

Diagnostik und Therapie bei peri- und postmenopausalen Frauen

Auszug aus der S3-Leitlinie
Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen
Stand: Januar 2020 – inkl. Addendum (September 2020)

Leitlinie der

- Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)
- Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Albring C., Baum E., Beckermann M., Bühling K., Emons G., Gudermann T., Hadji P., Imthurn B., Inwald E.C., Kiesel L., Klemperer D., Klose P., König K., Krüger S., Langhorst J., Leitzmann M., Ludolph A., Lüftner D., Müller D., Murrer A., Neulen J., Nothacker M., Ortman O., Petri E., Prautzsch H., Regitz-Zagrosek F., Schaudig K., Schütz F., Schwenkhagen A., Strowitzki T., Stute P., Taute B.-M., Tempfer C., von Armin C., Wildt L., Windler E. und die Mitglieder der Kommission

S3-Leitlinie: Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen*

35 Experten aus deutschen, schweizerischen und österreichischen Fachgesellschaften haben zahlreiche Veröffentlichungen analysiert und nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin bewertet.

Im Rahmen einer strukturellen Konsensusfindung (S2k/S3-Niveau) wurden die ausformulierten Statements und Empfehlungen abgestimmt

Die Leitlinie steht zur Verfügung unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-062.html>

Phasen des menopausalen Übergangs

Die verschiedenen **Phasen des menopausalen Übergangs** können aufgrund klinischer Kriterien diagnostiziert werden. Hormonbestimmungen sind in der Regel nicht erforderlich.

Folgende Diagnosen sollten bei gesunden **> 45-jährigen** Frauen mit klimakterischen Symptomen oder Beschwerden ohne Labortests gestellt werden:

- **Perimenopause** – Frauen mit unregelmäßigen Blutungen und ggf. mit vasomotorischen Symptomen.
- **Postmenopause** – Frauen, die mindestens ein Jahr lang keine Blutung hatten und keine Eingriffe haben/hatten, welche die Amenorrhoe verursachen könnten wie z.B. hormonelle Verhütungsmittel, Endometriumresektion etc.
- **Peri-/Postmenopause** – hysterektomierte Frauen mit vasomotorischen Beschwerden.

Bei Frauen, die unter dem Einfluss einer Hormon Replacement Therapie (HRT) stehen (beispielsweise wegen einer Hypermenorrhoe), kann es schwierig sein, den Menopausenstatus zu bestimmen.

Diagnostik bei peri-/postmenopausalen Frauen

- Bei **> 45-jährigen** Frauen sollen die folgenden Tests und Verfahren **nicht** eingesetzt werden, um die Peri- oder Postmenopause zu diagnostizieren:
 - Anti-Müller-Hormon
 - Inhibin A
 - Inhibin B
 - Östradiol
 - Antraler Follikel Count (AFC)
 - Ovarvolumen
- **Follikelstimulierendes Hormon (FSH)-Bestimmungen** sollen nicht bei Frauen eingesetzt werden, die Östrogen/Gestagen Präparate oder Gestagene in Ovulation-supprimierender Dosierung zur Empfängnisverhütung einnehmen.

- Die Peri- und Postmenopause bei **> 45-jährigen** Frauen sollen aufgrund klinischer Parameter diagnostiziert werden.
- Ein FSH-Test zur Bestimmung des Menopausenstatus sollte nur bei Frauen zwischen dem **40. und 45. Lebensjahr** mit klimakterischen Symptomen (z. B. Hitzewallungen, Zyklusveränderungen) sowie bei Frauen **< 40 Jahren** mit Verdacht auf vorzeitige Ovarialinsuffizienz durchgeführt werden.

Symptome bei peri-/postmenopausalen Frauen I

- **Vasomotorische Symptome** wie **Hitzewallungen** und **Schweißausbrüche** werden in der Peri- und Postmenopause am häufigsten angegeben und sind als **wichtigste klinische Parameter** zu verstehen. Der Zusammenhang zwischen vasomotorischen Symptomen und der Peri- und Postmenopause lässt sich konsistent nachweisen.
- **Schlafstörungen, Niedergeschlagenheit, Stimmungsschwankungen, Ängste, sexuelle Probleme und Gelenksbeschwerden** sind Symptome, deren Zusammenhang mit den hormonellen Veränderungen in der Peri- und Postmenopause **nicht eindeutig belegt** ist, aber auch nicht ausgeschlossen werden kann.
- Die **Häufigkeit und Dauer** sämtlicher Symptome schwankt und ist offenbar von einer Reihe von Faktoren abhängig (unter anderem kulturelle Einflüsse, Ethnie, familiäres und soziales Netzwerk, allgemeine Gesundheit und Wohlergehen, Sozialstatus und das gesellschaftliche Verständnis der Menopause).
- Auch der individuell **empfundene Leidensdruck** unterliegt diesen Einflussgrößen.

Symptome bei peri-/postmenopausalen Frauen II

- Eine Auswertung der SWAN-Studie zeigt, dass die **Zeitspanne**, in der Frauen häufige **Hitzewallungen** (definiert als Hitzewallungen an mehr als 6 Tagen innerhalb der letzten zwei Wochen) wahrnehmen, durchschnittlich **7,4 Jahre** umfasst.
- Wenn die ersten Hitzewallungen bereits vor der Menopause auftreten, halten die Beschwerden länger an als bei den Frauen, deren Beschwerden erst postmenopausal beginnen.
- Für Symptome wie **depressive Verstimmung, Niedergeschlagenheit, Stimmungsschwankungen, innere Unruhe, Reizbarkeit und Ängstlichkeit** ist die Datenlage weniger eindeutig, was möglicherweise daran liegt, dass sie schwerer fassbar sind und es keine hierfür speziell validierten Evaluationsinstrumente gibt.
- Eine repräsentative Umfrage in Deutschland prüfte die **Häufigkeit von Symptomen** der Menopause Rating Scale (MRS II) bei 1.350 Frauen zwischen 14 und 92 Jahren. Hier ließ sich lediglich der Symptomenkomplex der Hitzewallungen spezifisch der Peri- und Postmenopause zuordnen, während die Symptomschwere bei **Schlafstörungen, Gelenk- und Muskelbeschwerden, Herzbeschwerden und geistig-körperlicher Erschöpfung** mit dem Alter zunahm.

Informationsbedürfnisse I

- Peri- oder postmenopausale Frauen suchen häufig **ärztliche Beratung** über physiologische Veränderungen und Behandlungsmöglichkeiten von Beschwerden.
- Sie - und bei Bedarf auch Personen ihres Umfelds - sollten informiert werden über:
 - Phasen der Peri- und Postmenopause und deren Diagnose
 - typische Symptome (siehe unten)
 - Lebensstilveränderungen und Maßnahmen, die die allgemeine Gesundheit und das Wohlbefinden verbessern können
 - Nutzen und Risiken der Behandlungsmöglichkeiten menopausaler Symptome
 - Langfristige Auswirkungen der Peri- und Postmenopause auf die Gesundheit
- Peri- und Postmenopause kann neben **Änderung des Menstruationszyklus** u.a. von folgenden **Symptomen** begleitet sein: **vasomotorische Symptome (z.B. Hitzewallungen und Schweißausbrüche), Schlafstörungen, Beeinträchtigung der Stimmung (z.B. Niedergeschlagenheit), urogenitale Symptome (z.B. vaginale Trockenheit), sexuelle Probleme (z.B. verminderte Libido).**

Informationsbedürfnisse II

- Peri- oder postmenopausale Frauen und auch Personen ihres Umfelds sollten über **Therapieoptionen menopausaler Symptome** informiert werden:
 - Hormonelle Behandlungen
 - nicht-hormonelle Behandlungen (z.B. Phytotherapeutika)
 - nicht-pharmakologische Interventionen (z.B. kognitive Verhaltenstherapie)
- Die Informationen sollten auf verschiedene Weise vermittelt werden, um die Frauen zu ermutigen, ihre Symptome und Bedürfnisse zur Sprache zu bringen.
- Frauen in der Peri- und Postmenopause sollen auch über **Verhütung** informiert werden. Diese ist bei Frauen gemäß der FSRH-Guideline 2017 notwendig:
 - **Alter > 50 Jahre:** für die **Dauer von 1 Jahr** nach der Menopause
 - **Alter < 50 Jahre:** für die **Dauer von 2 Jahren** nach der Menopause
- Frauen, die als Folge einer **medikamentösen oder chirurgischen Therapie**, eine hohe Wahrscheinlichkeit haben, **vorzeitig postmenopausal** zu werden, sollen **vor dem Eingriff** darüber informiert werden. Eine Beratung über Auswirkungen auf die Fertilität und Möglichkeiten einer frühzeitigen therapeutischen Intervention soll erfolgen.

Therapeutische Interventionen bei Frauen mit vasomotorischen Beschwerden I

- Für **nicht hysterektomierte Frauen** ist eine **Östrogen/Gestagentherapie (EPT)** die effektivste Behandlung vasomotorischer Beschwerden. Insbesondere bei erheblichen Beschwerden, die als belastend oder die Alltagsfunktionen beeinträchtigend erlebt werden, soll die HRT empfohlen werden.
 - Bei **hysterektomierten Frauen** kann eine **Monotherapie mit Östrogenen (ET)** durchgeführt werden. Die Gestagengabe in einer EPT kann zyklisch oder kontinuierlich erfolgen. Auf eine Mindestanwendungsdauer eines potenten Gestagens von **10 – 12 Tagen pro Behandlungsmonat** ist zu achten. **Kürzere Anwendungszeiten, Progesteron- oder Dydrogesterongaben** können zu **Endometriumhyperplasien oder -karzinomen** führen.
- **Frauen mit vasomotorischen Beschwerden** soll eine **HRT (Hormon replacement Therapie)** angeboten werden, nachdem sie über die kurz- (bis zu 5 Jahren) und langfristigen Nutzen und Risiken informiert wurden. Für **nichthysterektomierte Frauen** kommt eine **EPT** (Östrogen-Gestagen-Therapie) mit adäquatem Gestagenanteil, für **hysterektomierte Frauen** eine **ET** (Östrogentherapie) in Betracht.

Therapeutische Interventionen bei Frauen mit vasomotorischen Beschwerden II

- Die unterschiedlichen Substanzen und Applikationsformen der **HRT** können unterschiedliche Risikoprofile haben. Generell sollten transdermale Applikationsformen bevorzugt werden.
- Nur für die Therapie mit konjugierten Östrogenen plus Medroxyprogesteronacetat liegt eine gute Evidenz für das Nutzen-Risiko-Verhältnis vor.
- In dem Cochrane Review von MacLennan et al. (2004) gehen 24 Studien mit 3.329 Teilnehmerinnen ein. Die **Frequenz der Hitzewallungen** pro Woche lässt sich **durch jede Form der HRT um 75%** reduzieren.
- Zu den **unerwünschten Begleiterscheinungen** gehören **Brustspannen, Ödeme, Gelenkschmerzen und psychische Symptome**. Als **ernsthafte Ereignisse** wurden in den HRT-Gruppen **Thrombosen** und **Brustkrebs** beobachtet.
- Eine HRT führt zu einer signifikanten Erniedrigung für das Risiko für **Osteoporose-assoziiertes Frakturen**. Der frakturreduzierende Einfluss einer HRT war unabhängig von der Einnahmedauer (d.h. bereits nach einer kurzen < 1-jährigen Einnahme nachweisbar) und des Alters bei Therapiebeginn.

Therapeutische Interventionen bei Frauen mit vasomotorischen Beschwerden III

- Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (**SSRIs**), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (**SNRIs**), **Clonidin** und **Gabapentin** sollen **nicht** als Mittel erster Wahl gegen vasomotorische Symptome angeboten werden.
- **Kognitive Verhaltenstherapie (CBT)**, **Isoflavone** und **Cimicifuga-Präparate** können bei vasomotorischen Symptomen angewendet werden.
- Frauen, die Phytotherapeutika anwenden möchten, soll erklärt werden, dass:
 - es eine Vielzahl von Zubereitungen gibt, deren Sicherheit unklar ist.
 - unterschiedliche Zusammensetzungen unterschiedlich wirken können.
 - Interaktionen mit anderen Medikamenten berichtet wurden.
- Die Therapie peri- und postmenopausaler Beschwerden soll an die individuellen Bedürfnisse der betroffenen Frau und die sich im Verlauf ändernden Symptome angepasst werden.

Sicherheit von Interventionen für Frauen nach Brustkrebs I

- Bei Frauen, die an hormonabhängigen Tumoren erkrankt sind, kann es **Kontraindikationen gegen Sexualhormone und hormonartige Wirksubstanzen** geben.
- Vasomotorische Beschwerden können für Frauen, die mit **Antiöstrogenen, Aromatasehemmern und/oder GnRH-Analoga** behandelt werden, zu deutlichen Einschränkungen der Lebensqualität führen.
- Dasselbe gilt für Frauen mit **irreversiblen ablativen Behandlungen** wie beidseitiger Ovariectomie oder Radiatio der Ovarien. Durch manche Zytostatika können reversible oder irreversible Ovarialinsuffizienzen ausgelöst werden und zu Hitzewallungen und Schweißausbrüchen führen.
- Frauen, die an Brustkrebs erkrankt sind oder waren, sollen **keine Östrogene, keine Gestagene, kein Tibolon** und **keine Phytoöstrogene** (z.B. Isoflavone, Genistein, Rotklee, Rheumrhapontikum) zur Behandlung vasomotorischer Symptome bekommen.
- **Akupunktur, CBT** (Kognitive Verhaltenstherapie), **Johanniskraut** stellen nach dem heutigen Wissenstand **sichere Behandlungsansätze** dar, weil sie keine östrogenartige Wirkung entfalten. Bei **Cimicifuga** ist es umstritten, ob die Wirkung über Östrogenrezeptoren erfolgt oder nicht.

Sicherheit von Interventionen für Frauen nach Brustkrebs II

- In einem Cochrane Review (Rada 2010) werden randomisierte Studien mit Frauen, die an Brustkrebs erkrankt sind und unter vasomotorischen Beschwerden leiden, evaluiert.
- Es lässt sich **ein leichter bis mäßiger Therapieeffekt** nachweisen für:
 - **Gabapentin** (900mg/d)
 - **SSRI/SNRI**
 - Fluoxetin (20mg/d)
 - Paroxetin (10mg/d < 20mg/d)
 - Sertralin (50mg/d)
 - Venlafaxin (37,5mg/d < 75mg/d < 150mg/d)
 - **Clonidin-Pflaster** (entspricht 0,1mg/d oral)
 - **Clonidin oral** (0,1mg/d)
 - **Tiefenentspannung**
- **Homöopathie, Akupunktur, Magnetfeldtherapie** und **Vitamin E** (800 IU/d) waren unwirksam. Studien mit Phytoöstrogenen und Cimicifuga wurden wegen postulierter östrogenartiger Wirkungen aus dem Review ausgeschlossen.
- Die NICE-Guideline hat Studien mit Frauen mit Brustkrebs und Hitzewallungen analysiert. **SSRI/SNRI, Gabapentin, Johanniskraut** und **Isoflavone** wurden in eine NMA (Netzwerk-) Analyse eingeschlossen. Keine dieser Methoden zeigte einen signifikant besseren Effekt als Placebo.

Veränderung der sexuellen Funktion I

- Bei **peri- und postmenopausalen Frauen** kann es zu **Veränderung sexueller Funktionen** kommen.
- In Beratungsgesprächen soll Frauen die Möglichkeit gegeben werden, über sexuelle Probleme zu sprechen. Es sollte erfragt werden, ob **Scheidentrockenheit** vorhanden ist und diese zu Beschwerden führt.
- Dyspareunien wirken sich auch auf andere Erlebensdimensionen wie Libido, Erregungs- und Orgasmusfähigkeit aus. Über lokale Behandlungsmöglichkeiten mit Lubrikans und hormonhaltigen Zubereitungen soll beraten werden.
- Wenn Frauen weitere sexuelle Probleme ansprechen, sollte eine **psychosexuelle Exploration** durchgeführt werden. Nachlassende Libido ist eine häufige Begleiterscheinung des Älterwerdens. Sinkende Östrogen- und Testosteronspiegel können dazu beitragen.
- Ein **Testosteronmangel** kann bei Frauen, deren Eierstöcke operativ entfernt wurden, ausgeprägter sein.

Veränderung der sexuellen Funktion II

- Oft verbirgt sich hinter **Libidoverlust** ein komplexes Geflecht von Beziehungs-, Selbstwert-, gesundheitlichen und soziokulturellen Aspekten.
- Ein vertrauensvolles Gespräch kann Frauen bzw. Paare entlasten. Eine psycho- bzw. sexualtherapeutische Behandlung kann Lösungsmöglichkeiten eröffnen.
- Wenn eine **Behandlung mit Testosteron** in Betracht gezogen wird, ergibt sich das Problem, dass es kein in adäquater Dosis für Frauen zugelassenes Präparat gibt und man daher auf Magistralrezepturen zurückgreifen muss.
- Bei Frauen mit Libidoverlust in der Peri- und Postmenopause kann nach psychosexueller Exploration ggf. eine Testosterontherapie erwogen werden, wenn eine HRT nicht wirksam ist. Auf den off-label-use soll hingewiesen werden.

Urogenitale Atrophie

- Frauen mit **symptomatischer urogenitaler Atrophie** soll die Anwendung von Befeuchtungs-, Gleitmitteln alleine oder zusammen mit einer vaginalen ET angeboten werden. Die Therapie kann so lange wie erforderlich angewendet werden.
- Wenn **Östrogene vaginal** angewendet werden, sind Östriol-haltige Präparate zu bevorzugen. Bei der **vaginal-topischen Anwendung** von Östradiol werden mit der Creme pro Gramm 0,1 mg zugeführt, die zu relevanten systemisch wirksamen Östradiolspiegeln führen können. Diese hohen Dosierungen vermeiden.

- Frauen mit lokaler ET wegen Beschwerden durch **urogenitale Atrophie** soll erklärt werden, dass:
 - bei ausbleibender Besserung eine Dosisanhebung erwogen werden kann.
 - eine niedrig dosierte systemische HRT nicht immer einen ausreichenden Effekt auf das Vaginalepithel hat und ggf. eine zusätzliche Lokalthherapie notwendig sein kann.
 - die Symptome häufig wiederkehren, wenn die Behandlung beendet wird.
 - Nebenwirkungen einer lokalen Östriolbehandlung sehr selten sind.
 - sie sich bei ihrem Frauenarzt vorstellen sollen, wenn vaginale Blutungen auftreten.

Beginn und Überwachung einer HRT

- **Nach Beginn einer HRT** sollten sich Frauen regelmäßig bei ihrem Frauenarzt vorstellen (initial nach 3 Monaten), um die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie zu überprüfen. Frauen, die nicht hysterektomiert sind, soll erklärt werden, dass **Blutungsstörungen** unter einer HRT, insbesondere **in den ersten Monaten** der Therapie, auftreten können.
- Auch wenn diese meist harmlos sind, sollten **Blutungsstörungen** Anlass für eine Konsultation des Gynäkologen sein. Frauen sollen dem Gynäkologen bei dem Kontrolltermin nach 3 Monaten über Zwischenblutungen berichten. Wenn Blutungsstörungen **nach 3 Monaten** auftreten, sollten sie sofort ihre Gynäkologen aufsuchen.
- Eine **Anpassung der Therapie** (Dosisveränderung, Umstellung auf eine andere Therapiemaßnahme etc.) kann im Verlauf der verschiedenen Phasen der Peri- und Postmenopause notwendig werden und muss individuell entschieden werden.
- Wenn nicht aus anderen Gründen ein vorzeitiger Arztbesuch nötig wird, sind **jährliche Wiedervorstellungen** anzustreben. Besonderes Augenmerk sollte hierbei auf neu aufgetretene Kontraindikationen gelegt werden.

Zusammenfassung

- Die **Peri- und Postmenopause** bei über 45-jährigen Frauen sollen aufgrund klinischer Parameter diagnostiziert werden.
- Der Zusammenhang zwischen **vasomotorischen Symptomen** und der Peri- und Postmenopause lässt sich konsistent nachweisen. **Schlafstörungen, Niedergeschlagenheit, Stimmungsschwankungen, Ängste, sexuelle Probleme und Gelenksbeschwerden** sind Symptome, deren Zusammenhang mit den hormonellen Veränderungen in der Peri- und Postmenopause **nicht eindeutig belegt** ist, aber auch nicht ausgeschlossen werden kann.
- Peri- oder postmenopausale Frauen und auch Personen ihres Umfelds sollten über **Therapieoptionen menopausaler Symptome** informiert werden:
 - Hormonelle Behandlungen HRT
 - nicht-hormonelle Behandlungen (z.B. Phytotherapeutika)
 - nicht-pharmakologische Interventionen (z.B. kognitive Verhaltenstherapie)
- Zu den **unerwünschten Begleiterscheinungen** einer HRT gehören Brustspannen, Ödeme, Gelenkschmerzen und psychische Symptome. Als ernsthafte Ereignisse wurden Thrombosen und Brustkrebs beobachtet.
- Bei Frauen, die an **hormonabhängigen Tumoren** erkrankt sind, kann es Kontraindikationen gegen Sexualhormone und hormonartige Wirksubstanzen geben.

Impressum

Redaktionelle Erstellung:
Dr. rer. nat. Julia Schließer
Promovierte Diplom-Biologin

Interessenkonflikte: keine
Mitarbeiterin MedLearning AG