter kann mit einer MHT geholfen werden. Die Dosis, die Wahl des Hormons (Östrogen mit/ohne Progesteron) und der Applikationsweg sind wesentlich mitentscheidend für den Erfolg einer Therapie. Je älter die Patientin, um so vorsichtiger sollte bei der Therapieempfehlung vorgegangen werden.

Daraus abgeleitet ergibt sich ein klares Bild

all jener Frauen, die von einer MHT im Sinne einer Prävention optimal profitieren, und auch jener Frauen, die in ein Risikokollektiv fallen und bei denen eher gesundheitliche Nachteile entstehen könnten.

Die grundlegenden Prinzipien des ärztlichen Handelns und der therapeutischen Zielsetzungen werden im Lateinischen kurz und prägnant ausgedrückt: Nil nocere! ■

¹ International Menopause Society 2013; 16: 3016–337

² Santen R.J. et al., Endocrine Society: Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. J Clin Endocrinol Metab 2010 Jul; 95 (7 Suppl. 1): s1–s66

³ Canonico M. et al., Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group.: Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. Circulation 2007 Feb 20; 115 (7): 840–5

⁴ Rahn D.D. et al., Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group: Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. Obstet Gynecol 2014 Dec; 124 (6): 1147–56

⁵ Mazur D. et al.: Fraktionierte Anwendung einer 17beta Estradiolcreme zur Behandlung der atrophischen Kolpitis postmenopausaler Frauen. Geburtsh Frauenheilk 2005; 584–589

⁶ DeVillieres T.J. et al.: Update 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Climacteric 2013; 16 (3): 316–337

⁷ Lewis-Wambi J.S. et al., Breast Cancer Res 2009; 11: 206–209

⁸ Jordan V.C., et al., Cancer Prev Res 2011; 4: 633–37

⁹ Anderson G.L. et al.: Conjugated Equine Oestrogen and Breast Cancer Incidence and Mortality in Postmenopausal Women with Hysterectomy: Extended Follow-up of the Women's Health Initiative Randomised Trial. Lancet Oncol 2012 May; 13 (5): 476–486

Linoladiol-Inserat
(1/3 Seite)