

Anwendungsempfehlungen zur Hormonersatztherapie im Klimakterium und in der Postmenopause

Aktualisierte Empfehlungen, August 2007

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
(Präsident: W. Jonat)

Berufsverband der Frauenärzte (Präsident: C. Albring)

Deutsche Menopause Gesellschaft (Präsident: L. Kiesel)

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (Präsident: T. Rabe)

Dachverband für Reproduktionsbiologie und -medizin
(Präsident: L. Kiesel)

Deutsche Gesellschaft für Senologie (Präsident: D. Wallwiener)

Die vorliegenden Empfehlungen haben das Ziel, in komprimierter Form und mit regelmäßigen Aktualisierungen eine praxisrelevante Hilfestellung zu geben. Sie ersetzen nicht ausführliche Leitlinien (1) oder Empfehlungen, wie etwa der International Menopause Society (2), die auch mit entsprechender Literatur belegt sind. Die Empfehlungen vom Juni 2006 (FRAUENARZT 47, 494–495), werden hiermit aktualisiert, entsprechend der immer noch anhaltenden Diskussion zur Hormonersatztherapie (HRT). Berücksichtigt werden neue Ergebnisse aus der Women's Health Initiative, aber auch aus Studien wie z.B. der Nurses' Health Study, die in Bezug auf Alter und Auswahl der Kollektive praktische Verhältnisse und Fragestellungen besser reflektieren.

Empfehlungen aus Studien basieren auf Durchschnittsanalysen – die Therapieentscheidung sollte stets auch nach den klinischen Erfahrungen und basierend auf einer individualisierten Nutzen-Risiko-Analyse erfolgen, die auch den persönlichen Wünschen oder Ängsten der Patientin gerecht wird.

■ Eine Hormonersatztherapie (syn. Hormontherapie, Hormonsubstitution, Hormone Replacement Therapy) im Klimakterium und in der Postmenopause soll indikationsgerecht eingesetzt werden.

Zugelassene Indikationen sind klimakterische und urogenitale Beschwerden sowie auch (präparate-

abhängig) die Primärprävention der Osteoporose. Die Indikation Osteoporose ist in Deutschland derzeit insofern eingeschränkt, als ein hohes Frakturrisiko sowie Unverträglichkeit oder Kontraindikationen gegenüber anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln vorliegen muss. Basierend auf Wirksamkeit, Kosten und Sicherheit

wird die HRT jedoch international weiterhin als eine first-line Behandlung bei erhöhtem Frakturrisiko bewertet, speziell für Frauen unter 60 Jahren und bei Frauen zur Prävention eines Knochensubstanzverlustes bei Climacterium praecox.

■ Die HRT ist die wirksamste medikamentöse Behandlungsform vasomotorischer Symptome. Auch andere mit dem Klimakterium verbundene Beschwerden können verbessert oder behoben werden, wie Schlafstörungen, depressive Verstimmungen, Leistungs- und Gedächtnisverminderung, Knochen- und Gelenksymptome, Seh-, Haut- und Schleimveränderungen, Effluvium u.a.

Die topisch wirkende vaginale sowie auch die systemisch wirksame (wie orale oder transdermale) Gabe von Östrogenen sind zur Therapie und Prophylaxe der Urogenitalatrophie geeignet. Die Datenlage zur Behandlung einer Harninkontinenz ist derzeit unklar. Häufig kann auch eine sexuelle Dysfunktion gebessert werden. Falls nur vaginale Beschwerden bestehen, sollte die topische Behandlung bevorzugt werden.

Durch eine HRT kann eine wirksame Primärprävention der Osteoporose und osteoporosebedingter Frakturen geleistet werden. Dies gilt besonders für Frauen mit einem erhöhten Risiko, an einer Osteoporose zu erkranken. Hinweise auf eine Verringerung des Risikos für kolorektale Karzinome unter kombinierter HRT existie-

ren ebenfalls. Demgegenüber ist die Datenlage hinsichtlich einer Prävention für M. Alzheimer immer noch unklar.

■ Zahlreiche Hinweise existieren, dass bei frühem Behandlungsbeginn das Risiko für Herzinfarkte reduziert werden kann. Dies ist jedoch derzeit keine Indikation für eine HRT. Für ältere bzw. kardiovaskulär vorbelastete Frauen kann initial ein erhöhtes Risiko bestehen. Eine systemisch wirksame HRT sollte daher bei älteren Frauen (über 60 Jahre) eher nur ausnahmsweise, unter strenger Nutzen-Risiko-Abschätzung, begonnen werden. Bei Vorliegen von koronaren Herzerkrankungen ist mit keinem Nutzeffekt, eher mit erhöhtem Risiko, zu rechnen. Das Risiko für Schlaganfälle wird erhöht, vermutlich jedoch nur bei prädisponierten Patientinnen (z.B. mit Hypertonie). Auch das Risiko venöser Thrombosen steigt durch die HRT an, insbesondere bei Frauen mit Thrombophilie.

Unter Langzeittherapie ist ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs nicht auszuschließen, bei Kombination mit Gestagenen ist für eine mehr als fünfjährige Behandlung ein gering erhöhtes Risiko nachgewiesen. Daher sollte eine Aufklärung über dieses Risiko erfolgen; ein Vergleich mit anderen Risikofaktoren (z.B. Adipositas, Rauchen) ist dabei hilfreich.

■ Hysterektomierte Frauen sollen mit einer Östrogen-Monotherapie behandelt werden. Bei nicht hysterektomierten Frauen muss die systemische Östrogentherapie mit einer ausreichend langen Gabe von Gestagenen (mindestens 10, besser 12–14 Tage pro Monat, bzw. kontinuierlich kombinierte Zugabe) in suffizienter Dosierung kombiniert werden. Im Einzelfall und mit entsprechend engmaschigen Kontrollen kann eine Gestagenzugabe in längeren als monatlichen Abständen zur Anwendung kommen („lange Zyklen“). Vermut-

lich dürfte eine Endometriumprotektion auch durch ein intrauterines gestagenhaltiges System (IUS) erreicht werden. Sowohl die Behandlung in „langen Zyklen“ als auch die endometriale Protektion mittels IUS entsprechen einem „off label use“, was nach entsprechender Patientenaufklärung über die insgesamt diesbezüglich schwache Datenlage dokumentiert werden sollte.

■ Es gibt klinisch relevante Unterschiede zwischen den verfügbaren Gestagenen hinsichtlich Nutzen und Risiko, die individuell berücksichtigt werden sollten. Dies gilt auch für die Östrogene und für die verschiedenen Darreichungsformen der HRT.

Sowohl die Östrogen- als auch die Gestagendosis sollte so niedrig wie möglich gewählt werden.

■ Nach aktueller Datenlage ist zu erwarten, dass bei früher Substitution (im Alter unter ca. 60 Jahren), unter Vermeidung langjähriger Östrogendefizite, für nicht mit speziellen Risikofaktoren oder Vorerkrankungen belastete Frauen, der Nutzen einer indizierten HRT die Risiken meist überwiegt.

Eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung der HRT muss, wie jede andere Therapieentscheidung auch, gemeinsam mit der Patientin erfolgen. Diese sollte mindestens jährlich überprüft werden, und die Aufklärung muss wie üblich dokumentiert werden.

■ Die prämatüre Menopause stellt eine eigenständige Indikation zur HRT dar, vor allem zur Vermeidung eines Knochenverlustes, wobei dazu allerdings nur wenige gezielte Studien vorliegen.

■ Pflanzliche Präparate zur Behebung von Symptomen der Wechseljahre sind hinsichtlich ihres Nutzens und ihres Risikos derzeit nicht ausreichend zu bewerten.

Wirksamere Alternativen zur Behandlung von Hitzewallungen sind spezielle Serotonin-Reuptake-Hemmer (SRIs), deren Langzeitriskiken jedoch auch unbekannt sind.

Literatur

Für ausführliche Literatur zu den Empfehlungen sei z.B. auf die folgenden Publikationen hingewiesen:

1. DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe): Leitlinien der Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause. In Vorbereitung.
2. International Menopause Society (on behalf of the board): IMS updated recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric* 10 (2007) 181–194.

Korrespondenzadresse

AG Hormone des BVF

Berufsverband der Frauenärzte e.V.
Pettenkoflerstraße 35
80336 München