

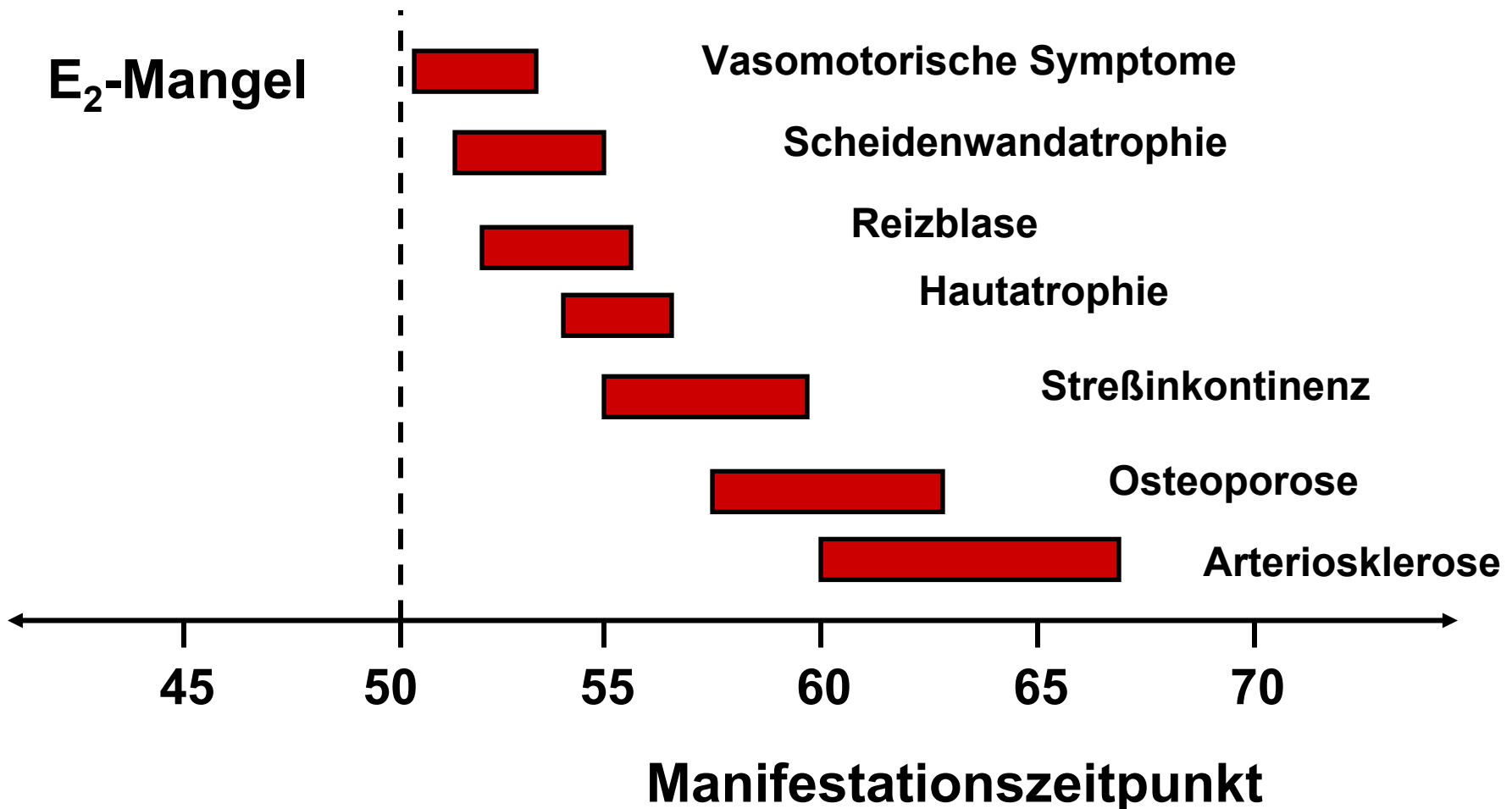


Empfehlungen und Leitlinien für die HRT

Petra Stute

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Münster

Östrogenmangelsymptome



Übersicht

Therapieziel

- Beseitigung akuter Symptome
- Prävention chronischer Erkrankungen

Vor- und Nachteile

Offene Fragen

Fachgesellschaften

Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

5. Mai 2004

Zürcher Gesprächskreis

7. November 2003

Nordamerikanische Menopausengesellschaft (NAMS)

6. Oktober 2004

International Menopause Society (IMS)

Oktober 2004

Akute Symptome

Indikationen einer HT

DGGG und **NAMS**

- **vasomotorische Symptome**
 - Hitzewallungen und Schweißausbrüche
 - **Schlafstörungen durch vasomotorische Symptome**
- **Therapie und Prophylaxe der Urogenitalatrophie**
 - Dyspareunie, Scheidentrockenheit und atrophische Kolpitis
 - möglichst lokale Therapie
 - aber NICHT bei Harninkontinenz

Zürcher Gesprächskreis und **IMS**

- **vegetative Störungen**
 - Hitzewallungen und Schweißausbrüche
 - **Schlafstörungen**
 - **Herzrasen**
(- Müdigkeit, Reizbarkeit, depressive Verstimmung)
- **(Schleim-) Haut, Muskeln und Gelenke**
- **Urogenitalatrophie**

Endometrium

Östrogene bei nicht-hysterektomierten Frauen

DGGG und Zürcher Gesprächskreis

- mind. 10 Tage Gestagene pro Monat

NAMS

- Gestagene nur alle 3-6 Monate nicht ausreichend
- unzureichende Datenlage zu gestagenhaltigem IUD
- unzureichende Daten zu ultra-niedrigdosiertem ET ohne Gestagen

Östrogene bei hysterektomierten Frauen

DGGG, IMS und NAMS

- keine zusätzlichen Gestagene

Steroidtyp, Dosis, Applikation, Dauer

DGGG

- Östrogendosis so niedrig wie möglich
- keine Präferenz von Steroidtypen, Applikationsform

Zürcher Gesprächskreis

- möglichst Estradiol, Estradiolvalerat, konjugierte Estrogene
- Estriol nicht osteoprotektiv
- Dosisanpassung nach 6-8 Wochen
- sequentielle, dann kontinuierlich-kombinierte HT
- jährliche Indikationsüberprüfung

NAMS

- Östrogendosis so niedrig wie möglich
 - 0,3 mg CEE / 0,25-0,5 mg E2 / 0,025 mg E2 patch
 - aber keine Langzeitdaten!
- keine Langzeit Nutzen-Risiko-Kalkulation für parenterale Applikationsform

Steroidtyp, Dosis, Applikation, Dauer

IMS

Es gibt keine neueren Erkenntnisse, um die Zeitdauer einer Behandlung zu begrenzen.

[...] **keinen Grund**, eine HRT bei Frauen **abzubrechen**, welche die Hormoneinnahme während des **perimenopausalen** Übergangs begonnen hatten und deswegen symptomfrei bleiben.

[...] kann sich der **Abbruch** [...] sogar **schädigend** auswirken.“

[...] Applikationsform [...] weiterhin offene Frage

[...] Ältere Peri- und postmenopausale Frauen bedürfen geringerer Dosen als jüngere Frauen [...]

Unterschiedliche HT [...] sollten nicht als Klasseneffekt zusammengefasst werden

Prävention

Kardiovaskuläre Erkrankungen



Eine 50 jährige Frau erleidet im weiteren Leben mit 46% Wahrscheinlichkeit einen Herzinfarkt und hat ein 31% Risiko, daran zu versterben.

Apoplex

- American Medical Association Review 2002, HERS und WHI -

	Relatives Risiko (95% KI Intervall)	Studientyp
Apoplex-Inzidenz, ever		
- gesamt	1,12 (1,01-1,23) <i>sig.</i>	Kohorte
- thromboembolisch	1,20 (1,01-1,40) <i>sig.</i>	Kohorte
- subarachnoidal	0,80 (0,57-1,04)	Kohorte
- intrazerebral	0,71 (0,25-1,29)	Kohorte
Apoplex- Mortalität, ever	0,81 (0,71-0,92) <i>sig.</i>	Kohorte
- HERS	1,09	RCT
- WHI: HRT	1,41 (1,07-1,85) <i>sig.</i>	RCT
- WHI: ERT	1,39 (1,10-1,77) <i>sig.</i>	

Thromboembolie

- American Medical Association Review 2002, HERS und WHI -

	Relatives Risiko (95% KI Intervall)	Studientyp
Thromboembolie		RCT
Inzidenz		Fall Kontroll Kohorte
- gesamt, ever	2,14 (1,64-2,81) <i>sig.</i>	
- im 1. Jahr	3,49 (2,33-5,59) <i>sig.</i>	RCT Fall Kontroll
- nach 1. Jahr	1,91 (1,18-3,52) <i>sig.</i>	RCT Fall Kontroll
- HERS	2,08 <i>sig.</i>	RCT
- WHI: HRT	2,11 (1,58-2,82) <i>sig.</i>	RCT
- WHI: ERT	1,47 (1,04-2,08) <i>sig.</i>	

Kardiovaskuläre Erkrankungen

DGGG

- keine Primär- oder Sekundärprävention der KHK und Apoplex mit HT

Zürcher Gesprächskreis und IMS

- frühzeitige Anwendung von Estrogenen wirkt Atherosklerose entgegen
- ABER: Primärprävention der KHK keine alleinige Indikation
- keine Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen
- Thromboseprophylaxe ermöglicht HT-Fortsetzung perioperativ

NAMS

- keine Primär- oder Sekundärprävention der KHK und Apoplex mit HRT
- ERT unzureichende Datenlage, daher vorerst keine Primär- und Sekundärprävention der KHK und Apoplex

Knochen



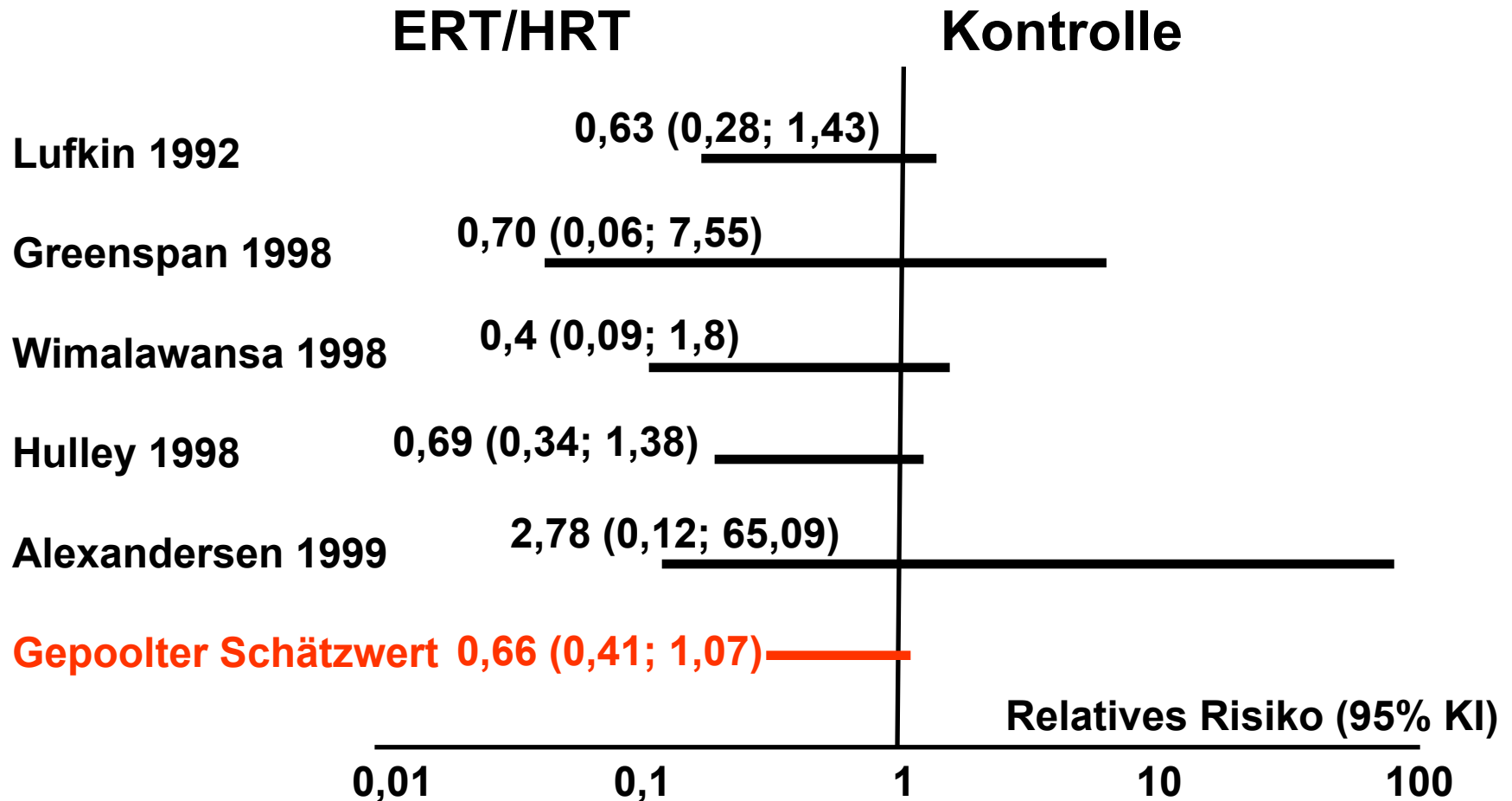
**35% postmenopausaler Frauen
erkranken an Osteoporose**

**1,3 Mio. osteoporosebedingte
Frakturen/Jahr in USA**

Quelle: Melton LJ et al., Bone Miner Res 1992

Risiko einer vertebraalen Fraktur

- Endocrine Reviews 2002 -



Kombination aller Messergebnisse aus ERT- und HRT-Studien

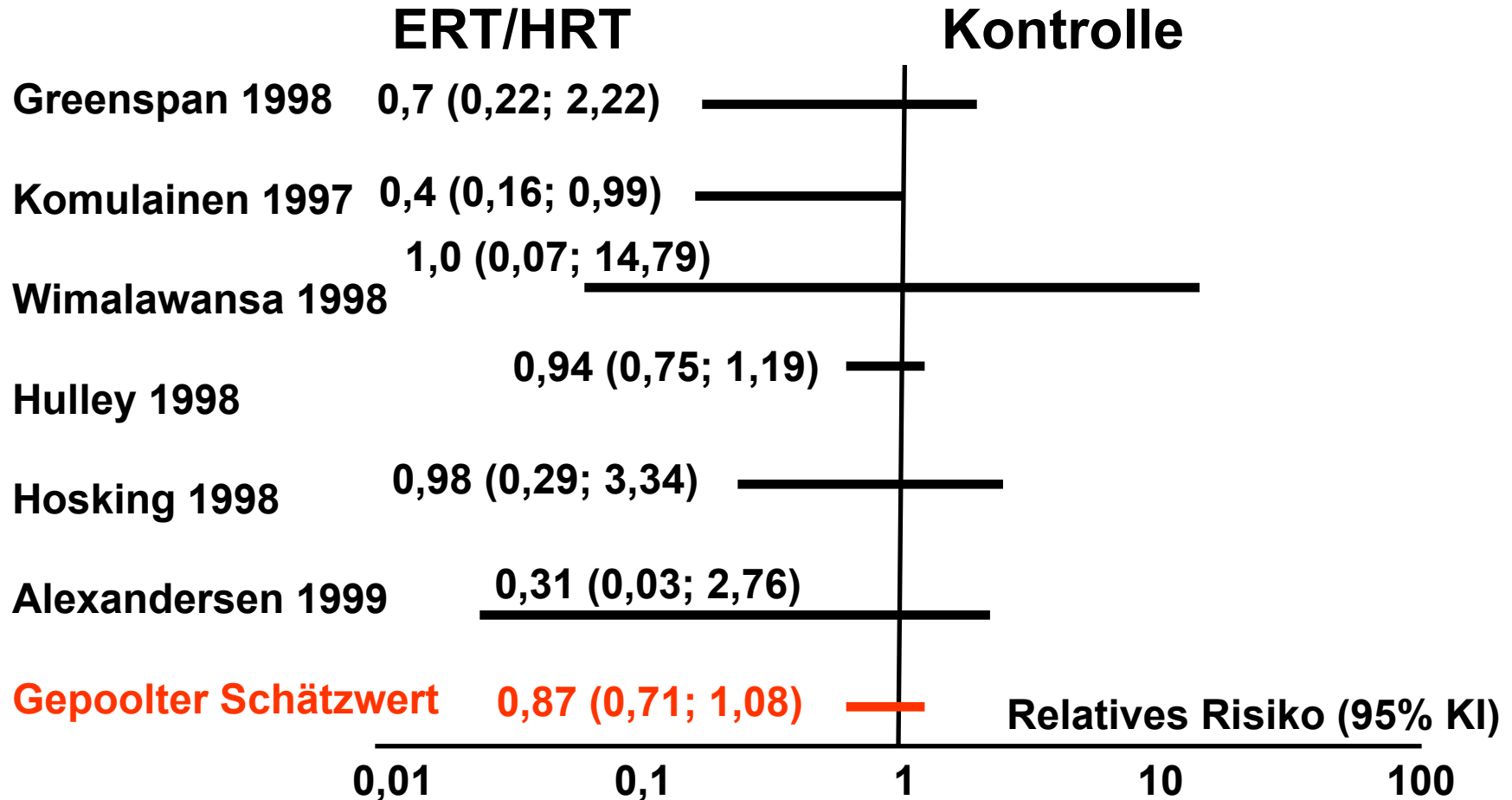
WHI

HRT: RR 0,66 sig.

ERT: RR 0,61 sig.

Risiko einer nicht-vertebralen Fraktur

- Endocrine Reviews 2002 -



Kombination aller Messergebnisse aus ERT- und HRT-Studien

WHI

HRT: RR 0,66 sig.

ERT: RR 0,61 sig.

Osteoporose / Frakturen

DGGG

- HT zur Prävention der Osteoporose geeignet
- HT zur Prävention osteoporotischer Frakturen geeignet
- CAVE: Langzeitanwendung mit Risiken

Zürcher Gesprächskreis

- HT senkt Osteoporose- und Frakturrisiko
- Bisphosphonate bei manifester Osteoporose

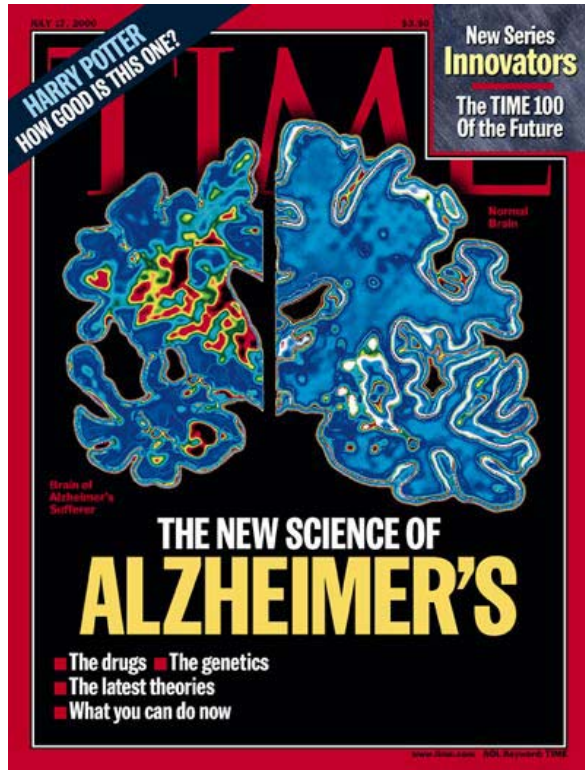
NAMS

- HT senkt Osteoporose- und Frakturrisiko
- HT zur Prävention v.a. bei Risikopatientin geeignet
- keine Daten bzgl. Osteoporosetherapeutika > 7 Jahre

IMS

- HT zur Prävention von Knochenmasseverlust und Frakturen

Demenz und M. Alzheimer



DGGG

- unzureichende Datenlage

Zürcher Gesprächskreis

- frühzeitiger Beginn und ≥ 10 Jahre HT reduziert Erkrankungsrisiko

IMS

- HT während des menopausalen Übergangs schützt möglicherweise vor zerebralen Erkrankungen

NAMS

- keine HT zur primären Prävention der Demenz > 65 Jahre
- HT zur primären Prävention < 65 Jahre ??
- HT zur sekundären Prävention wirkungslos

Prävention?

Nein

- Kardiovaskuläre Erkrankungen
- Demenz

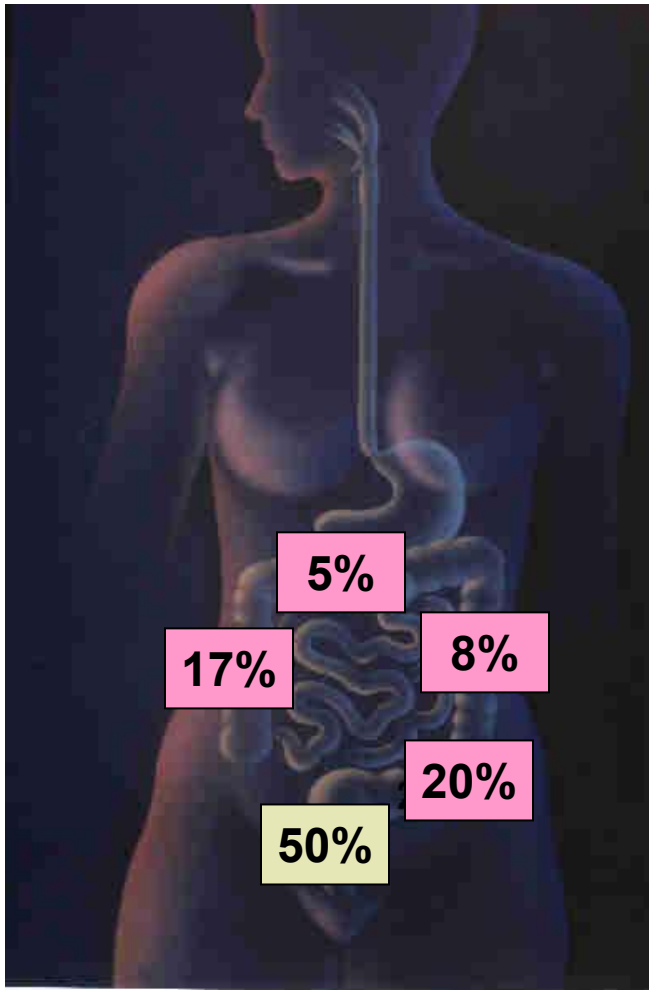
Ja

Osteoporose (nach Abwägen des Risikoprofils)

„Nebenwirkung“

Vor- und Nachteile einer HT

Darntumore



Kolorektale Karzinome sind die 2. häufigste Tumorerkrankung der Frau



Kolorektale Karzinome

American Medical Association Review 2002

Östrogen/Gestagen

- current user

0,66 sig.

- ever user

0,8 sig.

HERS

0,81

WHI: HRT

0,61 (0,42-0,87) **sig.**

Kolon

0,54 (0,36-0,82) **sig.**

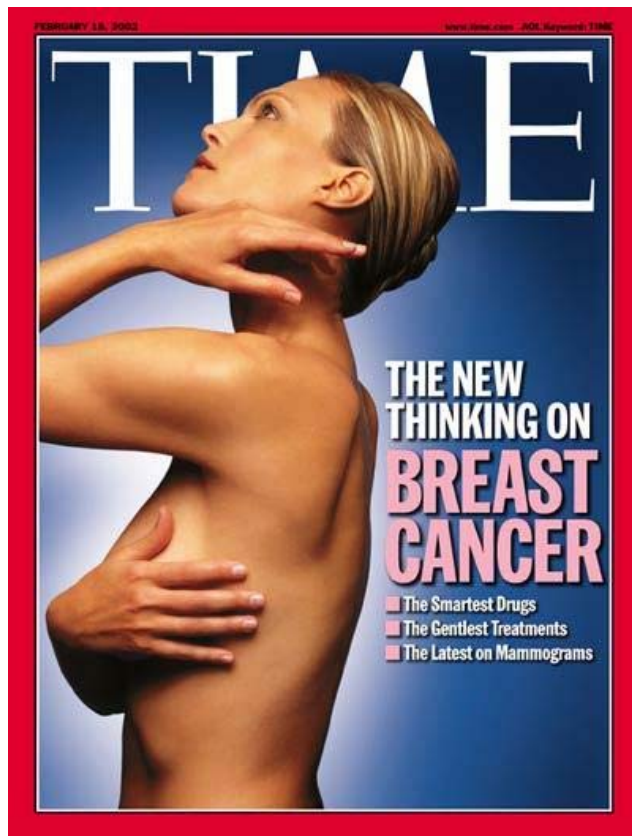
Rektum

0,66 (0,26-1,64)

WHI: ERT

1,08 (0,75-1,55)

Mammakarzinom



Mammakarzinom

DGGG

- Risiko für Mammakarzinom nicht signifikant erhöht durch HT

Zürcher Gesprächskreis

- Mammakarzinome unter HT günstigere Prognose
- Zunahme des Mammakarzinomrisikos durch HT = Risikoerhöhung
 - frühe Menarche
 - späte erste Geburt
 - Kinderlosigkeit
 - mässiger Alkoholkonsum

NAMS

- Zunahme des Mammakarzinomrisikos durch HRT > 5 Jahre
- HT (HRT > ET) erhöht
Brustzellproliferation, Mastodynie und mammographische Dichte
- HRT erschwert Beurteilung einer Mammographie
- unzureichende Daten bzgl. Mortalität

Offene Fragen

Depression

Ätiologie

Keine eindeutigen Daten zu Hormone / HT und Depression

Therapie

1. Psychotherapie

2. Sport

3. Antidepressiva: SSRI, SNRI, TCA, MAOI, Anxiolytika

4. HT?

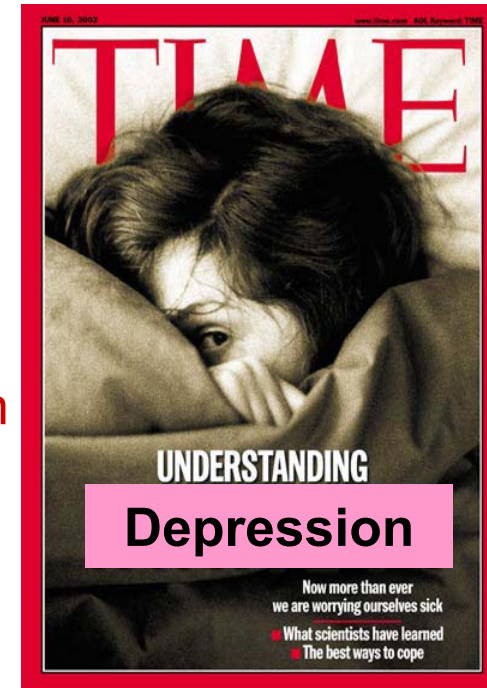
- Nicht bei major depression

- ggf. perimenopausal, früher PMS, postpartale und saisonale Depression

- Östrogen verstärkt SSRI, TCA

- Gestagen: Mikronisiertes Progesteron (anästhetisch, sedativ)

(NAMS position statement 2003)



Lebensqualität

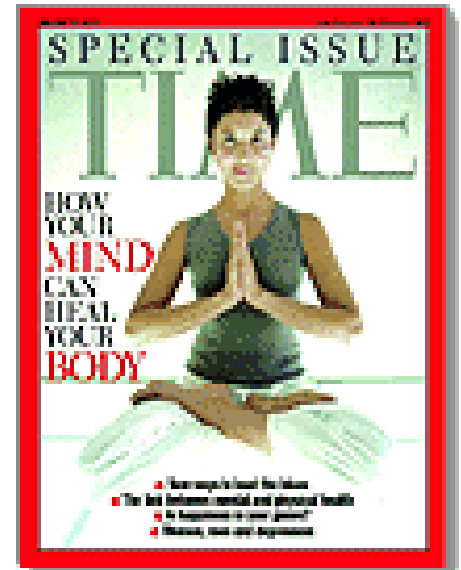
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HQOL)

Verbesserung durch Behandlung

- klimakterischer Beschwerden
- Stimmung

Kein Konsensus

- HT und allgemeiner Lebensqualität (QOL)
- HT bei asymptomatischen Frauen
- Instrument (Fragebogen)



Risiken und Nebenwirkung

„Die Besorgnis im Hinblick auf

- **Krebserkrankungen**
- **Stoffwechsel- und Gefäßerkrankungen**
- **Hirndystrophien**

betrifft nicht nur Frauen unter HT,

sondern geht entschieden alle Frauen jenseits des reproduktiven Alters an.“

Kongress der Deutschen Menopause Gesellschaft

17.6. bis 18.6.2005 in Münster

Hormontherapie – Fluch oder Segen?

- Freie Vorträge und Posterpräsentation
- Podiumsdiskussion
- Interpretation von neuen Studienergebnissen
- Kasuistiken aus der Hormonsprechstunde
- Interaktive Workshops
- Plenarvorträge und Lunchsymposia
- Empfehlungen und Leitlinien

Aktuelle Themenbereiche

- Osteoporose: Diagnostik – Prophylaxe – Therapie
- Lebensqualität
- Dermatologische Erkrankungen
- Androgensubstitution bei Frauen – Was ist dran?
- Behandlungsmöglichkeiten der Blutungsstörungen
- Hormonersatztherapie bei internistischen und bösartigen Begleiterkrankungen
- Alternative Therapieansätze
- Klimakterium praecox

2005

Tagungspräsident
Prof. Dr. Ludwig Kiesel

WWW.menopause-gesellschaft.de

