



1 DFP-Punkt

Frauensache

Hormonersatztherapie bei Menopause

Wie wir heute wissen, spielen weibliche Hormone eine wichtige Rolle im gesamten Organismus der Frau. Die Menopause versetzt Patientinnen in eine völlig neue hormonelle Situation. Wie sie sich äußert und was von Hormonersatztherapien erwartet werden kann, präsentierte Univ.-Prof. Dr. Doris Maria Gruber, Wien, im Rahmen unserer Webinarserie **ALLGEMEINE+ TV**.

Univ.-Prof. Dr. Doris Maria Gruber



© Ernst Kämerstorfer

Fachärztin für Gynäkologie & Geburtshilfe, Wien
E-Mail: ordination@frauenaerztin-gruber.at
Web: www.frauenaerztin-gruber.at

„Kreuz“ der Menopause

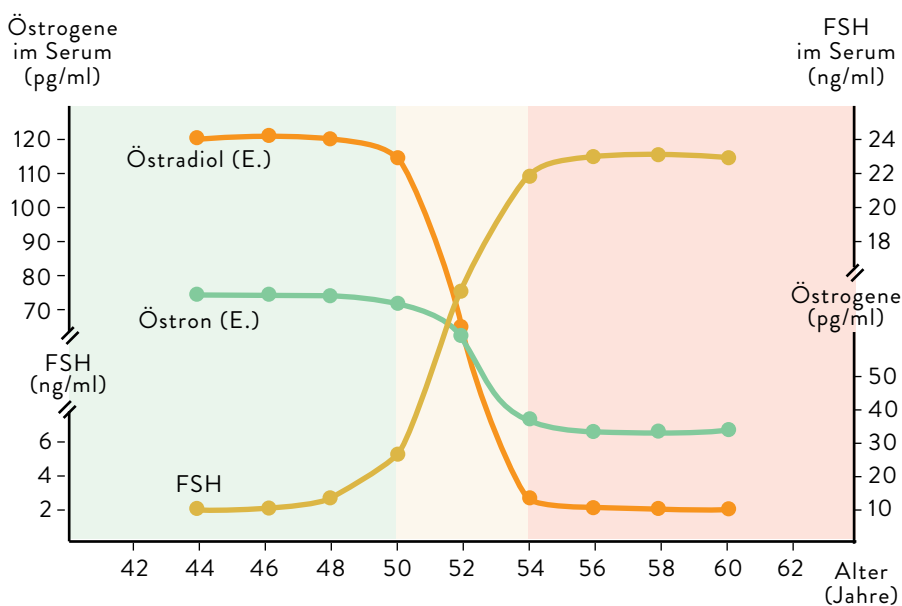


Abb. 1: „Kreuz“ der Menopause – Abnahme von Östradiol (E2) und Östron (E1) und Anstieg von FSH im Serum

Patientinnen sprechen heutzutage noch ein bisschen beschämt von der Menopause, v. a. wenn sie ihre Beschwerden Ärzten schildern. Der Allgemeinmediziner ist oft die erste Anlaufstelle und muss die Beschwerden interpretieren“, leitete Univ.-Prof. Dr. Doris Maria Gruber, Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe in Wien, ihren Vortrag ein.

Das Hormon Östrogen, welches in der Menopause abnimmt, beeinflusst den Körper der Frau in vielerlei Hinsicht. So hat bereits eine Publikation aus dem Jahr 2002 im „New England Journal of Medicine“ gezeigt, wo überall im weiblichen Organismus Hormonrezeptoren und v. a. Östrogenrezeptoren exprimiert werden.¹ „Es gibt fast kein Organ im weiblichen Organismus, das nicht in der einen oder anderen Form von Östrogen beeinflusst wird“, so Gruber. Östrogen trägt zur täglichen Stimmung, zur Hautalterung und Knochendichte bei und kann den Augeninnendruck senken.¹ Einerseits wirkt es neuro- und kardioprotektiv (gefäßerweiternd auf Arterien), andererseits gilt Östrogen durch seine wachstums- und proliferationssteigernde Wirkung auf die Brustdrüsen und die Gebärmutter als Risikofaktor für die Entstehung von Brust-

bzw. Endometriumkarzinomen.¹ „In der Menopause kommt es zu einem Rückwärtsabrollen jener hormonellen Phänomene, die in der Pubertät aufgebaut wurden, und die Beschwerdeliste ist lang“, so Gruber.

Beginn der Menopause

„Oft stellt sich die Frage: Wann beginnt die Menopause? Wir müssen zunächst einmal definieren, was wir unter Menopause verstehen – denn als Menopause wird nicht nur die letzte Regelblutung bezeichnet, sondern sie legt zusätzlich einen bestimmten Zeitraum fest“, erklärte Gruber. Weltweit liegt das Durchschnittsalter bei der Menopause zwischen 49 und 52 Jahren. Der Beginn der Hormonumstellung in der Menopause wird von der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) gesteuert. Ab dem 40. Lebensjahr drosselt der weibliche Körper die Östrogen- und Progesteronproduktion, die Eierstöcke brauchen die ovariellen Reserven auf. So kommt es, dass der Eisprung ausbleibt. Während der Fruchtbarkeitshöhepunkt zu Beginn des 2. Lebensjahrzehnts liegt, nimmt die Fruchtbarkeit der Frau ab einem Alter von ca. 35 Jahren ab. Viele Frauen denken jedoch häufig erst mit 40 an die Familienerweiterung oder -gründung. Wie viel ovarielle Reserve

noch vorhanden ist, kann aktuell anhand des Anti-Müller-Hormons (AMH) bestimmt werden – es ist aber nicht zu 100% aussagekräftig. Initial sinkt der Progesteronspiegel, danach der Östrogenspiegel (Abb. 1) und in weiterer Folge sinken die Androgene. Der Spiegel des follikelstimulierenden Hormons (FSH) im Serum steigt an. Am Anfang hat die reduzierte Hormonproduktion nicht immer eine Auswirkung auf die Monatsblutung, Ausfälle der Periode können aber erste Anzeichen einer eingeschränkten Reserve an Hormonen sein.

Phasen der Menopause

Die Menopause lässt sich in verschiedene Phasen einteilen. Die Jahre vor dem Beginn der Menopause – ein Zeitraum, in dem die Psyche zu leiden beginnen kann, da sich Frauen in ihrem eigenen Körper nicht mehr heimisch fühlen, und es abgesehen von Zyklusstörungen meist noch keine weiteren Symptome gibt – werden als Prämenopause bezeichnet. Die Perimenopause ist der Zeitraum des menopausalen Übergangs. Die Postmenopause ist jene Phase, die ein Jahr nach der letzten Regelblutung beginnt. In der späten Postmenopause (ca. ab dem 65. Lebensjahr) kommt es in weiterer Folge

Tab. 1: Symptome der Wechseljahre nach Häufigkeit

| |
|--|
| Nervosität und Reizbarkeit (circa 90 %) |
| Leistungsabfall, Erschöpfungszustände (circa 80 %) |
| Hitzewallungen und Schweißausbrüche (circa 70 %) |
| Libidoverlust (60 %) |
| Depressive Verstimmungen (circa 60 %) |
| Haarausfall (circa 60 %) |
| Herzrasen, Blutdruckschwankungen (circa 50 %) |
| Hauttrockenheit (50 %) |
| Schlafprobleme (circa 50 %) |
| Schmerzende Gelenke und Muskeln (circa 40 %) |
| Trockene Schleimhäute (40 %) |
| Trockene Augen (40 %) |

Quelle: Dr. Gruber

zu einem Mangel an Androgenen, die insbesondere im Ovar und auch in der Nebennierenrinde (NNR) synthetisiert werden. Bei Abfall kommt es zur sog. Andropause. „Frauen, die weit über dem 65. Lebensjahr sind, beklagen plötzlich, dass sie wieder die ihnen schon aus früheren Jahren bekannten menopausalen Beschwerden haben, und meinen, die Menopause beginne von Neuem. Dem ist nicht so, aber der Körper ist dann möglicherweise in die Phase der Andropause eingetreten“, so Gruber.

Beschwerden in der Menopause

„Das Beschwerdebild in der Menopause ist sehr vielfältig. Wir dürfen die Menopause aber nicht als Krankheit klassifizieren, denn es ist nicht nur ein Organsystem betroffen, wie es bei einer Gastritis der Fall ist“, erklärte die Expertin. 65 % aller Frauen klagen im Zuge der Menopause über Beschwerden, die ihre Lebensqualität maßgeblich einschränken (Tab. 1). Jede dritte Frau neigt darüber hinaus zu Veränderungen des psychischen Wohlbefindens, wie etwa zu depressiven Ver-

stimmungen oder Stimmungsschwankungen. Psychovegetative Symptome belasten Patientinnen meist am stärksten – mehr als Hitzewallungen. Dazu zählen u. a. Nervosität, Reizbarkeit, Leistungsabfall, Schlafstörungen, aber auch der Verlust der Schönheit (Stichwort: Haut, Haare, Körpergewicht). Jedoch ist der individuelle Leidensdruck ausschlaggebend, ob mit Patientinnen über eine Therapie gesprochen wird oder nicht. „Dennoch hat ein Drittel der Frauen meist so starke Beschwerden, dass jedenfalls nach einer Therapie gefragt wird“, berichtete Gruber.

Diagnose

Die verschiedenen Phasen der Menopause und des menopausalen Übergangs werden primär klinisch diagnostiziert durch das Gespräch mit der Patientin – die Labor Diagnostik hält hier aber immer stärker Einzug. „Es gibt Frauen, die in den 50ern sind, überhaupt keine Beschwerden haben und sich blendend fühlen. Es gibt aber auch Frauen, die 35 sind, das gesamte Leidenbild der Menopause haben und sich im Klimakterium praecox (in den frühzeitigen Wechseljahren) befinden“, erläuterte die Expertin. Unabhängig vom Alter liefern die Laborwerte einen verlässlichen Hinweis auf die hormonelle Situation der Frau. Der FSH-Wert gibt Auskunft über die ovarielle Funktion. Wenn FSH > 20 IE/l (2x innerhalb von 6 Monaten) liegt, spricht man vom Erreichen der Menopause. Weitere wichtige Parameter in der Perimenopause sind das luteinisierende Hormon (LH), Östradiol, Prolaktin, Progesteron, AMH, Testosteron sowie TSH. Besonders Prolaktin kann in der Menopause sehr schwankend sein, da dies mit Östrogenschwankungen zusammenhängt. Deshalb sollte man in dieser Phase bei erhöhten Werten nicht gleich an einen autonom-sezernierenden Hirntumor denken. Wichtig ist es, auch an die Schilddrüse zu denken, da dieses Organ Beschwerden verursachen kann, die den menopausalen Beschwerden sehr ähnlich sind. Bei Verdacht auf eine familiäre Osteoporose ist zusätzlich eine Knochendichtemessung angeraten. Bei der Knochendichtemessung zu diesem Zeitpunkt steht der Präventions-

Tab. 2: Behandlungsoptionen bei Wechseljahresbeschwerden

| |
|--|
| 1. Abwarten und beobachten, Beschwerden erfassen |
| 2. Phytohormone, Psychotherapie oder Lifestyleberatung je nach individuellem Bedarf |
| 3. Hormonersatztherapie HET bzw. HRT („hormone replacement therapy“) ist eine kausale Therapie zur Linderung von Beschwerden und Symptomen, soll und kann die Wechseljahre aber nicht hinauszögern |
| 4. Individuelle Entscheidung |

gedanke im Vordergrund, um die Problematik frühzeitig erfassen zu können. „Wichtig ist auch, nicht auf die Durchführung einer Mammografie zu vergessen“, betonte Gruber.

„Window of Opportunity“

Das „Window of Opportunity“ ist der optimale Zeitpunkt für den Einstieg in eine Therapie bei Wechselbeschwerden. Der richtige Moment und die richtige Dosierung sind ausschlaggebend, damit Hormone einen therapeutischen Erfolg zeigen. „Aus desaströsen Studien um die Jahrtausendwende ist bekannt, dass viele Frauen eine Hormonersatztherapie bekommen haben – aber zum falschen Zeitpunkt“, so Gruber. Das therapeutische Fenster ist individuell unterschiedlich und gilt als Zeitraum, in dem Frauen von einer Therapie profitieren können, ohne Nebenwirkungen überwiegen zu lassen. Bei einigen Frauen ist das Fenster klein, bei anderen erstreckt es sich über 10 Jahre, meist befindet es sich jedoch um die Zeit der letzten Regelblutung. Einheitliche Behandlungen von Wechselbeschwerden gibt es nicht (Tab. 2) – manche Frauen kommen mit Phytotherapie zurecht, manche brauchen eine Hormonersatztherapie (HET). Allerdings gilt: Je später mit einer Hormonersatztherapie begonnen wird, desto weniger effizient kann damit Beschwerden vorgebeugt werden. Selten sind späte Therapien noch erfolgreich, da Nebenwirkungen stärker in den Vordergrund treten. „Je genauer man das ‚Window of Opportunity‘ trifft, desto wirksamer ist die Therapie, desto geringer kann die Dosierung gewählt werden und desto weniger Nebenwirkungen sind zu erwarten“, fasste Gruber zusammen.

Grundprinzipien für eine HET

Als Grundprinzip der Hormontherapie gilt es, die Therapie nach den individuellen Bedürfnissen der Frau zu adaptieren. „Dazu muss man feststellen, welches Organ überhaupt betroffen ist – es muss nicht der gesamte Körper behandelt werden, wenn bspw. nur Scheide oder Augen trocken sind“, betonte Gruber. Der aktuelle Hormonstatus bzw. die Phase des Klimakteriums und Vor-

Tab. 3: Übersicht zu Hormonersatzpräparaten – Östrogene, Progesterone und Androgene

| Östrogene | Progesterone |
|---|---|
| Estradiol bzw. Estradiolvalerat 1 mg bis 4 mg | Progesteron (mikronisiert) 50 mg bis 200 mg |
| Estriol | Dienogest 2 mg |
| Konjugierte equine Estrogene (CEE) | Dydrogesteron 10 mg |
| | Medroxyprogesteronacetat |
| | Levonorgestrel |
| | Norethisteronacetat |
| | Cyproteronacetat |
| Androgene | SERM/SPRM (selektiver Östrogen-/Progesteronrezeptormodulator) |
| Mikronisiertes Testosteron auf Liposomengrundlage | Raloxifen |
| DHEA | Tibolon |
| | Bazedoxifen |

Die Auflistung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Quelle: Dr. Gruber

erkrankungen der Frau sind entscheidend dafür, ob mit einer HET begonnen werden kann. Aktuell gibt es hormonelle Therapieoptionen mit unterschiedlichen Kombinationsmöglichkeiten (lokale oder systemische Therapie, Hormonmonotherapie sequenziell oder kontinuierlich).

Patientinnen müssen individuell bezüglich Nutzen und Risiken einer HET aufgeklärt werden, denn meist liegt bei jeder Frau ein anderes Risikoprofil vor:

- Bei Gelbkörperhormonmangel ist eine reine Progesterontherapie vorgesehen, die ein günstiges Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil hat. Sie wird mit natürlichem Progesteron zum Schlucken (verschiedene Gestagene oder bioident) oder vaginal bzw. topisch durchgeführt.
- Eine alleinige Östrogen-therapie (ET) ist bei hysterektomierten Frauen indiziert, sofern der Grund der Hysterektomie keine maligne Erkrankung war.
- Bei einer Östrogen-/Gestagen-/Progesteron-Therapie bei nicht hysterektomierten Frauen werden Gestagene entweder kontinuierlich oder sequenziell (≥ 10 Tage/Monat) verabreicht, abhängig davon, wann die letzte Blutung stattgefunden hat. „Man sollte sich bei den Progesteronen und Östrogenen an einer möglichst naturidenten

Therapie orientieren. Es gibt auch Therapiemöglichkeiten mit Androgenen – allerdings sind sie für Frauen nicht zugelassen und es handelt sich dabei um einen ‚off-label use‘“, ergänzte Gruber (Tab. 3).

Kontraindikationen

Eine HET ist beim Vorliegen eines kardiovaskulären und/oder thromboembolischen Ereignisses (Herzinfarkt/tiefe Beinvenenthrombose/Lungenembolie), bei hormonabhängigen Tumoren (St. p. Mammakarzinom) und familiärem Brustkrebsrisiko kontraindiziert.

Therapiedauer

Grundsätzlich gibt es kaum Beschränkungen der Therapiedauer. „Niemand muss bis an sein Lebensende Hormone nehmen – es kann sein, dass manche Frauen nach einer dreimonatigen Therapie zurechtkommen und manche nach vier Jahren noch immer nicht beschwerdefrei sind“, erläuterte die Gynäkologin. Die Indikation und mögliche Risikofaktoren der HET müssen deswegen halbjährlich oder sogar alle drei bis vier Monate neu bewertet werden. Um bei anhaltenden Beschwerden ggf. die Dosis oder den Applikationsweg anpassen zu können, sollte zunächst mit einer möglichst niedrigen

Dosis begonnen werden. Das Ausschleichen der Therapie ist kein Garant dafür, dass keine Beschwerden mehr auftreten werden – dennoch kann man es ausprobieren.

HET und Karzinom

„Studien zur Jahrtausendwende zu HET und Karzinomrisiko sind allen noch gut bekannt. Heute wissen wir, was wir beachten müssen und welche Risikofaktoren es gibt“, erklärte die Fachärztin. Eine langjährige Kombinationstherapie aus Östrogen und Gestagen führt nach derzeitigem Wissen zu keiner bzw. nur zu einer geringen Erhöhung des Brustkrebsrisikos. Zudem konnte in keiner Studie eine Steigerung der Brustkrebsmortalität durch die HRT festgestellt werden. Die potenzielle Risikoerhöhung hängt von der Zusammensetzung der HET und der Behandlungsdauer ab. Eine Gefährdung durch Karzinome reduziert sich aber nach Absetzen der HET wieder. „Fünf Jahre Behandlungsdauer stellen den Zeitraum dar, nach dem die Frage eines Therapieendes im Raum stehen sollte“, so Gruber. Hinsichtlich des Endometriumkarzinoms ist festzuhalten, dass eine Kombinationstherapie aus Östrogen und Gestagen bei einer Behandlungsdauer unter fünf Jahren als sicher angesehen werden kann. Eine alleinige Östrogentherapie über einen längeren Zeitraum ohne Gestagen gilt hingegen als Risikofaktor für Endometriumkarzinome, jedoch nicht für Brustkrebs. Östrogen sollte daher nicht allein für Mammakarzinome zur Verantwortung gezogen werden.² „Es hat sich immer wieder gezeigt, dass Kombinationstherapien und im Besonderen das beigefügte Gestagen hier das eigentliche Problem sind“, betonte Gruber.

HET und Thromboembolie

„Es ist bekannt: Östrogene wirken gerinnungsfördernd – umso eher, wenn die Menopause eingetreten ist. Dann kommt es noch zu einer weiteren Veränderung im Gerinnungssystem“, so Gruber. Das thromboembolische Risiko steigt mit dem Alter an, ist bis zum 60. Lebensjahr jedoch äußerst gering. Wenn es keine andere alternative Behandlungsmöglichkeit bei einem erhöhten Risiko für Thromboembolien außer einer HRT gibt,

kann man auf eine transdermale Applikationsform der HET zurückgreifen. Damit wird der First-Pass-Metabolismus umgangen und es besteht ein geringeres thromboembolisches Risiko. Bei einer thromboembolischen Vorbelastung und dennoch HET-Wunsch bzw. -Notwendigkeit sind demnach eine genaue Abklärung und Aufklärung angebracht und eher eine transdermale HET sowie ein natürliches, stoffwechselneutrales Progesteron vorzuziehen.

Venöse und arterielle Thromboembolien, v. a. in der Eigen-, aber auch in der Familienanamnese, stellen Kontraindikationen für eine HET dar. Übergewicht oder längere Bewegungsunfähigkeit (z. B. ein Krankenhausaufenthalt oder die Ruhigstellung einer Extremität nach einem Unfall) können ein zusätzliches Risiko für thromboembolische Ereignisse bei gleichzeitiger HET sein.

Osteoporose

Mit dem Eintreten der Wechseljahre nimmt aufgrund des Hormonmangels die Wahrscheinlichkeit zu, in den weiteren Jahren an Osteoporose zu erkranken. „Die Osteoporose beginnt schleichend – deswegen auch mein Hinweis, bereits zu Beginn der Menopause eine Knochendichtemessung durchzuführen, besonders wenn in der Familie eine Neigung zur Osteoporose wahrgenommen wird“, riet Gruber. Aufgrund der immer älter werdenden Bevölkerung wird die Osteoporose zunehmend ein demografisches Problem der Postmenopause. Eine HET bietet einen gewissen Schutz davor. Östrogene stimulieren Osteoblasten (Zellen für den Knochenaufbau) und inhibieren Osteoklasten (Zellen für den Knochenabbau). Sie spielen damit eine wichtige Rolle in der Vermeidung von Osteoporose. Behandelte Frauen sollten jünger als 60 Jahre sein bzw. die Behandlung innerhalb von 10 Jahren nach der Menopause erhalten (Stichwort „Window of Opportunity“). Eine HET sollte daher auch jenen Frauen mit erhöhtem Osteoporoserisiko angeboten werden, die kaum klimakterische Beschwerden haben – denn eine Hormontherapie führt zu einer signifikanten Reduktion des Risikos für Osteoporose-assoziierte Frakturen.

Fazit

Es ist wichtig, die Behandlung mit einer HET optimalerweise im „Window of Opportunity“ zu beginnen, um damit eine befriedigende Symptomkontrolle für die Patientin erzielen zu können. Je nach Krankengeschichte der Frau kann dafür ein geeignetes HET-Verfahren gewählt werden. Heute stehen für die Vielzahl an menopausalen Beschwerdebildern die unterschiedlichsten Hormonpräparate zur Verfügung. Sie alle wirken auf ihre spezifische Weise und können bei gewissen Konstellationen Risiken mit sich bringen – strikte Kontraindikationen für eine HET sind heute klar bekannt. Besonders durch die immer älter werdende Bevölkerung gewinnt eine HRT nicht nur als Therapie – für die oft wirklich die Lebensqualität einschränkende Beschwerden – mehr und mehr an Bedeutung, sondern auch der Prophylaxegedanke bei Osteoporose und wahrscheinlich auch bei anderen metabolischen Prozessen sollte nicht vernachlässigt werden.

Bericht:

Vera Weininger, BA

Quelle:

„Hormonersatztherapie in der Menopause“, Vortrag von Univ.-Prof. Dr. Doris Maria Gruber, Wien, im Rahmen des ALLGEMEINE+ TV Sendetermin 1 am 5. März 2022

Literatur:

- 1 Gruber C et al.: Production and actions of estrogens. *N Engl J Med* 2002; 346: 340-52
- 2 Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet* 2019; 394: 1159-68

Weitere Literatur:

bei der Vortragenden

Fortbildungsanbieter:

Gesellschaft der Ärzte in Wien – Billrothhaus

Lecture Board:

Prim. Priv.-Doz. Dr. Felix Stonek, Abteilung für Frauenheilkunde & Geburtshilfe, Landeskrankenhaus Mistelbach

Dr. Reinhard Dörflinger
Arzt für Allgemeinmedizin, Wien



+ 1 DFP-Punkt



<https://allgemeineplus.at/article/150071>

32. GRAZER FORTBILDUNGSTAGE

DER ÄRZTEKAMMER FÜR STEIERMARK



10. bis 15. Oktober 2022 | Graz | in Präsenz
Kurse, Seminare und Vorträge für Ärztinnen und Ärzte
www.grazerfortbildungstage.at

Ärztekammer für Steiermark, Fortbildungsreferat, 8010 Graz, Kaiserfeldgasse 29,
Telefon: 0316/80 44 37, Fax: 0316/80 44 132, E-Mail: fortbildung@aekstmk.or.at