



- ▶ **Wirkstoffauswahl, Dosierung, Applikationsweg und Behandlungsdauer** einer Hormonersatztherapie (HET) **richten sich nach dem individuellen Beschwerdebild.**
- ▶ Die Indikation und mögliche Risikofaktoren sollten **halbjährlich neu bewertet werden.**
- ▶ **Kontraindikationen:** kardiovaskuläres Ereignis (Insult, transitorische ischämische Attacke [TIA]), thromboembolisches Ereignis, hormonabhängiger Tumor (St. p. Mammakarzinom), familiäres Brustkrebsrisiko in der Anamnese.
- ▶ Festlegung eines **individuellen Behandlungsbeginns** (z. B. Klimakterium praecox) und eines **individuellen Behandlungszeitraums** („Window of Opportunity“).

## Kurzabriss zur Entscheidungsfindung und Therapieindividualisierung bei Menopausebeschwerden

# Hormonersatztherapie für die Praxis

### Individualisierte Therapieentscheidung

Das Grundprinzip der Hormonersatztherapie (HET) ist eine Adaptierung nach den individuellen Bedürfnissen der Betroffenen. Kriterien wie Beschwerdebilder, Hormonstatus (Phase des Klimakteriums) oder Vorerkrankungen sind in die Therapieentscheidung einzubeziehen. Der Leidensdruck sollte deutlich artikuliert werden und hilft in der Zusammenschau mit den Hormonwerten dem Arzt/der Ärztin bei der individuellen Hormon-Einstellung.

**Es gibt eine Reihe hormoneller Therapieoptionen** mit unterschiedlichen Kombinationsmöglichkeiten, die sich an den oben genannten Kriterien orientieren. Je nach Symptomatik kann es daher sinnvoll sein, nur eine lokale oder eine systemische Therapie zu verordnen. Weiters können eine Hormon-Monotherapie oder eine Kombinationstherapie zur Anwendung kommen.

Bei vasomotorischen Beschwerden ist die HET eine effektive Therapieform. Patientinnen sollte jedoch nur nach eingehender Nutzen- und Risikoaufklärung eine HET angeboten werden.

**Die Therapie richtet sich nach dem individuellen Beschwerdebild:** Zu Beginn der Menopause – dieser kann manchmal schon um das 40. Lj. sein – liegt üblicherweise eine Gelbkörperschwäche vor, weshalb mit einer reinen Progesterontherapie begon-

nen werden kann. Aufgrund ihrer günstigen Wirkungs- und Nebenwirkungsprofile bieten sich hier natürliches Progesteron oder Dydrogesteron an. Der individuell bevorzugte Applikationsweg soll besprochen werden.

Die alleinige Östrogentherapie (ET) bleibt hysterektomierten Frauen vorbehalten, da für sie dadurch kein erhöhtes Endometriumkarzinomrisiko bestehen kann. Nicht-hysterektomierte Frauen erhalten eine Östrogen/Gestagen-Therapie. Das Gestagen wird entweder kontinuierlich oder sequenziell ( $\geq 10$  d/Monat) verabreicht, je nachdem, wann die letzte Blutung stattgefunden hat.

Bei einem symptomatischen Androgenmangel in der Postmenopause kann eine HET mit DHEA (Dehydroepiandrosteronacetat) sinnvoll sein. Für die Therapie des weiblichen Androgenmangels steht derzeit kein zugelassenes Präparat zur Verfügung.

**Frauen mit prämaturer Ovarialinsuffizienz (POI)** sollen zumindest bis zum natürlichen menopausalen Eintrittsalter eine HET bekommen und wenn notwendig darüber hinaus.

Generell gilt, dass eine physiologische Hormonsubstitution erreicht werden soll, die subjektiv zur Linderung der Beschwerden beiträgt. Über- und Unterdosierungen sollten vermieden werden. Zudem müssen nicht die Referenzwerte im Hormonbefund erreicht werden. Die Laborwerte dienen der Therapiekontrolle. Das subjektive Wohlbe-



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

finden ist einer der Hauptparameter, um die Hormondosis anzupassen.

**Beginn im „Window of Opportunity“:** Der Beginn einer HRT sollte dann stattfinden, wenn Beschwerden auftreten. Das „Window of Opportunity“ als optimaler Therapiebeginn ist ausschlaggebend, um im richtigen Moment mit der richtigen Dosierung Hormone therapeutisch erfolgreich einzusetzen.

Das „Window“ ist individuell unterschiedlich – meist wird ein maximaler Zeitraum bis 10 Jahre nach der letzten Blutung herangezogen.

Allerdings gilt: Je später mit einer HET begonnen wird, umso weniger effizient kann den Beschwerden vorgebeugt oder können diese therapiert werden, und möglicherweise sind auch potenzielle Nebenwirkungen nach einem 10-Jahres-Intervall häufiger.

Nicht jede Patientin kommt auch im „Window of Opportunity“ zum Arzt; wenn jedoch in diesem „geeigneten“ Zeitraum Beschwerden vorliegen und der Wunsch nach einer HET artikuliert wird, dann sollte man auch wirklich damit beginnen.

**Therapiedauer:** Grundsätzlich gibt es – wenn die Beschwerden gelindert werden, es keine sonstigen gesundheitlichen Probleme gibt und die Bereitschaft für die Therapie vorhanden ist – keine Beschränkung der Therapiedauer. Der Einstiegszeitpunkt ist wichtig. Die Indikation und mögliche Risikofaktoren der HET sollten halbjährlich neu bewertet werden. Sowohl die Behandlungsdauer als auch die Dosierung richten sich nach dem Beschwerdebild. Generell gilt, dass die Therapie mit einer möglichst niedrigen Dosis begonnen werden sollte, um bei weiterhin bestehenden Beschwerden ggf. erhöht werden zu können. Ein Ausschleichen reduziert nicht immer das Wiederauftreten vasomotorischer Symptome, sollte aber zur Risikominimierung nach einer gewissen Zeit durchgeführt werden.

### Hormonersatztherapie und Krebs

Eine Kombinationstherapie aus „natürlichem“ Östrogen und Gestagen führt nach derzeitigem Wissen zu keiner bzw. zu einer geringen Erhöhung des Brustkrebsrisikos. Zudem konnte in keiner Studie eine Erhöhung der Brustkrebs-Mortalität durch die ET festgestellt werden.

Die potenzielle Risikoerhöhung hängt von der Zusammensetzung der HET, dem Alter sowie der Behandlungsdauer ab und reduziert sich nach Absetzen der HET wieder. Viele begleitende Umstände sind für die Einschätzung eines onkologischen Risikos wichtig.

Hinsichtlich des Endometriumkarzinoms ist festzuhalten, dass eine Kombination aus Östrogen und Gestagen für eine Behandlungsdauer < 5 Jahren als sicher angesehen werden kann.

Eine alleinige Östrogentherapie ohne Gestagen für einen längeren Zeitraum ist allerdings ein Risikofaktor für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.

Keine Erhöhung des Brustkrebsrisikos zeigt die alleinige Östrogengabe.

### Hormonersatztherapie und Thromboembolien

Das thromboembolische Risiko steigt generell mit dem Alter an; das Risiko ist bis zum

60. Lj. jedoch äußerst gering. Die transdermale Applikationsform umgeht den First-Pass-Effekt, könnte so zu einer geringeren thromboembolischen Neigung führen und sollte deshalb bei entsprechender Vorbelastung angedacht werden. Zudem ist ein natürliches, stoffwechselneutrales Progesteron wie Dydrogesteron oder mikronisiertes Progesteron anzuraten.

Venöse und arterielle Thromboembolien – vor allem in der Eigen-, aber auch in der Familienanamnese – stellen Kontraindikationen für eine HET dar.

Auch Übergewicht oder längere Bewegungsunfähigkeit (z. B. ein Krankenhausaufenthalt oder die Ruhigstellung einer Extremität nach einem Unfall) können ein zusätzliches Risiko darstellen.

### Hormonersatztherapie und Haut

Eine sehr häufig gestellte Frage der Frauen ist, ob eine HET auch für die Haut etwas bringt. Tatsächlich ist es so, dass die Hormone auf die Haut eine positive Auswirkung haben. Sie halten die Haut straff, glänzend, strahlend und verhindern bis zu einem gewissen Grad die Faltenentstehung. Die Antwort ist also ja, aber auch hier gilt: Wenn die Haut bereits stark gelitten hat, dann können die Hormone die Haut nicht glattbügeln. Aber wenn man rechtzeitig beginnt, hat es auch einen positiven Effekt für die Haut, und die Frauen können dadurch tatsächlich jünger wirken.

### Schutz vor Osteoporose

Mit dem Eintreten der Wechseljahre steigt auch die Wahrscheinlichkeit, aufgrund des Hormonmangels an Osteoporose zu erkranken. Auch hier hat sich gezeigt, dass man mit der HET einen Schutz bieten kann. Als Stimulatoren der Osteoblasten und Hemmer der Osteoklasten spielen Östrogene zur Vermeidung der Osteoporose eine wichtige Rolle. Behandelte Frauen sollten jünger als 60 Jahre sein bzw. sollte die Behandlung innerhalb von 10 Jahren nach der Menopause etabliert werden.

Frauen mit erhöhtem Osteoporoserisiko sollte auch dann eine HET angeboten werden, wenn sie kaum klimakterischen Beschwerden haben.

Eine HET führt zu einer signifikanten Risikoreduktion für osteoporoseassoziierte Frakturen. Dieser Einfluss ist unabhängig von der Einnahmedauer und scheint auch in geringem Maße über die Anwendungsdauer hinaus zu bestehen.

### Kontraindikationen

Für Frauen, die ein kardiovaskuläres Ereignis hinter sich haben, wie etwa nach einem Herzinfarkt, ist eine HET nicht angezeigt. Auch bei Frauen mit hormonabhängigen Tumoren (St. p. Mammakarzinom), einem familiären Brustkrebsrisiko oder nach thromboembolischen Ereignissen ist eine HET kontraindiziert.

### Insbesondere bei bestehender Kontraindikation gegen eine HET können Alternativen angeboten werden:

- Phytotherapie, Isoflavone und Cimicifuga-Präparate können bei vasomotorischen Symptomen angewendet werden.
- Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRIs)
- kognitive Verhaltenstherapie (CBT)
- Lebensstilmodifikationen (körperl. Bewegung, Sport, Nikotin- und Alkoholverzicht)
- Darüber hinaus sollen Patientinnen auch über weitere therapeutische Maßnahmen wie Akupunktur oder Hypnotherapie informiert werden.

**NACHSATZ:** Die neue S3-Leitlinie „Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen“ kann eine wertvolle Hilfestellung für Fragen sein, die wir nicht abgehandelt haben. Die individuelle Patientinnenbetreuung in der Menopause ist das Allerwichtigste. Es gibt Frauen, die wollen eine HRT und kommen dafür aber nicht in Frage, weil verschiedene anamnestiche Faktoren dagegen sprechen. Dann ist es unsere Aufgabe, das in einem Gespräch abzuklären. Umgekehrt kann man bei Frauen, die erklären, sie würden keine brauchen, in der Anamnese Faktoren erheben, die für den Einsatz einer HET sprechen und einen Benefit für diesen individuellen Fall darstellen. ■

Literatur bei der Verfasserin