

Hormontherapie bei Frauen über 60 Jahre

Jens Stepan, Vanadin Seifert-Klauss

■ Für Frauen, die vor dem Alter von 60 Jahren eine Hormontherapie (HT) beginnen, wurden in großen Studien Vorteile gefunden, u. a. eine Senkung der Herzinfarktrate und auch eine Senkung der Mortalität. Trotzdem müssen Kontraindikationen und Risiken (z. B. Thrombose-, Brustkrebs- und Apoplexrisiko) gegen den Nutzen für die Patientin in jedem Einzelfall abgewogen werden. Anders ist es bei Neubeginn einer HT ab 70 Jahren: Hier sind eine erhöhte KHK-/Herzinfarktrate und auch eine erhöhte Mortalität unter HT belegt. Wie verhält sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis in dem Jahrzehnt dazwischen und welche konkreten Ratschläge können wir unseren Patientinnen geben?

Vasomotorische Symptome (VMS) und genitourinäres Syndrom der Menopause (GSM)

VMS können bereits vor der Menopause auftreten, insbesondere in Gegenwart von stark schwankenden Östrogenspiegeln. Dagegen ist das GSM häufig erst nach der Menopause anzutreffen, wenn ein Östrogenmangel über mehr als drei Monate besteht und dann zu einer Veränderung des vaginalen Mikrobioms und Atrophie des Vaginalepithels führen kann. Diese Veränderungen in der Menopause können die Lebensqualität über viele Jahre hinweg deutlich reduzieren und sind ein häufiger Grund für eine ärztliche Beratung. VMS äußern sich durch oft nachts auftretende plötzliche Hitzegefühle in Gesicht und Oberkörper, die mitunter minutenlang anhalten und häufig von Schweißausbrüchen begleitet werden. Durch den gestörten Schlaf können Müdigkeit tagsüber, Nervosität, Reizbarkeit und eine insgesamt geringere Belastbarkeit resultieren (1, 2). Differenzialdiagnostisch sollte an eine Hyperthyreose gedacht werden

(TSH-Erniedrigung in der 6. Lebensdekade: 8–12 % (3)). Ein Hyperparathyreoidismus kann sich ebenfalls mit ähnlichen Symptomen bemerkbar machen und sollte ggf. durch eine Kalziumbestimmung im Serum ausgeschlossen werden (Prävalenz bei Frauen von 55–75 Jahren: 2,1 % (4)). Auch die Tatsache, dass ein fallender Östrogenspiegel mit einem verminderten Bedarf an exogenem Schilddrüsenhormon einhergeht, sollte bedacht werden. Eine zuvor jahrelang stabile Schilddrüsen-Medikation kann postmenopausal überdosiert sein. Weitere Beschwerden, die von menopausalen Frauen häufiger angegeben werden als von Frauen in der späten Prämenopause sind Vergesslichkeit, Geiztheit, geringeres sexuelles Interesse, Konzentrationsschwierigkeiten, Angstgefühle, Durchschlafstörungen, Niedergeschlagenheit, Gelenkschmerzen und trockenere Augen (5–7).

Der Begriff GSM beschreibt vaginale Symptome wie Scheidentrockenheit oder Brennen, urologische Beschwerden wie Dysurie, rezidivierende Harnwegsinfekte oder Harninkontinenz und sexuelle Dysfunktionen wie fehlende Lubrikation oder Dyspareunie. Sowohl VMS als auch das GSM sind bei postmenopausalen Frauen weit verbreitet und können die Gesundheit und Lebensqualität beeinträchtigen (1, 2, 8).

Therapie von VMS/GSM und begleitende Risiken

Mehrere randomisierte kontrollierte Studien (RCTs; randomized controlled trials) und Metaanalysen haben gezeigt, dass die systemische bzw. lokale Anwendung von Hormonen die wirksamste Methode zur Behandlung von VMS bzw. des GSM sind. Dieser therapeutische Effekt muss gegen die mit dem Alter ansteigenden individuellen Risiken einer

HT abgewogen werden (1, 2, 8). Nach Publikation der beiden WHI-Studien 2002 und 2004 und einer häufig falschen Darstellung bzw. Interpretation dieser Daten nahmen die HT-Verschreibungsraten in den Folgejahren in den relevanten Altersgruppen deutlich ab. So halbierte sich nahezu die 1-Jahresprävalenz der systemischen HT-Anwendung bei Frauen im Alter von 50–70 Jahren im Zeitraum von 2004–2016 (9).

Östrogenpräparate

Für die Behandlung des GSM sind vaginale Estriolpräparate die wirksamste Therapieform und Gleitmitteln bzw. Feuchtigkeitscremes in Studien überlegen. Topisches Estriol wirkt systemisch viel schwächer als Estradiol, was für das Nebenwirkungsprofil günstig ist, aber keinen Schutzeffekt für den Knochen bietet. Vaginale Estradiol-Anwendungen können hingegen systemisch wirken (1, 2, 8). Bei der systemischen Östrogen-therapie haben parenterale Verabreichungsformen (z. B. transdermal, vaginal) durch die Umgehung des hepatischen First-Pass-Effektes weniger Einfluss auf die Blutgerinnung. Mehrere Studien haben geringere Thromboserisiken bei transdermaler Anwendung gefunden. Da sich das Basis-Thromboserisiko jedoch im Laufe des Lebens verzehnfacht, wirkt sich auch eine geringe relative Risikoerhöhung in höherem Alter stärker aus (10, 11).

Gestagene und Endometrium

Frauen mit Uterus müssen ein Gestagen zum Schutz des Endometriums einnehmen. Eine Exposition des Endometriums gegenüber unopponiertem Estradiol kann schon ab einer Einnahmedauer von sechs Monaten das Risiko einer Endometriumhyperplasie oder eines Endometriumkarzinoms erhöhen (12). Natur-

liches Progesteron wird nach oraler Applikation rasch in der Leber abgebaut. Die kurze Halbwertszeit führt dazu, dass bei zu niedriger Dosierung (bzw. relativ zu hoher Östrogendosis) die Transformation des Endometriums nicht ausreichend ist, um die endometrialen Veränderungen sicher zu verhindern. Es stehen auch synthetische Gestagene mit längerer Halbwertszeit zur Verfügung, sodass heute mit verschiedenen Gestagen-Partialwirkungen und Darreichungsformen eine individuelle Therapie möglich ist. Diverse RCTs und Metaanalysen konnten zeigen, dass bei angemessener Dosierung des Gestagens eine Endometriumhyperplasie bzw. ein Endometriumkarzinom seltener auftreten als bei der Einnahme eines Placebos (13, 14).

Dennoch kann die Wahl des Gestagens das Risiko für Nebenwirkungen beeinflussen. In der E3N-Studie wurden 80.000 Frauen über durchschnittlich zehn Jahre untersucht. 549 dieser Frauen erlitten im Untersuchungszeitraum erstmalig eine Thrombose. 181 von ihnen hatten nie Hormone eingenommen. Die aktuelle Anwendung von mikronisiertem Progesteron war mit weniger thromboembolischen Ereignissen (Alters-adjustierte Hazard Ratio (HR): 0,9; CI 0,6–1,4; n=47) assoziiert als die von Norpregnan-Derivaten (Alters-adjustierte HR: 1,7; CI 1,1–2,6; n=69) (15). Es gibt jedoch kaum Studien, in denen verschiedene Gestagene im direkten Vergleich systematisch untersucht wurden (2).

Hormontherapie ab 60 Jahren

VMS treten im Durchschnitt für 7,4 Jahre auf, können aber auch weit über zehn Jahre andauern (16). In einer Studie an schwedischen Frauen im Alter von über 85 Jahren klagten 16 % der Befragten über Hitzewallungen, die mehrmals pro Woche auftraten. Selten können VMS über 20 Jahre andauern (17). Hier gilt es jedoch zu beachten, dass neu auftretende Hitzewallungen in höherem Alter aber auch Nebenwirkungen von Medikamenten, v. a. von Schmerzmitteln sein können.

Women's Health Initiative (WHI) Studie

Die an den Women's Health Initiative (WHI) Studien teilnehmenden Frauen waren zu 45 % zwischen 60 und 69 Jahren alt (50–59 Jahre: 32 %; 70–79: 23 %). Nur 12 % der gesamten Teilnehmerinnen hatten klimakterische Beschwerden über einen längeren Zeitraum, ein Drittel aller Teilnehmerinnen berichtete mindestens ein moderates Symptom zu Beginn (7). Dementsprechend sind die beiden WHI-Studien die größten RCTs zum Benefit einer HT bei Beschwerden als auch zur Prävention von Erkrankungen wie KHK oder Brustkrebs bei Frauen über 60 Jahren. In diesen Studien ging eine HT mit einem leicht erhöhten Risiko für Gallensteine, Schlaganfall, VTE und Harninkontinenz einher.

Koronare Herzerkrankung (KHK)

Die Untersuchung der Effekte einer HT auf das Risiko von KHK war (neben invasivem Mammakarzinom) der primäre Outcome-Parameter der WHI-Studien.

In der Studie zu Monotherapie mit Östrogen hatten Frauen im Alter von 50 bis 59 Jahren mit Therapie weniger Herzinfarkte als Frauen, die keine Östrogentherapie erhielten. Beide Gruppen (Placebo/HT) in der Studie nach Hysterektomie, hatten jedoch deutlich mehr Herzinfarkte und Schlaganfälle, kardiovaskuläre Todesfälle und Todesfälle insgesamt als die Teilnehmerinnen der WHI-Studie mit noch vorhandenem Uterus, auch wenn innerhalb der Studie die Ereignisraten für Infarkt und Apoplex unter kombinierter HT höher waren als unter Placebo (18–21).

Die späteren altersdifferenzierten Subanalysen der WHI-Studien zeigten einen relevanten Einfluss des Alters auf die Wirkung einer HT. Im Gegensatz zu den ersten 10 Jahren nach der Menopause, bzw. 50–59 Jahren (HR): 0,60; 95 % CI 0,35–1,04) bestand der Vorteil hinsichtlich kardiovaskulärer Protektion im Alter von 60 bis 69 Jahren und 70 bis 79 Jahren (HR 0,95; 95 % CI 0,72–1,24 vs.

HR 1,09; 95 % CI 0,80–1,49) nicht mehr.

Die kumulative Nachbeobachtung nach 18 Jahren bei Frauen im Alter von 50 bis 79 Jahren ergab keinen Unterschied in der kardiovaskulären Mortalität zwischen den Hormontherapie-Gruppen und ihren jeweiligen Placebo-Gruppen (HR: 1,00; 95 % CI: 0,92–1,08). Die Anwendung einer HT (Östrogen allein oder Östrogen plus Gestagen) über einen Zeitraum von fünf bis sieben Jahren (Dauer der Interventionen in den WHI-Studien) ist nicht mit einem erhöhten Risiko für eine KHK oder der Mortalität assoziiert: eine Cochrane Metaanalyse bestehend aus 19 randomisierten, kontrollierten Studien mit insgesamt 40.410 postmenopausalen Frauen, die eine (überwiegend orale) HT erhielten, ergab keinen signifikanten Anstieg der Todesfälle durch KHK oder nicht-tödlichen Herzinfarkte unter HT (22). Eine Untergruppenanalyse auf der Grundlage des Zeitpunkts des Beginns der HT ergab, dass Frauen, die innerhalb von 10 Jahren nach der Menopause mit der HT begannen, weniger kardiale Ereignisse (kardiovaskulärer Tod und nicht tödlicher Myokardinfarkt; Relatives Risiko (RR): 0,52; 95 % CI 0,29–0,96) aufwiesen als Frauen die bei Beginn der HT mehr als 10 Jahre von der Menopause entfernt waren (RR: 1,07; 95 % CI 0,96–1,20) (22). Einen Nutzen könnten bei früher Behandlung vor allem Frauen mit erhöhtem Lp(a) haben, da Östrogene diesen sonst schwer beeinflussbaren kardiovaskulären Risikofaktor um ca. 20 % senken können (23, 24).

Zusammengefasst hängt der Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko vom Zeitpunkt des Beginns der HT im Verhältnis zur Menopause ab. Zudem kann Östrogen bei fortgeschrittener Atherosklerose plaquedestabilisierende und andere nachteilige Wirkungen haben, während es vor der Neubildung von Plaques schützen kann(8).

Mammakarzinom

Das in der Beratung oft im Vordergrund stehende Thema Brustkrebs kann aus Gründen der Platzlimitation

hier nur sehr verkürzt behandelt werden.

Das Basisrisiko für Brustkrebs von Frauen nach Hysterektomie (in dieser Gruppe waren 40 % der Frauen beidseits ovariectomiert) war in den WHI-Studien 10 % höher als das von Frauen mit Uterus (19–21). Teilnehmerinnen unter kombinierter HT hatten ein höheres relatives Brustkrebsrisiko als Frauen mit Uterus ohne diese Therapie (8, 25, 26).

Das Risiko, eine Mammakarzinomdiagnose zu erhalten, war bei Patientinnen, die sehr kurz (<5 Jahre) nach der Menopause eine HT begannen höher als bei den Teilnehmerinnen, die schon 5 Jahre oder mehr von der Menopause entfernt waren. Dafür könnte ein erhöhtes Basisrisiko durch die Perimenopause, mit teils endogen erhöhten Östrogenspiegeln mitverantwortlich sein (27). In den WHI-Studien zeigten sich für die späteren Altersdekaden sowohl in der Interventionsphase, als auch im Follow-up keine nennenswerten Unterschiede für Risiko und Mortalität bzgl. des Alters und dem Abstand zur Menopause (25, 26).

Gelenkschmerzen, Gelenksteifigkeit, Osteoporose und Frakturen

Eine relevante Zahl von Frauen beklagt peri- bzw. postmenopausal für einige Jahre Knochen- und Gelenkschmerzen, was häufig zu rheumatologischen Abklärungen führt. Diese Beschwerden können durch eine HT gemildert werden. Barnabei et al. berichteten 2005, dass in der WHI-Studie der Anteil von Frauen, die über eine Besserung von Gelenksbeschwerden und/oder Steifigkeit berichteten, unter HT höher war (Placebo 38,4 % vs. kombinierter HT 47,1 %, (Odds Ratio (OR): 1,43; CI 1,24–1,64). Die Therapie mit oralen konjugierten Östrogenen (oCEE) und Medroxyprogesteronacetat (MPA) verminderte auch das Auftreten neuer muskuloskelettaler Symptome, so die Autoren (6).

Im WHI-Follow-up lag der Anteil von Frauen mit Gelenksbeschwerden im Pla-

cebo-Arm der WHI-Studie nach Hysterektomie (und in ca. 40 % mit bilateraler Adnexektomie) bei 17,3 %, bei denjenigen unter Östrogen-Monotherapie lag er bei 15,7 % (HR: 0,91; CI 0,81–1,01). Frauen mit Uterus hatten im Follow-Up in 13,7 % Gelenksbeschwerden, die mit kombinierter HT (oCEE und MPA) behandelten Teilnehmerinnen gaben in 9,8 % der Fälle Gelenksbeschwerden an (HR: 0,72) (25).

Die WHI-Studie zeigte eine Reduktion des Frakturrisikos durch HT auf höchstem Evidenzniveau (A). Der Dachverband Osteologie (DVO) stellte in seiner Leitlinie fest, dass die Effizienz der Reduktion vertebraler Frakturen bei postmenopausalen Frauen auch im hohen Lebensalter unvermindert ist (28). Bei postmenopausalen Frauen, die primär aufgrund vasomotorischer Symptome mit Östrogenen therapiert werden, ist daher in der Regel keine weitere spezifische Osteoporose-Therapie erforderlich. Während der Interventionsphase der WHI-Studien verringerten sowohl kombinierte HT als auch Östrogen alleine das Risiko von Hüftfrakturen (33 %), vertebralen Frakturen (32 % bzw. 34 %) und Frakturen insgesamt (24 % bzw. 28 %) im Vergleich zu Placebo (Hüftfrakturen: HR: 0,67 für beide Gruppen; 95 % CI 0,47–0,95 bzw. 95 % CI 0,46–0,96).

Die kumulative 13-Jahres-WHI-Nachbeobachtung zeigte, dass die präventive Wirkung der HT auf den Knochen nicht vorhält. Patienten, die eine kombinierte HT erhielten, wiesen jedoch weiterhin ein statistisch signifikant verringertes Frakturrisiko im Vergleich zu Placebo auf (HR: 0,81, 95 % CI 0,68–0,97). Dies ist vermutlich auf die Androgenproduktion in den noch vorhandenen Ovarien bei der Studie an nicht-hysterektomierten Frauen zurückzuführen. Die hysterektomierten Teilnehmerinnen in der WHI-Studie (Östrogen-Monotherapie) waren auch zu 40 % bilateral ovariectomiert. Dies könnte der Grund sein, warum der „präventive Effekt“ des Östrogens auf den Knochen Jahre nach der HT-Anwendung in dieser Studienauswertung summarisch nicht mehr signifikant

war. Insgesamt scheinen bzgl. des Frakturrisikos auch Frauen über 60 Jahre von einer HT zu profitieren. Das Risiko für Hüftfrakturen war bei Frauen die mehr als 10 Jahre nach der Menopause mit einer HT begannen sogar reduziert (26).

Thrombose und Embolie

In der WHI-Studie war das Thrombose-Risiko für die Anwenderinnen der Östrogen-Monotherapie erhöht (HR: 1,48; 95 % CI 1,06–2,07). Bei kombinierter HT (HR: 1,98; 95 % CI 1,36–2,87) fiel die Erhöhung sogar noch deutlicher aus. Das Risiko entsprach 7, bzw. 12 zusätzlichen Fällen pro 10.000 Frauen die eine HT einnahmen. Im Gegensatz zur oCEE + MPA Gruppe waren die Frauen in der oCEE Gruppe zu 40 % beidseits ovariectomiert. Da ein Kriterium von „postmenopausal“ für den Studieneinschluss die „vorherige Anwendung einer HT“ war, ist nicht auszuschließen, dass Frauen mit zusätzlicher, noch endogener Östrogenproduktion einem höheren Thromboserisiko ausgesetzt sind. Das Thromboserisiko war im ersten Jahr der Therapie am höchsten (HR 4,01) und hielt in der WHI-Studie bis zum fünften Jahr der Behandlung an. Zusammengefasst ergibt sich ein erhöhtes Risiko für eine Thrombose unter HT, das mit zunehmenden Alter ansteigt. Aus der E3N-Studie berechneten Vinogradova et al. für Frauen mit HT in der Altersgruppe von 65–79 Jahren eine Rate von 35 Thrombosen je 10.000 Frauenjahre ohne HT. Bei denjenigen, die eine HT einnahmen kamen nochmals 37 Thrombosen pro 10.000 Personenjahre hinzu (11).

Schlaganfall

Das Risiko für einen Apoplex wird stärker von einem – unter Umständen unerkannten – Hypertonus beeinflusst als von einer HT (HR: 1,85 vs. 1,31 (28)). Das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall in den WHI-Studien entsprach 9 (oCEE) bzw. 12 (oCEE + MPA) zusätzlichen Fällen pro 10.000 Frauen, die eine HT einnahmen. Bei älteren Frauen scheint dieses Risiko höher auszufallen.

Kolonkarzinom

Vergleicht man die Auswirkungen einer HT aus Beobachtungsstudien mit denen aus randomisierten Studien, besteht nur für die kombinierte HT eine deutliche Risikoreduktion (25, 30, 31). Die WHI-Teilnehmerinnen unter oCEE + MPA hatten während der Interventionsphase signifikant seltener eine Kolonkarzinom-Diagnose (HR: 0,62; 95 % CI: 0,43–0,89), während dies auf die Frauen unter oCEE Mono nicht zutraf. In der oCEE + MPA Gruppe unterschieden sich die Altersgruppen (50–59 Jahre, 60–69 Jahre und 70–79 Jahre) während der Interventionsphase nicht. In der oCEE Gruppe kam es allerdings zu einem deutlichen Anstieg des Risikos bei den über 70-jährigen Frauen (HR: 2,24; 95 % CI: 1,16–4,30) (25).

Gesamtmortalität nach 18 Jahren in den WHI-Studien

Nach der Interventionsphase der WHI-Studien wurden die kleiner werdenden Gruppen noch über eine 18-jährige Nachbeobachtungszeit weiter untersucht.

Eine HT mit oCEE + MPA für einen medianen Zeitraum von 5,6 Jahren oder mit oCEE allein für einen Median von 7,2 Jahren war nicht mit einer erhöhten Mortalität während eines kumulativen Follow-up von 18 Jahren verbunden (HR: 0,94; 95 % CI 0,96–1,08 bzw. HR: 1,02; 95 % CI, 0,96–1,08) (25). In beiden HT-Gruppen zeigten sich während der Interventionsphase bessere Ergebnisse für die Gesamtmortalität bei jüngeren Frauen (26).

Zusammenfassung

Die WHI-Studien bleiben die qualitativ hochwertigsten Studien zu der Frage, ob Frauen, die eine HT nach dem 60. Lebensjahr beginnen, höheren Risiken ausgesetzt sind. Sie sind mit über 12.000 Teilnehmerinnen in dieser Altersgruppe auch die relevantesten RCTs.

Für Frauen, die eine HT zum Zeitpunkt der Menopause beginnen und über das

Alter von 60 Jahren hinaus fortführen, gibt es deutlich weniger Daten. In einer kleinen Stichprobe (N=12) von 85-jährigen schwedischen Frauen gaben immerhin 6,7 % die Anwendung einer HT an. Zur realen Anwendungshäufigkeit einer HT im Alter von über 65 Jahren (jenseits von Krankenkassendaten) und vielen anderen Fragestellungen im Zusammenhang mit der Menopause, fehlen vor allem für Deutschland publizierte Daten.

Insgesamt wird davon ausgegangen, dass die HT für gesunde Frauen eine geeignete und sichere Option zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden darstellt, wenn sie unter 60 Jahren oder innerhalb von 10 Jahren nach Einsetzen der Menopause begonnen wird (1).

Die Ausprägung des klimakterischen Syndroms, die Wirksamkeit alternativer nicht-hormoneller Maßnahmen und das zugrunde liegende Risiko für Osteoporose, Mammakarzinom, Thrombose, KHK und zerebrovaskuläre Erkrankungen sind die wichtigsten Faktoren, die vor der Initiierung einer HT berücksichtigt werden müssen. Die beiden letztgenannten Risiken werden maßgeblich von einer arteriellen Hypertonie mitbeeinflusst, sodass die Blutdruckmessung vor Beginn einer HT, insbesondere bei älteren Patientinnen, obligat ist.

Daher bedarf es einer guten Anamnese und zielgerichteten Aufklärung der Patientinnen. Bei Frauen, die eine HT wegen VMS beginnen wollen, die viele Jahre nach Beginn der Menopause auftreten, sollten andere Gründe für die Beschwerden ausgeschlossen werden. Neu auftretende VMS bei einer älteren Frau können ähnlich wie nächtliche Schweißausbrüche auch auf andere Pathologien wie z. B. Malignome zurückzuführen sein.

Es existieren keine eindeutigen Empfehlungen der großen Fachgesellschaften für den Beginn einer systemischen HT bei Frauen über 60 Jahren (1). Bei gesunden Frauen mit persistierenden VMS ist die Fortsetzung der HT über das Alter von 60 Jahren hinaus eine Option,

wenn eine entsprechende Beratung erfolgt ist und die Risiken regelmäßig evaluiert und neu bewertet werden. Die Langzeitanwendung einer HT bzw. die Anwendung bei Frauen über 60 Jahren ist jedoch nicht geeignet, um das Risiko für andere Erkrankungen wie KHK oder Demenz zu senken (1, 2).

Wenn eine Frau über 60 Jahren eine HT neu beginnen möchte, ist – besonders im ersten Anwendungsjahr – mit erhöhten Risiken z. B. für eine Thrombose zu rechnen. Darüber muss die Patientin aufgeklärt werden, und es sollten Strategien zur Risikoerkennung und Risikominderung konsequent angewandt werden. Dazu gehört die prätherapeutische Blutdruckkontrolle und ggf. Blutdruckeinstellung. Die Anwendung transdermaler Präparate und die Verabreichung niedriger Dosierungen können ebenfalls zu einer Risikoreduktion beitragen. Zudem sollte eine regelmäßige Reevaluation bezüglich neu aufgetretener Gesundheitsrisiken durchgeführt werden.

Literatur

Bei den Autoren oder in der Online-Version des Beitrags unter www.frauenarzt.de

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Vanadin Seifert-Klauss
Gynäkologische Endokrinologie und Kinderwunsch
Leiterin des Interdisziplinären Endometriose-Zentrums (IEZ)
Leiterin des interdisziplinären Osteoporose-Zentrums (IOZ)
Oberärztin der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde im Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
Ismaninger Str. 22
81675 München
vanadin.seifert-klauss@tum.de



Prof. Dr. med.
Vanadin
Seifert-Klauss

Literatur

1. Inwald EC, Albring C, Baum E et al. Perimenopause and Postmenopause – Diagnosis and Interventions. Guideline of the DGGG and OEGGG (S3-Level, AWMF Registry Number 015–062, September 2020).“ Geburtshilfe Frauenheilkd 2021; 81(6): 612–636
2. The Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society“ Advisory, Panel.. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2022; 29(7): 767–794
3. Schott M: Hyperthyreose. in: Diedrich S, Feldkamp J, Grußendorf M, Reincke M.(Hrsgb): Referenz Endokrinologie und Diabetologie, 2020 Georg Thieme Verlag, Stuttgart
4. Siggelkow H: Hyperparathyreoidismus. in: Diedrich S, Feldkamp J, Grußendorf M, Reincke M.(Hrsgb): Referenz Endokrinologie und Diabetologie, 2020 Georg Thieme Verlag, Stuttgart
5. Coslov N et al. Symptom experience during the late reproductive stage and the menopausal transition: observations from the Women Living Better survey. Menopause. 2021 Jul 26; 28(9): 1012–1025
6. Barnabei VM, Cochrane BB, Aragaki AK et al. Women’s Health Initiative Investigators. Menopausal symptoms and treatment-related effects of estrogen and progestin in the Women’s Health Initiative. Obstet Gynecol. 2005 May; 105(5 Pt 1): 1063–73
7. Brunner RL, Aragaki A, Barnabei V et al. Menopausal symptom experience before and after stopping estrogen therapy in the Women’s Health Initiative randomized, placebo-controlled trial. Menopause. 2010 Sep-Oct; 17(5): 946–54
8. Flores VA, Pal L, Manson JE. Hormone Therapy in Menopause: Concepts, Controversies, and Approach to Treatment. Endocr Rev 2021; 42(6): 720–752
9. Heinig M, Braitmaier M, Haug U. Prescribing of menopausal hormone therapy in Germany: Current status and changes between 2004 and 2016. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2021; 30(4): 462–471
10. Seifert-Klauss V, Schumm-Draeger P. Hormontherapie um die Menopause. Ein aktueller Blick. In: Schwerpunkt – was ist gesichert in der Therapie? Die Innere Medizin (vormals: Der Internist) 12/ 2003
11. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. BMJ. 2019 Jan 9; 364
12. Furness S., Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2012 (8): CD000402
13. Mehta J, Kling JM, Manson JE. Risks, Benefits, and Treatment Modalities of Menopausal Hormone Therapy: Current Concepts. Front Endocrinol (Lausanne) 2021; 12: 564781
14. Shufelt CL, Manson JE. Menopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Disease: The Role of Formulation, Dose, and Route of Delivery. J Clin Endocrinol Metab 2021; 106(5): 1245–1254
15. Canonico M, Plu-Bureau G, O’Sullivan MJ et al. Age at menopause, reproductive history, and venous thromboembolism risk among postmenopausal women: the Women’s Health Initiative Hormone Therapy clinical trials. Menopause. 2014 Mar; 21(3): 214–20
16. Avis NE, Crawford SL, Greendale G et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. JAMA Intern Med 2015; 175(4): 531–539
17. Vikstrom J, Spetz Holm AC, Sydsjo G et al. Hot flushes still occur in a population of 85-year-old Swedish women. Climacteric 2013; 16(4): 453–459
18. Strowitzki T, Seifert-Klauss V: Hormonelle Substitutionsbehandlung im Klimakterium. in: Diedrich S, Feldkamp J, Grußendorf M, Reincke M.(Hrsgb): Referenz Endokrinologie und Diabetologie, 2020 Georg Thieme Verlag, Stuttgart
19. Kiechle M, Seifert-Klauss V. Neue Erkenntnisse zur Hormonersatztherapie. Bayerisches Ärzteblatt November (11) 2006, Seite 542–546
20. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women’s Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002 Jul 17; 288(3): 321–33
21. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women’s Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2004 Apr 14; 291(14): 1701–12
22. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2015 (3): CD002229
23. Suk Danik J, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Lipoprotein(a), hormone replacement therapy, and risk of future cardiovascular events. Am Coll Cardiol 2008; 52(2): 124–131
24. Enkhmaa B, Berglund L. Non-genetic influences on lipoprotein(a) concentrations. Atherosclerosis. 2022 May; 349:53–62
25. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women’s Health Initiative randomized trials. JAMA 2013; 310(13): 1353–1368
26. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE et al. Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women’s Health Initiative Randomized Trials. JAMA 2017; 318(10): 927–938
27. Seifert-Klauss V. Gynäkologische Malignome und Hormontherapie: Beeinflusst eine Hormontherapie die Prognose von gynäkologischen Malignomen? (2018) Frauenarzt 08/2018, 624–627
28. <https://dv-osteologie.org>, Leitlinie 2017, letzter Zugriff 17.09.2023
29. Wassertheil-Smoller S et al., Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women’s Health Initiative: a randomized trial, JAMA. 2003 May 28; 289(20): 2673–84
30. Grodstein F, Newcomb PA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone therapy and the risk of colorectal cancer: a review and meta-analysis. Am J Med 1999; 106(5): 574–582
31. Symer MM, Wong NZ, Abelson JS et al. Hormone Replacement Therapy and Colorectal Cancer Incidence and Mortality in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. Clin Colorectal Cancer 2018; 17(2): e281–e288