



Postmenopausale Hormonersatztherapie: Anleitung für die Praxis!

Elisabeth Lerchbaum^{1,2}

¹ Univ. Klinik für Innere Medizin, Klin. Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

² Wahlartzordination, Privatklinik Graz Ragnitz, Graz, Österreich

Zusammenfassung

Bis zu 85 % aller peri- bzw. postmenopausalen Frauen leiden unter klimakterischen Beschwerden wie Hitzewallungen, Schlafstörungen, depressiver Verstimmung, Herzbeschwerden und urogenitalen Problemen. Dennoch erhalten nur ca. 3 % eine menopausale Hormonersatztherapie (MHT), was in erster Linie auf die Veröffentlichung der Women's Health Initiative (WHI)-Studie 2002 zurückzuführen ist, in welcher ein Zusammenhang zwischen der MHT und einem erhöhten kardiovaskulären Risiko sowie einem höheren Risiko für ein invasives Mammakarzinom gezeigt wurde. Dazu ist kritisch anzumerken, dass die Frauen zum Zeitpunkt des Therapiestarts im Schnitt 63 Jahre alt waren und mit einem synthetischen Gestagen behandelt wurden. Bei Frauen < 60 Jahren konnte u. a. eine Risikoreduktion für Kolonkarzinome, Frakturen, Diabetes mellitus Typ 2 und die Mortalität gezeigt werden. Der Therapiestart einer MHT bei Frauen bis zu 60 Jahren bzw. innerhalb von 10 Jahren nach der letzten Menses scheint aus heutiger Sicht sicher und effektiv zu sein, als Indikation sind klimakterische Beschwerden zu sehen. Zur Anwendung kommt eine Kombinationstherapie aus 17β-Östradiol (oral oder transdermal) und einem natürlichen Progesteron (als zyklische oder kontinuierliche Therapie), von synthetischen Gestagenen ist aufgrund des ungünstigeren Nutzen-Risiko-Profiles abzuraten. Eine Östrogenmonotherapie sollte nur bei Frauen nach einer Hysterektomie erfolgen. Wenn die letzte Menses bereits im Alter von < 45 Jahren (frühe Menopause) oder < 40 Jahren (vorzeitige Menopause) erfolgt ist, dann sollte eine Hormonersatztherapie (HRT) erfolgen. Für diese besteht eine klare Indikation auch zur Prävention chronischer Krankheiten wie z. B. kardiovaskulären Erkrankungen und einer Osteoporose.

Schlüsselwörter

Klimakterium · Klimakterisches Syndrom · Wechselbeschwerden · 17-beta-Östradiol · Progesteron

Einleitung

Die menopausale Hormonersatztherapie (MHT) ist ein Thema von großer Bedeutung, da immerhin 85 % aller peri- bzw. postmenopausalen Frauen mehr oder weniger ausgeprägte klimakterische Beschwerden haben. Dementsprechend erhielten in der Vergangenheit 25–30 % aller Frauen auch eine MHT [1, 2], welche diese Beschwerden sehr effektiv lindern kann [3]. Mit dem Erscheinen der Women's Health Initiative (WHI)-Studie 2002 hat sich diese Verschreibungspraxis massiv

geändert, sodass mittlerweile nur noch ca. 3 % aller betroffenen Frauen eine MHT erhalten [4]. Da im Rahmen des klimakterischen Syndroms eine Vielzahl von Beschwerden wie Hitzewallungen, Schlafstörungen, depressive Verstimmung bis hin zu Muskel- und Gelenkschmerzen auftreten, die sowohl die Lebensqualität beeinträchtigen als auch das Risiko für diverse chronische Erkrankungen erhöhen können [5], stellt sich die Frage, ob dieses Vorgehen gerechtfertigt ist.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Die WHI-Studie

Um diese Frage beantworten zu können, sollen an dieser Stelle die Eckdaten der Studie beschrieben werden. Bei der WHI-Studie handelt es sich um eine randomisierte kontrollierte Studie, bei der 16.608 Frauen im Alter von 50–79 Jahren entweder eine kombinierte MHT (0,625 mg konjugiertes equines Östrogen/Tag plus 2,5 mg Medroxyprogesteronacetat [MPA]/Tag) oder Placebo erhielten [4]. Primäre Endpunkte waren die koronare Herzkrankheit (KHK), das invasive Mammakarzinom und das primäre „adverse outcome“. Des Weiteren wurde eine Nutzen-Risiko-Analyse bzgl. der primären Endpunkte sowie des Risikos für Insult, Pulmonalarterienembolie (PAE), Endometriumkarzinom, kolorektales Karzinom, Hüftfraktur und Todesfälle aus anderer Ursache durchgeführt. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, da das Risiko für KHK und das invasive Mammakarzinom in der MHT-Gruppe signifikant höher war als in der Placebo-Gruppe. Dazu ist anzumerken, dass das durchschnittliche Alter der Frauen, in dem die Therapie gestartet wurde, bei >63 Jahren gelegen ist, 45,3 % der Frauen waren zwischen 60 und 69 Jahre und 21,3 % sogar zwischen 70 und 79 Jahre alt zum Zeitpunkt des Therapiestarts. Weiter muss berücksichtigt werden, dass es sich um ein synthetisches Gestagen gehandelt hat. Wenn man die Gruppe der Frauen zwischen 50 und 59 Jahren analysiert, dann zeigt sich trotz des aus heutiger Sicht unphysiologischen Therapieregimes eine Risikoreduktion für das kolorektale Karzinom, das Lungenkarzinom, Frakturen, Diabetes mellitus sowie die allgemeine Sterblichkeit.

Definition und Prävalenz

Der Zeitpunkt der Menopause ist ein Indikator der ovariellen Funktion und hat wichtige Auswirkungen auf die Gesundheit einer Frau. Die natürliche Menopause ist definiert als 12 aufeinanderfolgende Monate ohne Menses ohne offensichtlichen Grund wie beispielsweise eine bilaterale Ovariectomie, Chemotherapie oder Radiatio aufgrund einer Krebserkrankung [6]. Das durchschnittliche Alter der Menopause liegt zwischen 48 und 53 Jahren und ist unter anderem abhängig vom eth-

nischen Hintergrund und reicht von durchschnittlich 48 Jahren bei Frauen mit südasiatischem Hintergrund über 50 Jahre bei kaukasischen Frauen, die in Europa oder Australien leben, bis hin zu 52 Jahren bei japanischen Frauen [7, 8].

Als Klimakterium praecox oder vorzeitige Menopause wird eine Menopause bei Frauen <40 Jahren bezeichnet. Die Bezeichnung POI („premature ovarian insufficiency“) wird als zutreffenderer Begriff erachtet, da hier auf den fortschreitenden Verlust der ovariellen Funktion hingewiesen wird, was nicht zwangsläufig mit einem plötzlichen definitiven Ende der ovariellen Funktion einhergeht [9]. Gemäß den Leitlinien der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) [10] ist die POI ein klinisches Syndrom, welches durch einen Verlust der ovariellen Aktivität im Alter von <40 Jahren definiert ist und durch Zyklusunregelmäßigkeiten (Oligo- oder Amenorrhö) mit erhöhten Gonadotropinen und niedrigem Östradiolspiegel charakterisiert wird.

So ist eine POI auf längere Sicht mit einem erhöhten Risiko für Osteoporose, kognitive Veränderungen und kardiovaskuläre Erkrankungen bis hin zu einer erhöhten Mortalität verbunden [8, 10, 11].

Eine Menopause, welche im Alter zwischen 40 und 45 Jahren eintritt, wird als frühe Menopause („early menopause“) bezeichnet. Gemäß den Daten des InterLACE-Konsortiums (International collaboration on the Life course Approach of reproductive health and Chronic disease Events) liegt die Häufigkeit eines Klimakterium praecox bei 1–2% und die Prävalenz einer frühen Menopause bei ~8%, somit ist jede 10. Frau von einer frühen oder vorzeitigen Menopause betroffen [7, 12]. Eine exakte Definition und Diagnose erscheint wichtig, da Frauen mit einer POI im Vergleich zu Frauen mit einer natürlichen Menopause meist eine andere bzw. höher dosierte Therapie benötigen, da über vasomotorische und Östrogenmangel-Symptome hinausgehende Probleme wie z. B. Infertilität und psychologische Probleme die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen und durch ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Osteoporose-assoziierte Frakturen auch die Lebenserwartung verkürzt sein kann.

Daher sollte zwischen einer HRT („hormone replacement therapy“), die im Alter von <45 Jahren eingeleitet wird und für die es eine klare Indikation gibt, und einer MHT, die im Falle von klimakterischen Beschwerden eingeleitet werden sollte, unterschieden werden. Die HRT sollte zumindest bis zum natürlichen Menopausenalter (d. h. 50–52 Jahre) fortgeführt werden. Weiter sollte jedenfalls berücksichtigt werden, dass das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen wie KHK und Insult umso größer ist, je früher die Menopause eintritt.

Bei der MHT spricht man von einem „window of opportunity“, in dem eine MHT eingeleitet werden kann. Dies sind im Wesentlichen die ersten 10 Jahre nach der letzten Menses [5]. Für Frauen, die <60 Jahre alt sind oder bei denen die letzte Menses innerhalb der letzten 10 Jahre stattgefunden hat, ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis günstig bzgl. der Behandlung klimakterischer Beschwerden und der Prävention eines Verlusts von Knochenmasse. Bei älteren Frauen, oder wenn die Menopause länger zurückliegt, ist dieses Verhältnis weniger günstig, da das absolute Risiko für eine KHK, Insulte, eine venöse Thromboembolie und Demenz höher ist.

Das Ziel der MHT ist die Reduktion von Hitzewallungen, Schlafstörungen, Stimmungsschwankungen, Depressionen, Gelenk- und Muskelschmerzen. Die Primärprävention von chronischen Erkrankungen wie z. B. der Osteoporose oder einer KHK ist hingegen keine Indikation zum Einleiten einer MHT. Diese klimakterischen Beschwerden sowie deren Ausprägung können mithilfe verschiedener Scores wie z. B. dem Menopause Rating Scale II-Fragebogen erfasst werden [13]. Mögliche Beschwerden, die mit der Menopause verbunden sein können, umfassen neben den klassischen Hitzewallungen auch Herzbeschwerden, Schlafstörungen, depressive Verstimmung, Erschöpfung, kognitive Beeinträchtigungen, urogenitale Beschwerden sowie Gelenk- und Muskelschmerzen (siehe auch **Tab. 1**). Diese Beschwerden lassen sich durch eine MHT günstig beeinflussen [5].

Darüber hinaus scheint die MHT, wenn diese in der frühen Menopause eingeleitet wird, die Progression der Arteriosklerose zu verzögern, wodurch sich das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Morta-

Tab. 1 Mögliche klimakterische Beschwerden	
Vasomotorische Beschwerden	„Hot flashes“, aufsteigende Hitze, Schweißausbrüche
Kardiale Symptome	Palpitationen, Tachykardien, Herzrhythmusstörungen, Thorakodynie
Schlafstörungen	Einschlaf- und Durchschlafstörungen, vorzeitiges Erwachen
Psychische Probleme	Depressive Verstimmung, Antriebs- und Mutlosigkeit, Stimmungsschwankungen, Weinerlichkeit
	Reizbarkeit, Nervosität, innere Anspannung, Aggressivität
	Ängstlichkeit, innere Unruhe, Panik
Erschöpfung	Allgemeine Leistungsminderung, kognitive Probleme (Konzentrationschwäche, Vergesslichkeit)
Urogenitale Beschwerden	Verminderte Libido, Dyspareunie, vaginale Atrophie, Vulvodynie
	Dysurie, Pollakisurie, Inkontinenz, Neigung zu Harnwegsinfekten
Muskel- und Gelenksbeschwerden	Myalgien, Arthralgien

lität reduziert [1]. Zudem kann die MHT auch protektiv hinsichtlich eines kognitiven Abbaus wirksam sein [1].

Therapie

Prinzipiell muss bei allen Frauen mit intaktem Uterus eine kombinierte MHT erfolgen, das heißt zusätzlich zur Östrogen-therapie muss auch ein Gestagen verabreicht werden, um eine Hyperplasie des Endometriums zu verhindern [5]. Einzig bei St.p. Hysterektomie sollte eine Östrogenmonotherapie erfolgen. Vor dem Einleiten der Therapie sollten im Rahmen der Anamneseerhebung mögliche Kontraindikationen erhoben bzw. ausgeschlossen werden, eine gynäkologische Untersuchung sowie eine Mammographie sollten ebenfalls durchgeführt werden [14]. Bei allen Frauen sollte ein Basislabor, das zumindest ein Blutbild, Elektrolyte, Nieren- und Leberwerte, Nüchternblutzucker, HbA1c und einen Lipidstatus beinhaltet, abgenommen werden. Bei jüngeren Frauen sollten FSH, LH, Östradiol und Prolaktin bestimmt werden, um andere Ursachen von Zyklustempoanomalien ausschließen zu können bzw. die Diagnose einer vorzeitigen oder frühen Menopause stellen zu können. Eine Osteodensitometrie sollte im Falle einer frühen oder vorzeitigen Menopause jedenfalls durchgeführt werden und erscheint aus klinischer Sicht auch bei älteren Frauen sinnvoll, da es aufgrund des vermutlich positiven Effekts auf das Frakturrisiko eine zusätzliche Entscheidungshilfe darstellen kann bzw. das Einleiten von basisthera-

peutischen Therapiemaßnahmen wie z. B. einer Kalziumsupplementierung bei peri- und postmenopausalen Frauen natürlich unabhängig vom Einleiten einer MHT sinnvoll ist.

Präparate, die im Rahmen einer MHT bevorzugt zur Anwendung kommen sollten, werden in **Tab. 2** angeführt. Entweder kann eine zyklische Therapie erfolgen, das heißt, während Östrogen täglich zugeführt wird, erfolgt die Gestageneinnahme an 10–14 Tagen pro Zyklus, um quasi den natürlichen Zyklus nachzuahmen. In diesem Fall sollten 200 mg eines natürlichen mikronisierten Progesterons verabreicht werden [15]. Sollte es unter diesem Regime zu Blutungen kommen bzw. die Frau eine kontinuierliche Therapie bevorzugen, dann kann Progesteron auch durchgehend eingenommen werden. In diesem Fall sollten dann nur 100 mg Progesteron tgl. eingenommen werden [15]. Wichtig ist, dass Progesteron abends eingenommen wird, da Müdigkeit und Schwindel zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören. Sollte die Patientin diese orale Gestagenezufuhr aufgrund von Nebenwirkungen, zu denen auch Brustschmerzen und Kopfschmerzen gehören, nicht tolerieren, sollte versuchsweise eine vaginale Progesteronapplikation erfolgen. Sollte auch diese Therapie nicht toleriert werden, kann in Einzelfällen auch eine Kombination einer Östrogenmonotherapie mit einer Hormonspirale erfolgen.

Während im Falle einer vorzeitigen oder frühen Menopause jedenfalls eine transdermale Östrogengabe bevorzugt werden sollte, gilt diese generelle Vorgabe bei der

Tab. 2 Empfohlene Präparate im Rahmen der menopausalen Hormonersatztherapie (MHT) [3, 15, 16]	
Östrogene: 17β-Östradiol	Oral: Estrofem 1 mg tgl. (ggf. 2 mg)
	Transdermal: Estrogel 1 Hub tgl. (ggf. 2–3 Hübe)
Progesteron	Zyklische Therapie: Arefam 200 mg abends p.o. (ev. intravaginal) an 10–14 Tagen/Monat
	Kontinuierliche Therapie: Utrogestan 100 mg abends p.o. (ev. intravaginal)
<i>p.o.</i> per os, <i>tgl.</i> täglich	

MHT nicht unbedingt. Je nach Präferenz der Patientin kann auch eine orale Therapie erfolgen. Das Östrogen der Wahl ist in jeden Fall 17β-Östradiol. Eine Therapie kann z. B. mit Estrofem 1 mg tgl. oder einem Hub Estrogel tgl. gestartet werden [3, 16]. Orale Östrogene sollten im Falle einer Hypertriglyceridämie, Erkrankungen der Gallenblase sowie einer Gerinnungsstörung eher vermieden werden. Auf das HDL- und LDL-Cholesterin ist die Wirkung der oralen Östrogeneinnahme günstig. Weiter muss der Effekt oraler Östrogene auf das SHBG berücksichtigt werden, da sich durch die Steigerung des SHBG und die damit verbundene Reduktion des freien und aktiv wirksamen Testosterons ein negativer Effekt auf Antrieb und Libido ergeben kann. Weiter ist anzumerken, dass eine niedrigere Dosis mit einer tendenziell geringeren Effektivität bzgl. der Linderung der Beschwerden, wie z. B. die Reduktion der Hitzewallungen, jedoch auch mit einem niedrigeren Risiko für Nebenwirkungen wie Blutungen oder Brustschmerzen verbunden ist. Generell empfiehlt es sich, mit einer niedrigen Dosis zu beginnen und diese bei Bedarf zu steigern.

Sollten vor allem urogenitale Probleme im Vordergrund stehen, kann eine lokale Therapie mit Estriol (Ovestin Creme oder Zäpfchen) eingeleitet werden. Wenn trotz adäquater Therapie ausgeprägte Beschwerden hinsichtlich Libido und Antriebslosigkeit vorhanden sind, könnte in Einzelfällen auch eine Therapie mit einem 3%igen Testosterongel versucht werden, wobei die Patientin über den „off-label use“ aufgeklärt werden muss.

Alternativen

Eine Alternative zur klassischen MHT mit den genannten Wirkstoffen ist Tibolon. Tibolon ist bzgl. der Reduktion von Wallungen weniger effektiv, bzgl. der Wirkung auf Libido und die Knochendichte jedoch gut wirksam, bzgl. des Risikos für Insulte und Mammakarzinom ist die Substanz vermutlich eher ungünstig zu bewerten. Sollte eine Patientin im Alter der natürlichen Menopause nach wie vor ein klassisches Kontrazeptivum einnehmen und darum beschwerdefrei sein, kann dieses nach Ausschluss von Kontraindikationen (wie Nikotinabusus, arterieller Hypertonus, Übergewicht/Adipositas, Migräne) auch weitergeführt werden. Vom Einsatz von Rimkus-Kapseln und anderen Präparaten ist aus endokrinologischer Sicht abzuraten aufgrund der unzureichenden Datenlage bzgl. Effektivität und Sicherheit, vor allem auch weil therapeutische Alternativen mit einer deutlich besseren Datenlage verfügbar sind.

Therapiedauer

Die Therapiedauer richtet sich unter anderem auch nach dem Abstand zur letzten Menses und dem Alter der Frau. Als Faustregel gilt: Je größer der Abstand zur letzten Menses (bzw. dem natürlichen Menopausenalter im Falle einer frühen oder vorzeitigen Menopause) ist bzw. je älter die Frau ist, desto eher sollte ein Absetzversuch unternommen werden. Entweder kann die tägliche Dosis reduziert werden oder nur mehr jeden zweiten Tag eingenommen bzw. appliziert werden. Sollte dieser Absetzversuch aufgrund von Beschwerden nicht toleriert werden, dann sollte die Therapie wieder auf die ursprüngliche Dosis gesteigert werden. Eine Therapiedauer von fünf Jahren gilt als sicher, nach fünf Jahren kann ein Absetzversuch, natürlich abhängig vom Alter der Patientin, unternommen werden. Eine Therapiedauer von > 10 Jahren sollte eher vermieden werden. Als Altersgrenze bzgl. des Einleitens einer MHT wird 60 Jahre bzw. in Ausnahmefällen auch 65 Jahre erachtet.

Kontraindikationen

Kontraindikationen zum Einleiten einer MHT sind ein Mammakarzinom in der Anamnese, eine KHK, eine venöse Thromboembolie, transitorische ischämische Attacke (TIA) oder Insult, eine aktive Lebererkrankung, eine ungeklärte vaginale Blutung sowie ein Endometriumkarzinom in der Vorgeschichte. Ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (> 10 %) bzw. ein Mammakarzinom (> 55) stellt eine relative Kontraindikation dar.

Fazit für die Praxis

Über 20 Jahre nach dem Erscheinen der Women's Health Initiative (WHI)-Studie hat sich trotz der offensichtlichen Schwächen, die sich vor allem auf das Alter der eingeschlossenen Frauen, aber auch auf die eingesetzten Substanzen beziehen, das Verschreibungsverhalten bzgl. der menopausalen Hormonersatztherapie (MHT) kaum geändert und stagniert auf einem niedrigen Niveau. Aufgrund der vielfältigen Beschwerden, die im Rahmen der Peri- und Postmenopause auftreten können und die ca. 85 % aller Frauen betreffen, erscheint die jetzige Situation, in der nur ein Bruchteil aller Frauen mit ausgeprägten Beschwerden eine Therapie erhält, nicht zufriedenstellend. Nach Berücksichtigung des Alters und Zeitpunkte der Menopause und nach dem Ausschluss etwaiger Kontraindikationen ist das Einleiten einer MHT bei Frauen mit Beschwerden jedenfalls sinnvoll, da es sich um eine effektive und sichere Therapie handelt. Im Falle einer frühen oder vorzeitigen Menopause besteht ohnehin eine klare Indikation zum Einleiten einer Hormonersatztherapie (HRT).

Korrespondenzadresse



Assoz. Prof. PD Dr. med. univ. et scient. med. Elisabeth Lerchbaum

Univ. Klinik für Innere Medizin, Klin. Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz, Österreich
mail@elisabeth-lerchbaum.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Graz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. E. Lerchbaum gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von der Autorin keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Sood R, Faubion SS, Kuhle CL, Thielen JM (2014) Shuster LT Prescribing menopausal hormone therapy: an evidence-based approach. *Int J Womens Health* 6:47–57. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S38342>
2. Salagame U, Kliewer EV, Demers A, Banks E, Velentz LS, Goldsbury D, Egger S, Leslie WD, Canfell K (2020) Trends in prescribing menopausal hormone therapy and bisphosphonates in Australia and Manitoba, Canada and adherence to recommendations. *J Womens Health* 29(2):177
3. MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V (2004) Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flashes. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002978.pub2>
4. Sprague BL, Trentham-Dietz A, Cronin KA (2012) A sustained decline in postmenopausal hormone use: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2010. *Obstet Gynecol* 120:3595–3603
5. Panel THTPSoTNAMSA (2022) The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 29(7):767
6. Shifren JL, Gass ML, NAMS Recommendations for Clinical Care of Midlife Women Working Group (2014) The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. *Menopause* 21(10):1038–1062
7. InterLACE Study Team (2019) Variations in reproductive events across life: a pooled analysis of data from 505 147 women across 10 countries. *Hum Reprod* 34(5):881–893

8. Mishra GD, Chung HF, Cano A, Chedraui P, Goulis DG, Lopes P, Mueck A, Rees M, Senturk LM, Simoncini T, Stevenson JC, Stute P, Tuomikoski P, Lambrinouadaki I (2019) EMAS position statement: Predictors of premature and early natural menopause. *Maturitas* 123:82–88
9. Mendoza N, Juliá MD, Galliano D, Coronado P, Díaz B, Fontes J, Gallo JL, García A, Guinot M, Munnamy M, Roca B, Sosa M, Tomás J, Llanaez P, Sánchez-Borrego R (2015) Spanish consensus on premature menopause. *Maturitas* 80(2):220–225
10. European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI(2015) Management of women with premature ovarian failure. POI Guideline Development Group
11. Kiriakova V, Cooray SD, Yeganeh L, Somarajah G, Milat F, Vincent AJ (2019) Management of bone health in women with premature ovarian insufficiency: Systematic appraisal of clinical practice guidelines and algorithm development. *Maturitas* 128:70–80
12. Mishra GD, Pandeya N, Dobson AJ, Chung HF, Anderson D, Kuh D, Sandin S, Giles GG, Bruinsma F, Hayashi K, Lee JS, Mizunuma H, Cade JE, Burley V, Greenwood DC, Goodman A, Simonsen MK, Adami HO, Demakakos P, Weiderpass E (2017) Early menarche, nulliparity and the risk for premature and early natural menopause. *Hum Reprod* 32(3):679–686
13. Hauser GA, Huber IC, Keller PJ, Lauritzen Schneider CHP (1994) Evaluation of climacteric symptoms (menopause rating scale). *Zentralbl Gynakol* 116:16–23
14. Armeni E, Paschou SA, Goulis DG, Lambrinouadaki I (2021) Hormone therapy regimens for managing the menopause and premature ovarian insufficiency. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 35(6):101561
15. Stute P, Neulen J, Wildt L (2016) The impact of micronized progesterone on the endometrium: a systematic review. *Climacteric* 19(4):316
16. Steingold KA, Laufer L, Chetkowski RJ, DeFazio JD, Matt DW, Meldrum DR, Judd HL (1985) Treatment of hot flashes with transdermal estradiol administration. *J Clin Endocrinol Metab* 61(4):627

Postmenopausal hormone replacement therapy: a practical guide!

Up to 85% of all peri- and postmenopausal women are affected by climacteric symptoms such as hot flashes, sleep disturbances, depressive mood disorders, cardiac symptoms, and urogenital problems. Nevertheless, only 3% of those women are treated with a menopausal hormone replacement therapy (MHT). This is mainly related to the publication of the Women's Health Initiative (WHI) study in 2002. WHI results suggested that there is an association of MHT with an increased risk for cardiovascular disease as well as for invasive breast cancer. It should be pointed out that the women had a mean age of 63 years when treatment started. Moreover, the study medication included a synthetic gestagen. In women < 60 years, the authors found a decreased risk of colon cancer, fractures, type 2 diabetes mellitus, as well as for mortality. Starting MHT in women < 60 years and/or within 10 years of the final menstrual period (FMP) seems to be safe and effective. MHT is indicated when women suffer from climacteric symptoms. MHT includes a combined treatment with 17 beta-estradiol (orally or transdermal) and natural progesterone (the use of synthetic gestagens should be avoided because of an adverse risk-benefit ratio). An estrogen-only therapy is only indicated in women after hysterectomy. Women with early (FMP < 45 years) or premature menopause (FMP < 40 years) should be treated with a hormonal replacement therapy (HRT). HRT is useful regarding the prevention of chronic diseases such as cardiovascular diseases as well as osteoporosis.

Keywords

Climacteric · Climacteric syndrome · Menopausal symptoms · 17 beta-estradiol · Progesterone

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Hier steht eine Anzeige.