

NAMS – Nordamerikanische Menopause Gesellschaft

Weltkongresse

Für Sie besucht, kondensiert



2012

und präsentiert

INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

PD. Dr. Petra
Stute, Bern

u^b

^b
**UNIVERSITÄT
BERN**



Frauenklinik, Abteilung Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

- All about Bioidenticals
- Debate: Is there ever an indication for HT in an asymptomatic postmenopausal woman?
- Depression in Midlife Women: Identification & Treatment
- Alternatives to hormone therapy for vasomotor symptoms
- When sex hurts
- Androgens & Women's health

Sind Bioidentische Hormone besser?

All about Bioidenticals

JoAnn V. Pinkerton, MD, NCMP
Professor Obstetrics & Gynecology
University of Virginia Charlottesville, Virginia, USA

Mythen zu Bioidentischen Hormonen:

- Bioidentische Hormone sind **natürlich** und gleichen das **individuelle** hormonelle Defizit aus.
- **Sichere** Alternative zu verschreibungsfähigen Präparaten.
- Bioidentische Hormone sind **wirksamer** als synthetische Hormone.

Medizinische **Definition** Bioidentische Hormone:

„Compounds having the same chemical and molecular structure as hormones produced in the human body.“

The Endocrine Society Position Statement 2006

Bioidentische Hormone

- z.B. Estron, Estriol, Estradiol, Testosteron, DHEA
- Ursprung: meist **Soja oder Yams-Wurzel**
- Chemische Weiterverarbeitung zu „bioidentischen Hormonen“ ist notwendig.
- Im Handel in Form von **Swissmedic** regulierten oder „**custom-compounded**“ Produkten.

Mythos: Bioidentische Hormone sind sicherer

- Verglichen mit 17β -Estradiol hat Estriol etwa ein Siebentel der Bindungsaffinität zum $ER\alpha$ und ein Fünftel der Bindungsaffinität zum $ER\beta$.^{1,2}
- Eine geringere Bindungsaffinität bedeutet nicht automatisch, dass eine Hormon „sicherer“ ist.
- Meistens ist daher die eingesetzte E3 Dosis höher als die E2 Dosis, z.B. vaginales Ovestin® à 500 µg E3 versus US-Vagifem® à 10 µg E2.
- Transdermales Progesteron ist NICHT zur Endometriumprotektion bei einer Östrogentherapie geeignet (minimale Resorption, unzureichende Serumspiegel)³⁻⁵.

¹ Kuiper GGJM et al., *Endocrinol* 1997

³ Cooper A et al., *Lancet* 1998

⁵ Lewis JG et al., *Maturitas* 2002

² Albertazzi P & Purdie DW, *Climacteric* 2001

⁴ Wren BG et al., *Lancet* 1999

Mythos: Bioidentische Hormone sind per Speichelhormondiagnostik individuell dosierbar

- Speichelhormonkonzentration ist NICHT geeignet, um die individuell benötigte Hormondosis zu definieren, da⁴
 - ✓ keine Referenzdaten
 - ✓ mangelnde Korrelation mit Serumhormonkonzentration
 - ✓ keine Dosisanpassung möglich, da die Speichelkonzentration nicht die Konzentration des Zielgewebes widerspiegelt
 - ✓ Inter- und Intravariabilität pro Tag und von Tag zu Tag

⁴ Boothby Menopause 2004; www.fda.gov/consumer/updates/bioidenticals040808.html

- Bioidentische Hormone (BIH) sind nicht natürlich, da chemisch modifiziert.
- BIH stehen in Form von Swissmedic zugelassenen oder custom-compounded Produkten zur Verfügung.
- Custom-compounded BIH sind nicht sicherer oder wirksamer als die von der Swissmedic zugelassenen BIH.
- Weder für Estriol noch für topische Progesteron-Creme wurde bisher eine Risikoreduktion von Osteoporose, Mammakarzinom bzw. eine Endometriumprotektion gezeigt.
- Custom-compounded Produkte haben Qualitätslücken und keinen wissenschaftlichen Nachweis der Wirksamkeit bzw. Risiken.

Debate: Is there ever an indication for HT in an asymptomatic postmenopausal woman?

PRO'S: David F Archer, MD, NCMP, Virginia, USA

CON'S: James A Simon, MD, CCD, NCMP, FACOG, Washington, USA

Gemäss internationaler Leitlinien beschränkt sich die Indikation einer HT (zur Zeit) auf symptomatische peri- und postmenopausale Frauen.

PRO'S: Menopause = Endokrinopathie

- Prävention (Progression von) **Atherosklerose** *in vivo + in vitro*
- Reduktion Endometrium- (EPT), Kolon-, **Mammakarzinom** (ET)
- Reduktion Frakturrisiko und Aufrechterhaltung der Balance und Muskelstärke
- Kognition (Demenz unklar)
- Sexualität (Dyspareunie, Libido) und Lebensqualität
- Absolute Risiken einer HT sind gering

Timing hypothesis

Weltkongresse

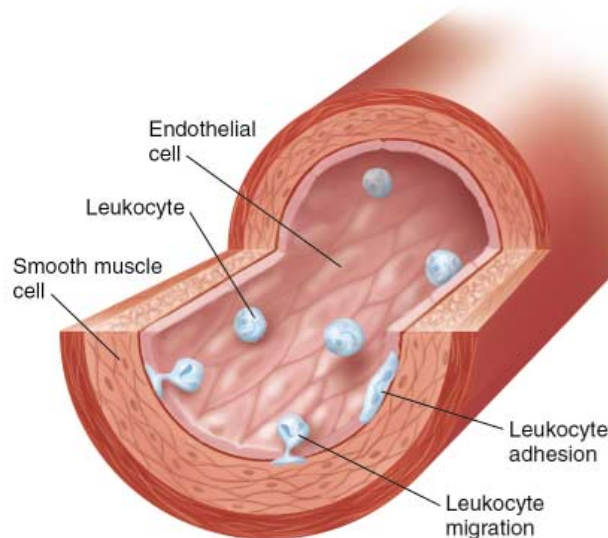
Für Sie besucht, kondensiert



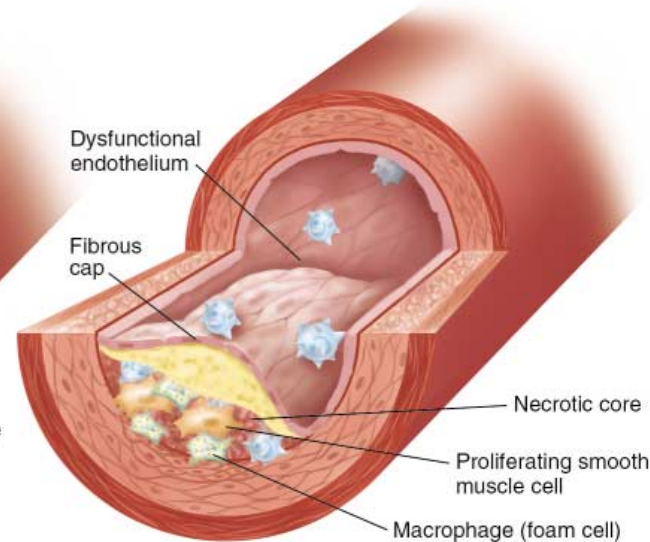
2012

und präsentiert

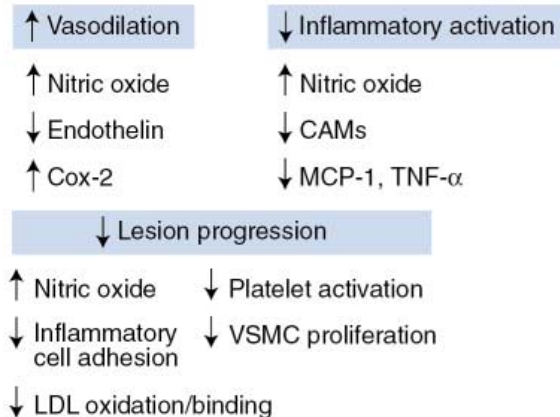
Early atherogenesis



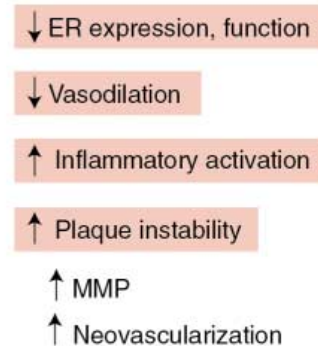
Established atherosclerosis



Beneficial effects of HRT



Altered biology of HRT

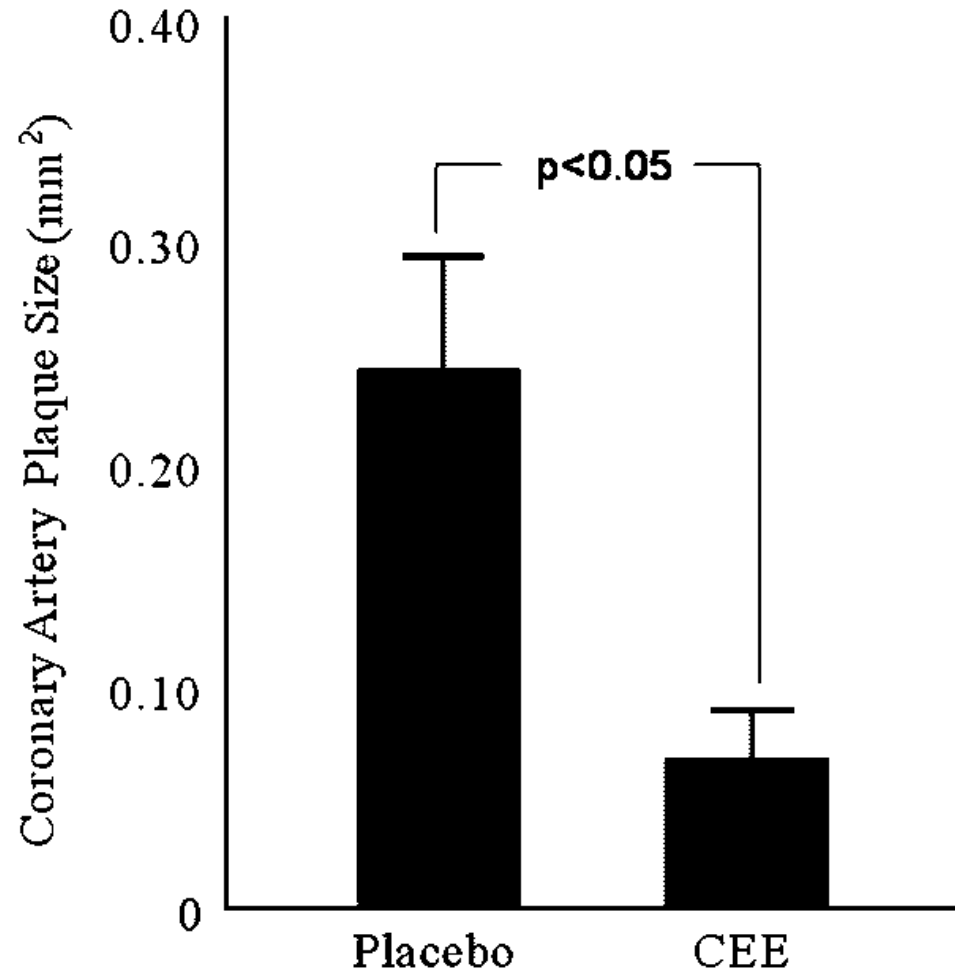


Mendelsohn & Karas Science 2005

Estrogens in peri-/early postmenopause

Estrogens **immediately** started after OVX **inhibits** progression of coronary artery progression **by 70%**.

Treatment duration:
34 months in monkeys
=
9 yrs in women

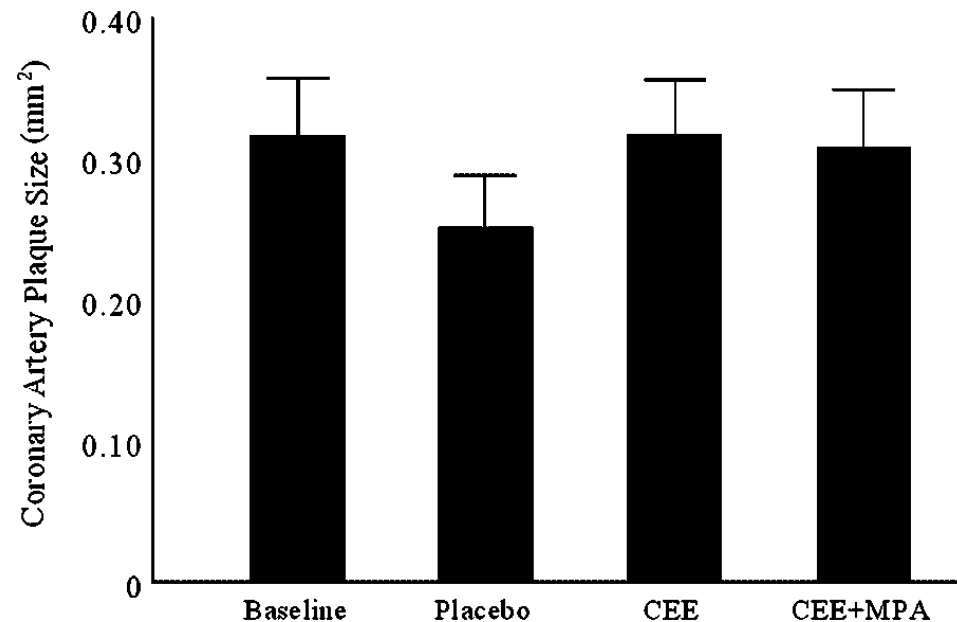


Clarkson & Appt 2005

Estrogens in late postmenopause

Estrogen deficiency for 2 yrs after OVX (= 6 yrs in women) led to a progression (atheronecrosis) with inflammatory complications comparable to women's plaques at 60-65 yrs.

HRT started 2 yrs after OVX **does not inhibit** progression of coronary artery progression.



Clarkson & Appt 2005

Koronare Ereignisse in Abh. vom Alter beim Hormonstart

Weltkongresse

Für Sie besucht, kondensiert



2012

und präsentiert

Combined Trials

CEE Trial

CEE + MPA Trial

Cases per
100 Person-Years

	Hormone Therapy	Placebo
CHD		
Age Group, y		
50-59	0.20	0.22
60-69	0.46	0.48
70-79	0.90	0.72
Stroke		
Age Group, y		
50-59	0.15	0.13
60-69	0.41	0.27
70-79	0.70	0.55
Total Mortality		
Age Group, y		
50-59	0.24	0.34
60-69	0.63	0.60
70-79	1.28	1.14
Global Index		
Age Group, y		
50-59	0.97	1.01
60-69	1.95	1.83
70-79	3.50	3.06

Cases per
100 Person-Years

	CEE	Placebo
CHD		
Age Group, y		
50-59	0.17	0.27
60-69	0.58	0.62
70-79	0.98	0.88

Cases per
100 Person-Years

	CEE + MPA	Placebo
CHD		
Age Group, y		
50-59	0.22	0.17
60-69	0.36	0.36
70-79	0.82	0.58

KHK Ereignisse

50-59 -10

60-69 -5

70-79 +4

per 10 000 women
per year

Hsia J Arch Intern Med 2006

KHK Ereignisse

50-59 +5

60-69 +1

70-79 +23

per 10 000 women
per year

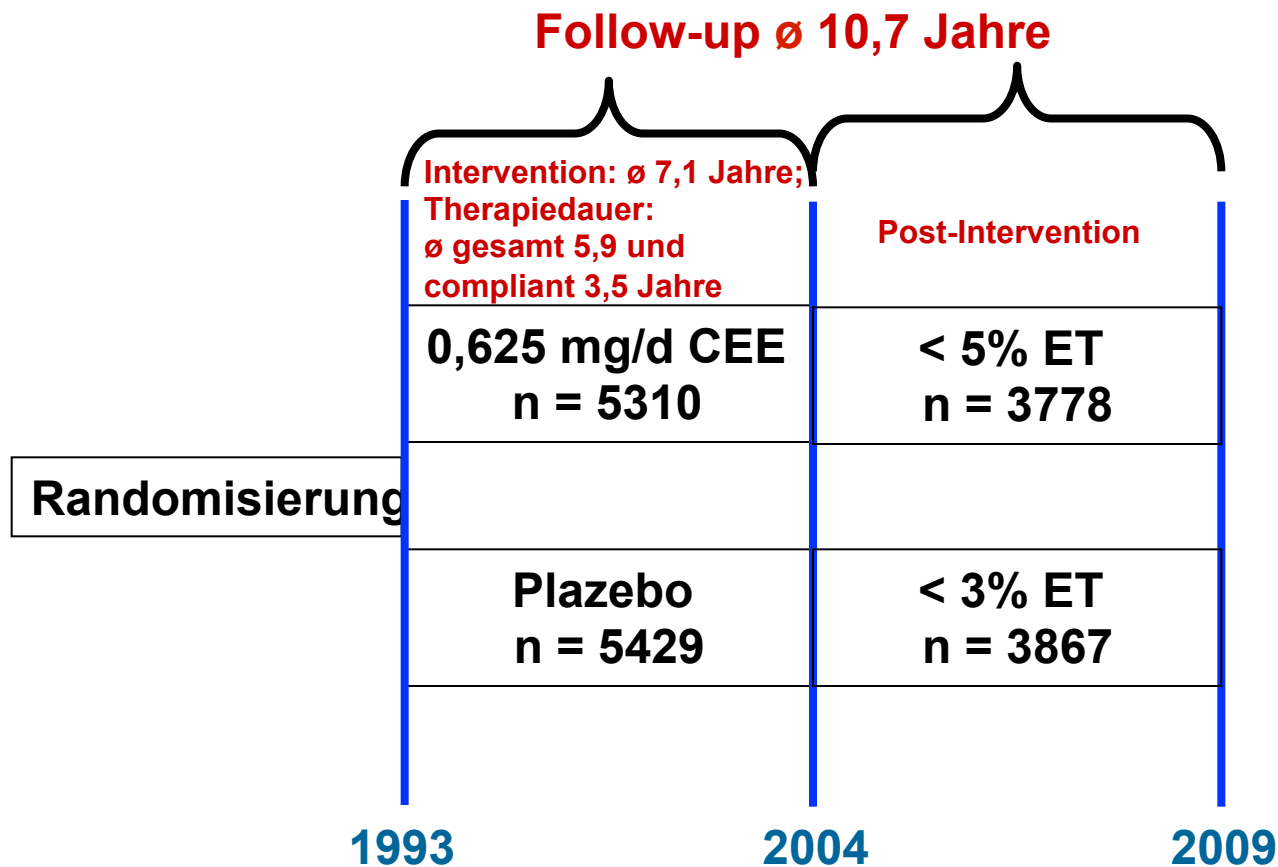
Manson JE NEJM 2003

Estimated Absolute Excess Risk
per 10 000 Person-Years

Estimated Absolute Excess Risk
per 10 000 Person-Years

Estimated Absolute Excess Risk
per 10 000 Person-Years

LaCroix AZ et al. JAMA 2011



	No. (%) of Events		HR (95% CI)	P Value for Difference	Favors CEE Favors Placebo
	CEE	Placebo			
Cancer					
Invasive breast cancer	104 (0.28)	135 (0.35)	0.79 (0.61-1.02)	] .76	
Intervention	47 (0.26)	64 (0.34)	0.75 (0.51-1.09)		
Postintervention	151 (0.27)	199 (0.35)	0.77 (0.62-0.95)		
Overall					

Für alle Frauen heisst das:
Current use von CEE senkt das
Mammakarzinomrisiko. Dieser Effekt setzt sich nach
Stopp der CEE fort und wird signifikant.

CON'S: „no, no, never, never, uh, uh, uh“

- Alle SAE's (KHK, MaCa, Apoplex, VTE) traten in der WHI – altersabhängig- unter EPT häufiger als unter PLZ auf.
- Östrogene hemmen nur die Initiierung, aber nicht die Progression von Plaques. (Tiermodell)
- Der genaue Zustand der Koronarien ist *in vivo* jedoch nicht messbar.
- Stattdessen gute Daten für Statine zur Reduktion von KHK-Ereignissen und KHK-Mortalität (Human)

- Auch wenn die PRO's sehr überzeugend scheinen, gilt zur Zeit noch die HT-Indikation: akute Beschwerden.
- Dieses Jahr, 2012, werden die Ergebnisse der KEEPS (Kronos Early Estrogen Prevention Study) erwartet.
- Evtl. dadurch mittelfristige Erweiterung der HT-Indikation auf primäre Prävention der KHK.

Was tun bei Depression?

Depression in Midlife Women: Identification & Treatment

Teri Pearlstein, MD
Associate Professor of Psychiatry and Human Behaviour
Alpert Medical School of Brown University
Providence, RI, USA

- $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{3}$ der perimenopausalen Frauen haben Affektstörungen.
- Dies entspricht nicht automatisch einer major depression (DSM-IV)!

Risikofaktoren für eine major depression in der Perimenopause:

- **Kaukasier**
- **geringe Bildung**
- **St.n. Depression**
- **psychosoziale Faktoren: Lebensereignisse, Lifestyle, Eheprobleme, negative Einstellung gegenüber Alter und Menopause**
- **Menopause: VMS, PMS, frühe Menopause, Perimenopause, stärkere hormonelle Schwankungen in der Perimenopause, lange Perimenopause (≥ 27 Monate), iatrogene Menopause**

Clayton AH & Ninan PT, Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2010

Identifikation

z.B. per

Patient Health

Questionnaire

(PHQ-9)

Gesundheitsfragebogen für Patienten (Kurzform PHQ-D)

Dieser Fragebogen ist ein wichtiges Hilfsmittel, um Ihnen die
Ihre Antworten können Ihrem Arzt helfen, Ihre Beschwerden
so gut Sie können. Überspringen Sie Fragen bitte nur, wenn

Name: _____ Alter: _____ Ge

1 Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen
durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

- a. Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten
- b. Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit
- c. Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen, oder vermehrter Schlaf
- d. Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben
- e. Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen
- f. Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein
oder die Familie enttäuscht zu haben
- g. Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. beim
Zeitungslesen oder Fernsehen
- h. Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass
es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil
„zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren
Bewegungsdrang als sonst?
- i. Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten

Bernd Löwe, Robert L. Spitzer, Stephan Zipfel, Wolfgang Herzog



PHQ-D

Gesundheitsfragebogen für Patienten

2. Auflage

Kurzanleitung
zur Komplettversion und Kurzform

Autorisierte deutsche Version
des „PRIME MD Patient Health Questionnaire (PHQ)“

Therapie (I)

Name	Startdosis (mg/Tag)	Erhaltungsdosis (mg/Tag)
SSRI		
Citalopram	20	20-40*
Escitalopram	10	10-20
Fluoxetin	20	20-60
Paroxetin	20	20-60
Paroxetin retard	12.5	25-75
Sertralin	50	50-200
Vilazodon	10	20-40

APA Practice Guideline for the Treatment of patients with major depressive disorder. 3rd Ed., 2010

Therapie (II)

Name	Startdosis (mg/Tag)	Erhaltungsdosis (mg/Tag)
SNRI		
Venlafaxin	37.5	75-375
Venlafaxin retard	37.5	75-375
Desvenlafaxin	50	50
Duloxetine	60	60-120

Therapie (III)

Name	Startdosis (mg/Tag)	Erhaltungsdosis (mg/Tag)
Noradrenalin-Serotonin-Modulator Mirtazapin	15	15-45
Dopamin-Noradrenalin-Re-Uptake-Inhibitor Bupropion	150	300-450

APA Practice Guideline for the Treatment of patients with major depressive disorder. 3rd Ed., 2010

Therapie mit Antidepressiva

- **Wirkungseintritt nach 4-6 Wochen**
- **Ggf. Dosissteigerung**
- **Erhaltungsdosis über 4-9 Monate**
- **Falls nur 1 depressive Episode, evtl. Reduktion nach 9-12 Monaten Therapie**
- **Zusätzlich Psychotherapie**

Therapie mit Antidepressiva

- **Nebenwirkungen: Gewichtszunahme, Sexuelle Dysfunktion** (nicht mit Bupropion)
- **Suizidalität** (v.a. bei Jüngeren)
- **Serotonin-Syndrom**
- **Interaktion mit anderen Medikamenten**
- **Knochenmasseverlust**
- **Wenn SSRI/SNRI frustan > Weiterleitung an Psychiater**

Therapie mit Östrogenen

- **ET bei Midlife Depression^{1,2}**
 - ✓ **Benefit bei peri-, aber nicht postmenopausalen Frauen**
 - ✓ **Benefit v.a., wenn gleichzeitig VMS**
- **Bedeutung der ET als Adjuvans bei Antidepressiva unklar**

¹ Schmidt PJ et al., Am J Obstet Gynecol 2000

² Soares CN et al., Arch gen Psychiatry 2001

- **Affektstörungen in der Perimenopause sind häufig.**
- **Screening Depression: Patient Health Questionnaire-D (PHQ-D)**
- **1st line-Therapie: SSRI / SNRI**
- **2nd / 3rd etc. line-Therapie durch Psychiater**

Addressing the needs of midlife women through & beyond breast cancer

Welche Alternativen gibt es bei VMS nach Mammakarzinom?

Mary Jane Minkin, MD, FACOG, NCMP
Clinical Professor, Yale University School of Medicine

**In Folge der onkologischen Therapie beim
Mammakarzinom können menopausale
Symptome v.a.**

**Hitzewallungen und Schweissausbrüche
auftreten.**

Therapie

Alternativ- und Komplementärmedizin (CAM)

- Paced respiration¹
- Akupunktur²
- Yoga³

¹ Freedman RR & Woodward S. Behavioral treatment of menopausal hot flashes: evaluation by ambulatory monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1992

² Cho SH, Whang WW. Acupuncture for vasomotor menopausal symptoms: a systematic review. *Menopause* 2009

³ Carson JW et al., Yoga of Awareness program for menopausal symptoms in breast cancer survivors: results from a randomized trial. *Support Care Cancer* 2009

Therapie

Phytotherapie

- **Soja(isoflavone): kontrovers bzgl. Wirksamkeit und Sicherheit nach MaCa.**
NAMS¹: „Soy food consumption or intervention in women does not promote breast cancer growth or cancer recurrence.“
- **Traubensilberkerze: kontrovers bzgl. Wirksamkeit, kein Risiko bzgl. Brust**

¹ NAMS 2011 Isoflavones report. Menopause 2011

Therapie

SSRI und SNRI¹

- Wirksamkeit in mehreren Studien gezeigt (50-60%).
- Niedrigere Dosis und schnellerer Wirkungseintritt als bei Depression.
- Interaktion mit Tamoxifen-Stoffwechsel über Cytochrom p450 CYP2D6²:
 - Paroxetin und Fluoxetin hemmen Enzym
 - **Venlafaxin (37,5 – 75 mg)** hemmt minimal, daher bevorzugen

¹ Nelson HD et al., JAMA 2006

² Pachman DR et al., Int J Women's Health 2010

Therapie

Gabapentin^{1,2}

- Wirksamkeit in mehreren Studien gezeigt: 900 mg/Tag (50%)
- Dosis langsam steigern: 300 mg 1-0-0, alle 3 Tage erhöhen bis 1-1-1
- Nebenwirkungen: Müdigkeit, Bloating, Gewichtszunahme

¹ Guttuso T et al., Obstet Gynecol 2003

² Pandya KJ et al., Lancet 2005

Therapie

Gestagene

- **Megestrolazetat** (20-40 mg/Tag) wird seit Jahren erfolgreich eingesetzt.
- **Depot-MPA** recht gute Wirksamkeit.
- aus epidemiologischer Sicht kein erhöhtes Mammakarzinom-Risiko.
- der Einfluss von Gestagenen auf das Rezidivrisiko bei Mammakrazinom ist jedoch unklar.

Bertelli G et al., Ann Oncol 2002

NAMS, Menopause 2003

Goodwin JW et al., J Clin Oncol 2008

Quella SK et al., Cancer 1998

Zur Behandlung von vasomotorischen Beschwerden nach Mammakarzinom stehen folgende Therapieoptionen zur Verfügung:

- **Atemtechnik, Yoga, Akupunktur**
- **Traubensilberkerze, evtl. Soja / Isoflavone**
- **SSRI / SNRI**
- **Gabapentin**
- **evtl. Gestagene**
- **bei Therapieresistenz: HT, Tibolon**

When sex hurts

Treatment options for vaginal atrophy & dyspareunia

NAMS 2011, Raquel D. Arias, MD
Associate Professor, Obstetrics & Gynecology
University of Southern California, USA

- bis zu 40% der postmenopausalen Frauen haben Symptome einer vulvovaginalen Atrophie (VVA)¹
- nur 25% suchen medizinischen Rat²
- nur wenige Frauen werden wegen vaginaler Symptome behandelt; Gründe³:
 - ✓ peinlich sein,
 - ✓ unterdiagnostiziert,
 - ✓ andere Probleme stehen im Vordergrund

¹ NAMS. Menopause 2007

² Cardozo L et al., Obstet Gynecol 1998

³ Rioux JE et al., Menopause 2000

- **Hormone**
 - **Systemisch: ET, HT, Testosteron, SERM (Ospemifen), STEAR (BZE+CEE)**
 - **Lokal: E¹, E+P², DHEA³, Testosteron⁴**
- **Lubrikativa / Feuchthaltemittel / Emollentien**
- **sexuelle Aktivität / Lifestyle**

¹ Simon JA et al., *Effective treatment of vaginal atrophy with an ultra-low-dose estradiol vaginal tablet. Obstetrics & Gynecology* 2008

² Chollet JA et al., *Efficacy and safety of vaginal estriol and progesterone in postmenopausal women with atrophic vaginitis. Menopause* 2009

³ Labrie F et al., *Intravaginal dehydroepiandrosterone (Prasterone), a physiological and highly efficient treatment of vaginal atrophy. Menopause* 2009

⁴ Witherby S et al., *Topical testosterone for breast cancer patients with vaginal atrophy related to aromatase inhibitors: a phase I/II study. Oncologist* 2011

DHEA

*Panjari M & Davis SR.
Vaginal DHEA to treat menopause related atrophy: A review of the evidence.
Maturitas 2011*

- n=218 postmenopausale Frauen mit u.a. Dyspareunie
- Intervention 12 Wochen täglich mit
 - Plazebo
 - DHEA Vaginalcreme 0.25% (3.25 mg), **0.5% (6.5 mg)** oder 1.0% (13mg)
- Ergebnisse
 - Serumhormonkonzentration im postmenopausalem Bereich
 - Verbesserung sexueller Funktionsstörung
 - Keine Endometriumstimulation

Testosteron

Witherby S et al.,
Topical Testosterone for Breast Cancer Patients with
Vaginal Atrophy Related to Aromatase Inhibitors: A Phase I/II Study.
The Oncologist 2011

- n=21 postmenopausale Frauen mit Mammakarzinom und VVA-Symptomen unter AI Therapie
- Intervention: 28 Tage täglich Testosteroncreme 150 µg oder 300 µg
- Ergebnisse
 - Subjektive Symptomreduktion mit beiden Dosen
 - Objektive Befundbesserung mit 300 µg Testosteron
 - kein Anstieg der E2- und T-Serumkonzentration

Vulvovaginale Atrophie und Dyspareunie

- Systemische und lokale Östrogene sind effektiv.
- Zukunft: DHEA- und Testosteron-Vaginalcreme.
- NICHT-hormonale lokale Substanzen sind zum Teil effektiv.
- NICHT-hormonale systemische Substanzen sind ineffektiv.

Androgens & Women's Health

Wann sind Androgene bei der Frau eine Option?

NAMS 2011, Susan R. Davis, MBBS, FRACP, PhD
Monash University Melbourne

**Hypoactive sexual desire disorder (HSDD)
betrifft:**

- **12-14% der postmenopausalen Frauen**
- **Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva**
- **Nebennierenrindeninsuffizienz**

Therapieoptionen:

- **Testosteron**
- **DHEA**

Systemisches DHEA verbessert nicht

- Sexuelle Funktion / Affekt von postmenopausalen Frauen
- Kognition
- Lipide / Kohlenhydratstoffwechsel

Systemisches DHEA verbessert evtl. die Knochendichte, aber bisher keine Frakturdaten

Woodis CB et al., Pharmacotherapy 2012

- **Orales Testosteron**

- 10 Studien, max. 10 Monate, n = 8-218 post- > prämenopausale Frauen, Methyltestosteron und Testosteronundecanoat

- **Intramuskuläres Testosteron**

- 5 Studien, max. 2 Jahre, n = 17-53 postmenopausale Frauen, Testosteron s.c. und i.m.

- **Transdermales Testosteron**

- 13 Studien, max. 1 Jahr, n = max. 562 post- > prämenopausale Frauen, natürliche und chirurgische Menopause, Testosteron patch > Gel, Creme, Spray

- Transdermales **Testosteron** (300 µg/Tag) **erhöht** bei postmenopausalen Frauen (OVX und spontan) die monatliche Anzahl **befriedigender sexueller Kontakte**. *LoE A*
- In den gleichen Studien wurde eine **signifikante Zunahme** der **Libido, Erregbarkeit, Reaktivität** (responsiveness), **Orgasmusfähigkeit** und **Zufriedenheit** beobachtet. *LoE A*

Cave

- keine Zulassung für Androgene bei der Frau in der Schweiz
- EMA Zulassung für Testosteron nur für Frauen nach HE und OVX bds. + ET

Sicherheit von Testosteron⁶

- **Androgenisierung (52 Wochen T-patch vs. PLZ)¹:**
 - keine Zunahme von Akne, Alopezie oder Stimmtiefe
 - sig. Zunahme des Haarwachstums (nicht Hirsutismus!)
- **Körperzusammensetzung:** Zunahme der „lean body mass“ (2 Jahre) und geringerer Fettanteil (4 Monate) bei postmenopausalen Frauen.^{2,3}
- **Knochendichte** (cave: keine Frakturdaten): Zunahme >> E2⁴
- **Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel:** transdermal kein Einfluss⁵
- **Kardiovaskuläre Ereignisse:** transdermal kein Einfluss
- **Endometrium:** kein Einfluss
- **Kognition:** whs. positiv

¹ Davis et al., NEJM 2008, ² Davis et al., Menopause 2000, ³ Dobs et al., JCEM 2002, ⁴ Davis et al., Maturitas 1995, ⁵ Davis et al., NEJM 2008
⁶ van Staa et al., Maturitas 2009

Summary of studies evaluating the association between HRT-regimens containing androgens or testosterone and risk of breast cancer.

Study, country, year	Design	N	Mean follow-up	Incident cases	Outcome
Ewertz, Denmark, 1988 [124]	Population-based, case-control study	1486 Cases 1226 Controls	n/a	n/a	RR (95% CI): E + P = 2.21 (1.27–3.88) E + T = 1.87 (0.85–1.87)
Tamimi et al., U					1.00 (0.85–1.05)
Ness et al., USA					1.05–1.44) (–4.04) 29–15.18)
Jick et al., USA, 2009 [125]	Case-control	4515 Cases 18,058 Controls (4:1 matching)	n/a	n/a	OR (95% CI): Never users = 1.00 E alone = 0.96 (0.88–1.06) E + P = 1.44 (1.31–1.58) E + T = 1.08 (0.86–1.36) E + P + T = 1.69 (1.03–2.79)
Davis et al., Australia, 2009 [126]	Retrospective cohort study	631 Women treated with T for low libido, contributing 4015 person-years	6.7 years	12 Incident cases	Incidence rate-ratio = 1.35 (0.76–2.38)

Keine abschliessende Aussage zum Mammakarzinom und Testosteron, da

- keine Langzeit-RCT
- verschiedene Androgenpräparate
- meist in Kombination mit ET / EPT

Abbreviations: n/a = Not applicable; A = androgens; T = testosterone; E = estrogen; P = progesterone; HT = hormone therapy; RR = relative risk; HR = hazard ratio; OR = odds ratio; 95% CI = 95% confidence intervals; HS = half-strength.

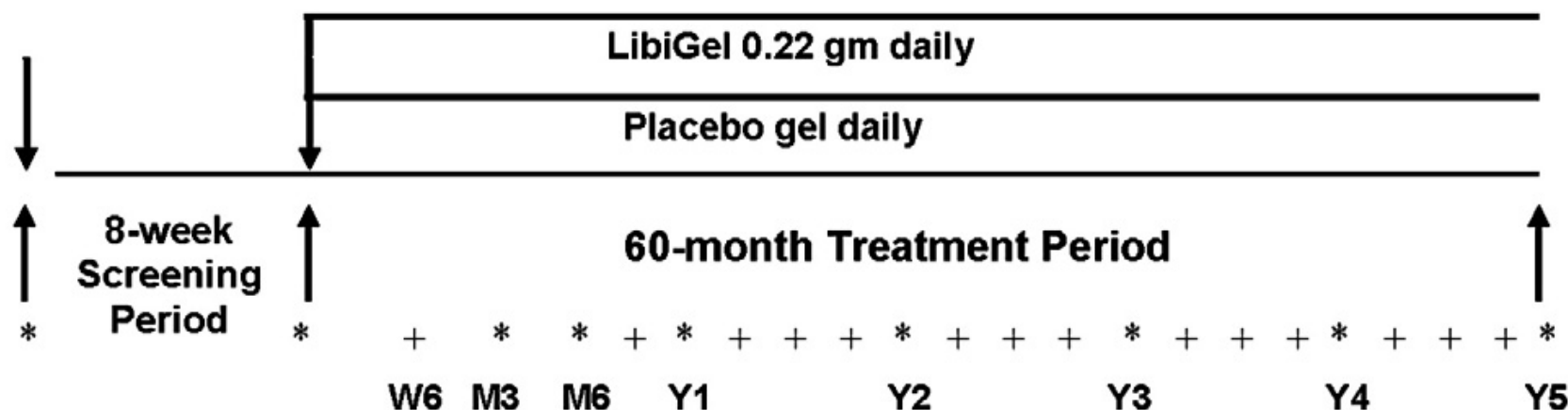
Kotsopoulos & Narod, Steroids 2012

BLISS Study (BioSante LibiGel Safety Study)

- RCT: Postmenopause + HSDD + erhöhtes CVD Risiko
- n = 4000
- I° EP: kardiovaskuläre Ereignisse und Mammakarzinom
- Start 2008 - ongoing

Screening Randomization

White et al., Am Heart J 2012



- Androgene spielen auch bei der Frau eine wichtige Rolle
- Altern, Verlust der ovariellen/adrenalen Funktion und Medikamente können die Androgene i.S. senken
- DHEA verbessert die vaginale Atrophie und evtl. die Knochendichte
- Testosteron steigert die Libido, Erregung und Zufriedenheit
- Testosteron bei gesunden postmenopausalen Frauen bisher ohne gravierende Nebenwirkungen!

- **Sexualhormone & Körpergewicht**

Veränderungen des Körpergewichts führen zu
Veränderungen der Sexualhormone und nicht umgekehrt.

Wildman RP, Tepper PG, Crawford S, et al. Do changes in sex steroid hormones precede or follow increases in body weight during the menopause transition? Results from The Study of Women's Health Across the Nation. J Clin Endocrinol Metab 2012

- **Diät, Sport und Sexualhormone**

Gewichtsabnahme mit Diät +/- Sport reduziert
Serumsteroidhormonkonzentration und erhöht SHBG i.S.
bei postmenopausalen Frauen.

Campbell KL, Foster-Schubert KE, Alfano CM, et al. Reduced-calorie dietary weight loss, exercise, and sex hormones in postmenopausal women: randomized controlled trial. J Clin Oncol 2012

- **HRT und Affekt**

Östrogene verbessern den Affekt v.a. bei prävalenter Depression. Die sequentielle Gabe von MPA hebt diesen Effekt nicht auf.

Rogines-Velo MP, Heberle AE, Joffe H. Effect of medroxyprogesterone on depressive symptoms in depressed and nondepressed perimenopausal and postmenopausal women after discontinuation of transdermal estradiol therapy. Menopause 2012

- **SSRI und Schlaf**

Escitalopram reduziert Schlafstörungen und verbessert die subjektive Schlafqualität bei postmenopausalen Frauen mit Hitzewallungen.

Ensrud KE, Joffe H, Guthrie KA. Effect of escitalopram on insomnia symptoms and subjective sleep quality in healthy perimenopausal and postmenopausal women with hot flashes: a randomized controlled trial. Menopause 2012