

Gynäkologische Endokrinologie -Hot Topics-

Weltkongresse **2023**

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

**Prof. Dr. Michael
von Wolff**

u^b

**UNIVERSITÄT
BERN**



*Abteilung Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-
Frauenklinik*

Agenda

- **Medikamentöse Myomtherapie**
- **IVF-Naturelle[®] – erste Ergebnisse unserer internationalen, multizentrischen und prospektiven Registerstudie**
- Triggern Süßspeisen das Verlangen nach mehr?

Thema

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Medikamentöse Myomtherapie



Myome haben eine verstärkte Progesteronrezeptorexpression, aufgrund dessen das Myomwachstum durch Östrogen und Progesteron stimuliert wird. (Pavlovich, Bull Exp Biol Med, 2003).

Wachstum in der Schwangerschaft:

- **Frühe Schwangerschaft: Wachstum**
- **Mittlere Schwangerschaft: Leichtes Wachstum**
- **Späte Schwangerschaft: Leichte Schrumpfung**
- **Wochenbett: Schrumpfung** (Vitagliano et al., Arch Gynecol Obstet, 2018).

Hintergrund

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

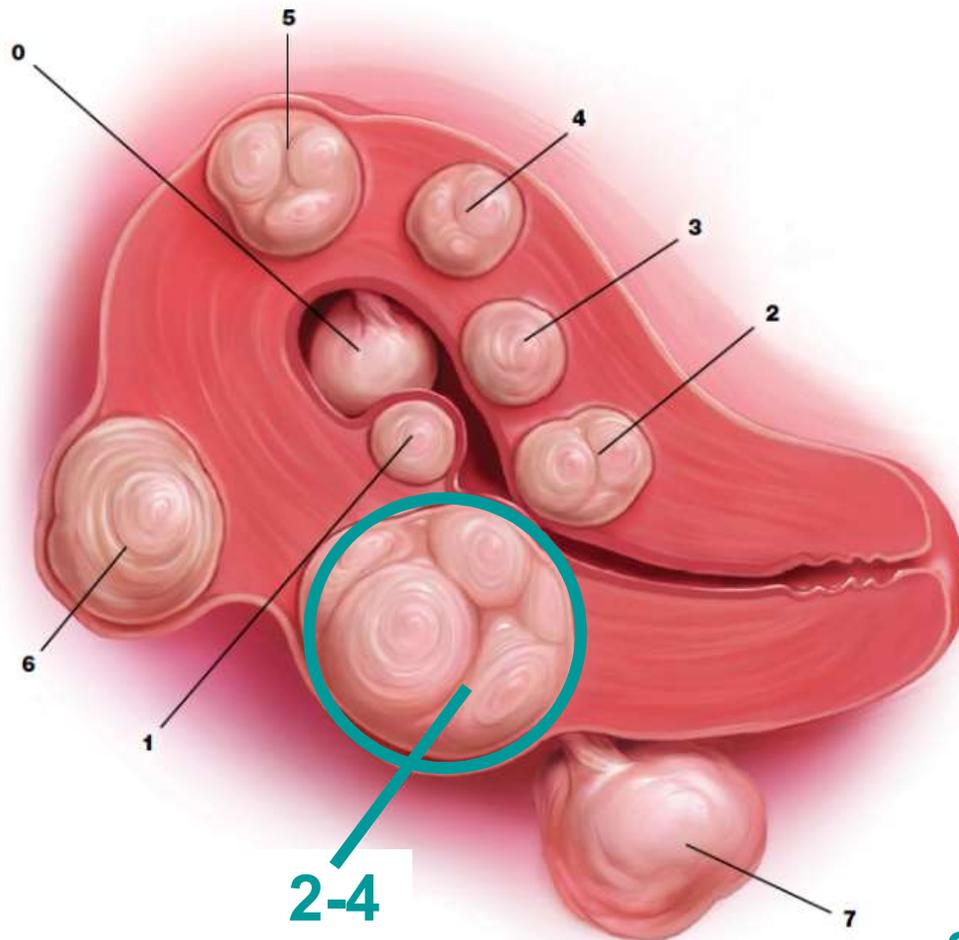


Jedes Medikament, das die Östrogen- und Gestagen-Konzentration im Blut reduziert, dürfte, in Abhängigkeit von der Konzentrationsabnahme, auch zu einer Reduktion des Myomvolumens führen.

FIGO-Klassifikation

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



0: gestielt, intracavitär

1: < 50% intramural

2: ≥50% intramural

**3: Kontakt zum Endometrium,
100% intramural**

4: 100% intramural

5-7: subserös

**2-4: Myome, die für die
Fertilität relevant, aber ggf.
schwierig zu operieren sind.**

Wichtigste Symptome

- **Uterine Blutungen**
(Hypermenorrhoe, Menometrorrhagie,
Schmierblutungen)
- **Sterilität, Aborte**

Medikamente, die nur Myombedingte Blutungen reduzieren

(Zusammenstellung: M. v. Wolff)

Medikation	Risiken	Auf dem Schweizer Markt	Kosten pro Monat, gerundet
COCs	Niedrig	Ja	30,-
LNG-IUDs	Niedrig, Risiko der Ausstossung	Ja	10,-

Medikamente, die Blutungen und das Myomvolumen reduzieren (M. v. Wolff)

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Medikation	Reduktion des Myomvolumens	Risiken	Auf dem Schweizer Markt	Kosten pro Monat, gerundet
Gestagene, z.B. Dienogest 2mg/Tag	Etwas. Begrenzte Datenlage	Niedrig	Ja	60,-
SPRM, Ulipristal	Ja, viele Myome um ca. 45% nach 3 und um ca. 70% nach 12 Monaten	Risiko der Leberschädigung!	Nein (in der EU)	200,-
Aromataseinhibitoren, z.B. 2.5mg Letrozol/Tag	Ja, aber sehr begrenzte Datenlage	> 3-6 Monate: Knochenmasse ↓	Ja	70,-
GnRH-Agonisten	Ja, viele Myome um ca. 50% nach 12 Monaten	> 3-6 Monate: Knochenmasse ↓	Ja	140,-
GnRH-Antagonisten (Relugolox) + add back	Ja, 2/3 der Frauen um > 25%, 1/3 um > 50% nach 12 Monaten	Niedrig	Ja (ca. Ende 2023)	120,-
GnRH-Antagonisten (Linzagolix)	Ja, viele Myome um ca. 50% nach 12 Monaten	> 3-6 Monate: Knochenmasse ↓	Ab 2025?	?

GnRH-Antagonist mit add back (Ryeqo®)

Weltkongresse 2023
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Relugolix plus add back wurde entwickelt, und entsprechend zugelassen, **zur Behandlung Myom-assoziierter starker uteriner Blutungen**. Aufgrund dessen, und zur Reduktion von negativen Effekten auf die Knochenmasse, wurden **1mg E2** und 0.5mg NETA zugesetzt.

(Beachte: HRT-Gabe bei jungen Frauen mit einer POI: **2mg E2**. D.h., 1mg ist eine reduzierte Dosierung).

GnRH-Antagonist mit add back (Ryeqo®)

Effekte nach einer 24-wöchigen Behandlung

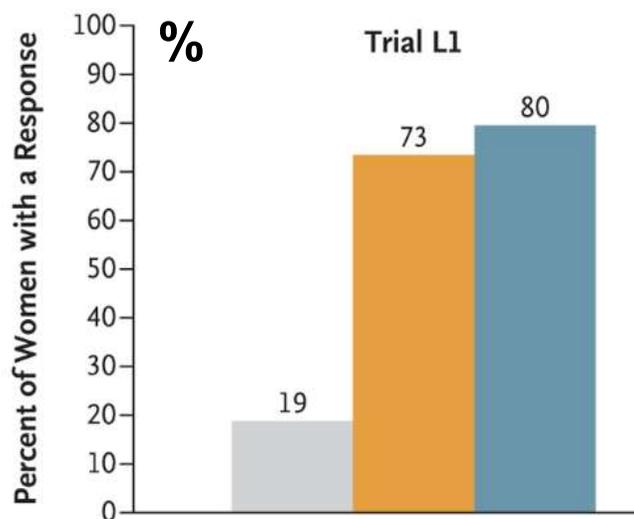
Schwarz: Plazebo über 24 Wochen, dann Relugolix mit add back



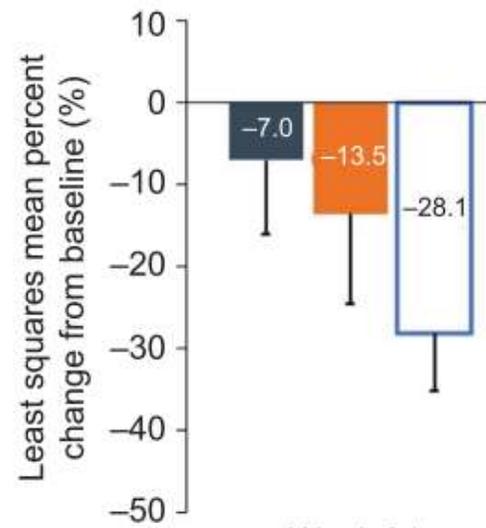
Orange: Relugolix + add back

Blau: Relugolix 12 Wochen ohne, dann mit add back

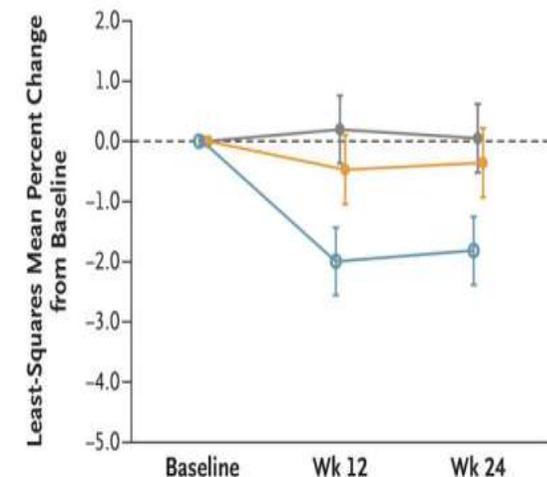
Frauen mit einer Reduktion der starken uterine Blutung



Myomvolumen



Knochendichte



GnRH-Antagonist mit add back (Ryeqo®)

Weltkongresse 2023

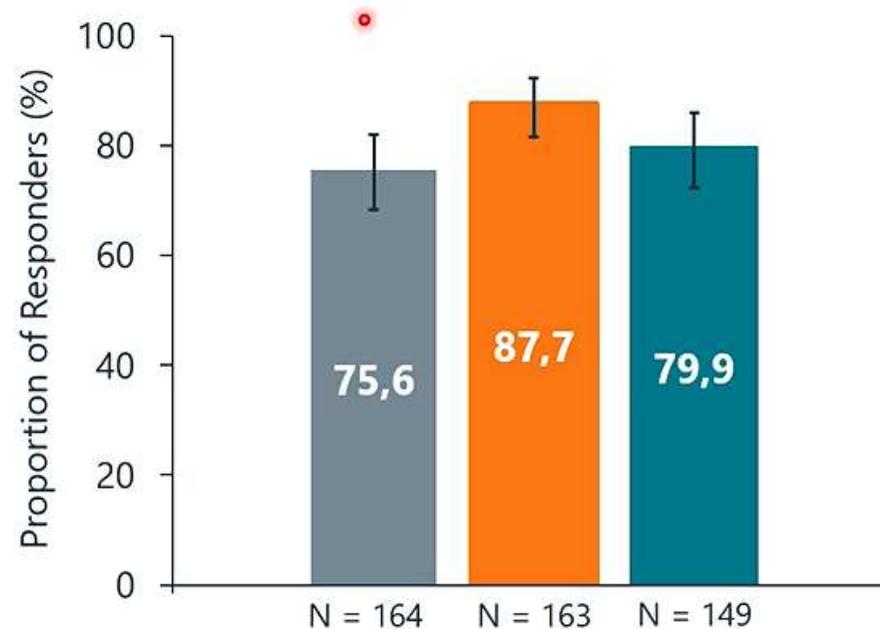
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Effekte nach einer 52-wöchigen Behandlung

Blutungsstärke:

Anteil der Frauen, die durch die Behandlung eine deutlich geringere Blutungsstärke hatten (<80ml/Zyklus).



Schwarz: Plazebo über 24 Wochen, dann Relugolix plus add back



Orange: Relugolix + add back

Blau: Relugolix 12 Wochen ohne, dann mit add back

GnRH-Antagonist mit add back (Ryeqo®)

Weltkongresse 2023

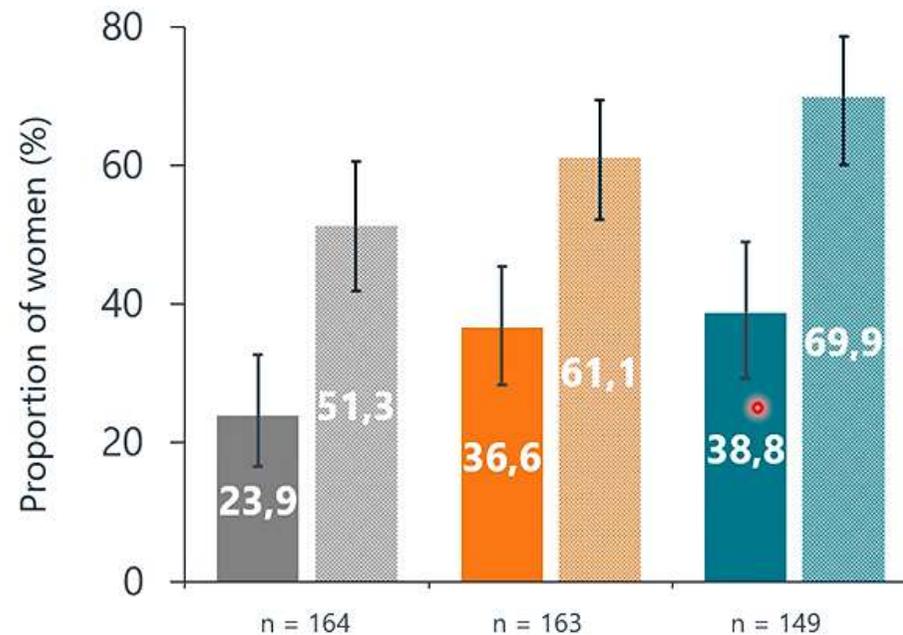
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Effekte nach einer 52-wöchigen Behandlung

Myomgröße:

Anteil der Frauen mit einer Myomvolumen-Reduktion von > 25% (rechte Säulen) oder > 50% (linke Säulen).



Schwarz: Plazebo über 24 Wochen, dann Relugolix plus add back

Orange: Relugolix + add back

Blau: Relugolix 12 Wochen ohne, dann mit add back

GnRH-Antagonist **ohne add back** (Linzagolix)

Weltkongresse 2023
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Auf dem Schweizer Markt ab 2025?

- **Effekt:**

Wie GnRH-Agonisten, wirken aber sofort.

- **Evidenz:**

Hoch. (PRIMROSE-Studien)

- **Nachteile bzgl. Myome:**

Keine.

Aber: Menopausensymptome, Reduktion der Knochenmasse.

Aber dafür gibt es ja demnächst Fezolinetant (Veoza[®])

Was bedeutet die Reduktion der Myomgrösse?

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

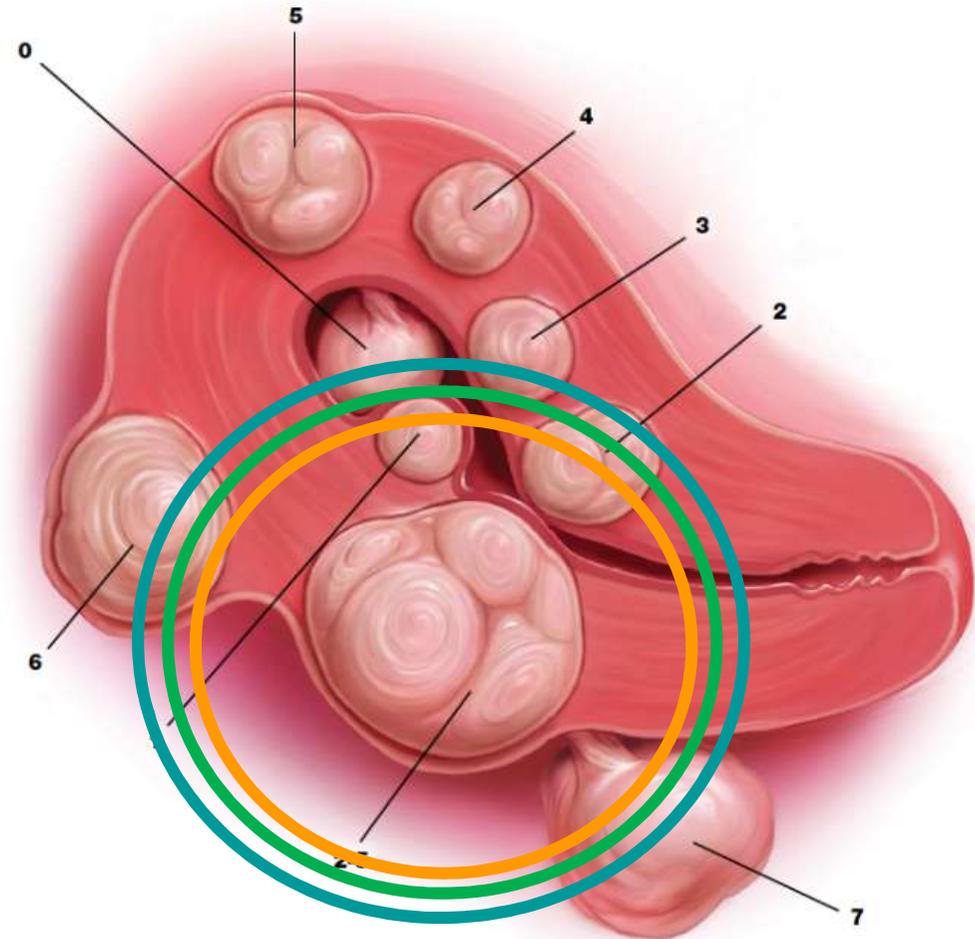


Was heisst 25 bzw. 50% Myomgrössen-Reduktion in Relation zum Myomdurchmesser?

Ausgangsgrösse eines Myoms mit einem Durchmesser: 5.0cm

Reduktion des Volumens um 25% -> Durchmesser: 4.5cm

Reduktion des Volumens um 50% -> Durchmesser: 4.0cm



Fazit für die Praxis: Behandlung Myom-bedingter Blutungen

Optionen *Off label*, aber mit niedrigen Kosten:

- COCs: Reduzieren nicht das Myomvolumen (Monitoring der Myomgröße empfohlen).
- Gestagene: Reduzieren scheinbar leicht das Myomvolumen.
- IUG-IUDs: Reduzieren nicht das Myomvolumen.

Option mit Zulassung (aber bisher keine Kostenübernahme):

- GnRH-Antagonist mit add back (Ryeqo®): Reduziert definitiv auch leicht das Uterusvolumen.

Fazit: Behandlung zur Reduktion der Myomgrösse

Weltkongresse 2023
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Gut geeignet:

- **GnRH-Agonisten**
- Noch nicht auf dem Markt: GnRH-Antagonisten ohne add back.

Alternativ:

- **GnRH-Antagonisten mit add back (Ryeqo®): leichte Reduktion des Myomvolumens.**
- **Aromatase-Inhibitoren: Evidenz begrenzt.**
- **Ulipristal (Esmya®): Stärkste Reduktion des Uterusvolumens, aber Verwendung in der Schweiz eher nicht empfohlen.**

Exkurs – Radiofrequenz- ablation (RFA) (z.B. Sonata®)

Weltkongresse 2023
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Technik: Per (LSK oder) vaginal: Nekrose des Myomgewebes durch Ultraschall-generierte Hitze. Ca. 1 Nacht stationär.

Effektivität: Reduktion des Myomvolumens nach 6 Monaten um 76%, nach 12 Monaten um 81% (Santalla-Hernandez et al., JMIG, 2022).

Risiken für nachfolgende Schwangerschaften (SS) gemäss Polin et al., Review der Literatur, Daten bis 10 2021:

- 40 SS nach LSK-RFA, 10 SS nach vag. RFA.
- 1-3 Myome wurden abladiert, Grösse: < 2 - 12.5cm.
- 6 Aborte (12%), 40 Geburten (88%): 24 x vag. Geburt, 20 x Sectio

Komplikationen:

- 1x Placenta praevia, 1 x PPH, keine Uterusruptur.

RFA scheinbar bei KiWu sicher, aber bisher begrenzte Datenlage.



IVF-Naturelle[®] – erste Ergebnisse unserer internationalen, multizentrischen und prospektiven Registerstudie

Was ist IVF-Naturelle® / Netzwerk IVF-Naturelle®?

Weltkongresse 2023
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



www.IVF-Naturelle.ch (5 Sprachen)

Home § Network

Deutsch ▾ Grundlagen ▾ Behandlungen ▾ Kompetenznetz ▾ Wissenschaft ▾ News

IVFnaturelle
Künstliche Befruchtung & minimale Hormone

Kompetenznetz:
IVF-Naturelle®
Ihr sanfter Weg
zum Babyglück.

Was ist IVF-Naturelle® / Netzwerk IVF-Naturelle®?

IVF-Naturelle®:

- IVF-Techniken ohne oder mit sehr niedrig dosierter Stimulation.
- Der Name wurde für diese Techniken geprägt, ist geschützt und darf deswegen eigentlich nur von Zentren verwendet werden, die zum Netzwerk gehören.

Netzwerk IVF-Naturelle®:

- Gegründet 2012 von M. von Wolff.
- Zusammenschluss von Zentren, die IVF-Naturelle®-Techniken ambitioniert durchführen.

Hintergrund

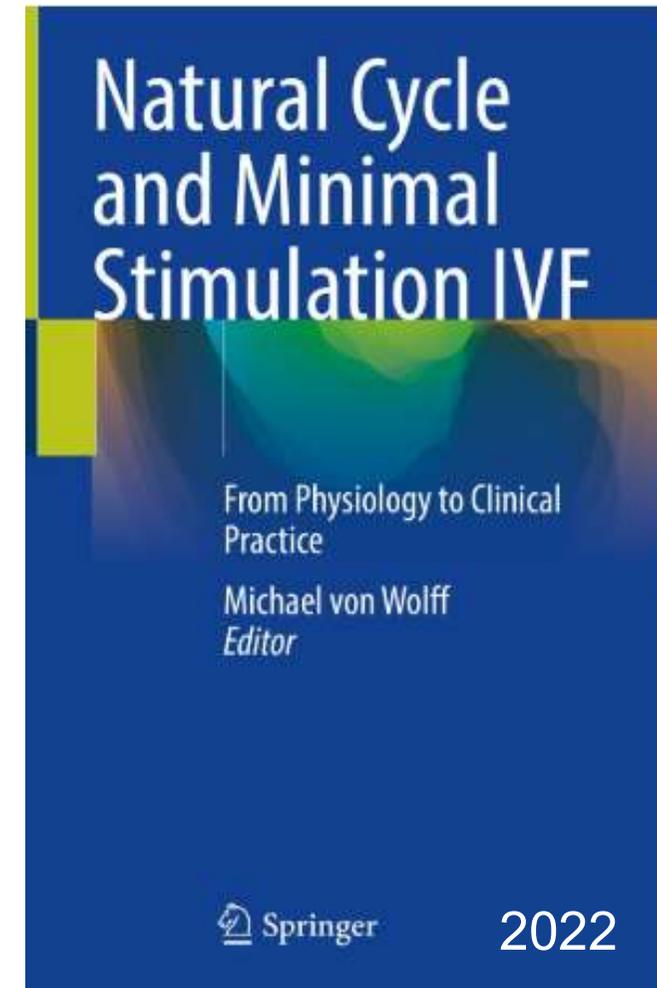
Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



2009-2021 wurden von uns am Inselspital 30 Studien zur natürlichen und minimal stimulierten IVF durchgeführt. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse sowie einige Studien anderer Arbeitsgruppen waren die Grundlage für dieses Buch.

Aber: Es fehlte eine Charakterisierung und ein Vergleich der 7 IVF-Naturelle-Protokolle um die Indikation für/gegen spezifische Protokolle zu schärfen.



-> IVF-Naturelle® - Studie

Weltkongresse 2023
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Internationale , multizentrische und prospektive Registerstudie (Leitung Dr. Isotta Magaton, Bern).



Durchgeführt von 9 Zentren des Netzwerks von Jan. 2022 – März 2023 mit einem Follow up der Schwangerschaften bis Dez. 2023 (total 2 Jahre).

Ziel: Evaluation der 7 Therapieprotokolle des Netzwerks, u.a. im Vgl. zur klassischen IVF.

IVF-Naturelle[®] - Studie

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



4996 Zyklen von 2636 Patientinnen

Dokumentierte Zyklen:

- Natural cycle IVF: 1528 Zyklen
- Minimal stimulierte IVF (5 Protokolle): 1387 Zyklen
- Klassische voll-stimulierte IVF: 2081 Zyklen

Die in den folgenden Folien gezeigten Ergebnisse sind noch rein deskriptiv. Die statistische Auswertung wird weitere 2-3 Jahre in Anspruch nehmen.

Ergebnisse I – Hintergrund/Fragen

Weltkongresse 2023
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Hintergrund:

Manche Kritiker kritisieren die Schmerzhaftigkeit einer Punktion ohne Narkose und die Anzahl erforderlicher Punktionen.

Fragen:

1. Wie schmerzhaft ist eine Follikelpunktion ohne Narkose?
2. Ist die Schmerzhaftigkeit abhängig von der Zahl der aspirierten Oozyten?
3. Ändert sich das Schmerzempfinden mit der Zahl der Aspirationen?

Ergebnisse I

1. Score 1: kein Schmerz
Score bei der Punktion: ca. 3 (= «milder» Schmerz)
Score 10: schlimmster anzunehmender Schmerz

2.

Oozyten, n	0	1	2	≥ 3
Zahl der Zyklen	191	1470	393	262
Pain score pro Punktion, Mittelwert	3.5	3.0	3.4	3.4

3.

Aspiration	1.	2.	3.
Zahl der Frauen	202	202	202
Pain score pro Punktion, Mittelwert	3.1	3.1	3.1

1. **Der Punktionsschmerz ist «mild» und somit eher gering.**
2. **Der Schmerz ist nicht abhängig von der Zahl der Oozyten.**
3. **Der Schmerz verändert sich nicht mit der Zahl der Aspirationen.**

Ergebnisse II – Hintergrund/Frage

Weltkongresse 2023
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Hintergrund:

Wir konnten bereits zuvor zeigen, dass das Entwicklungspotential von Oozyten in natürlichen Zyklen **höher ist** als in Gonadotropin-stimulierten, überwiegend klassischen IVF-Zyklen (Lebendgeburtenrate pro transferiertem Embryo: **aRR 1.38** (95% CI: 1.01-1.88) (Mitter et al., Reprod Sci 2023).

Frage:

Ist das Entwicklungspotential der Oozyten in natürlichen IVF-Zyklen auch höher im Vergleich zu minimal stimulierten IVF-Zyklen?

Ergebnisse II

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



IVF-Schema	Natürliche IVF	Gonadotropine \leq 100E/Tag	Clomifen \pm Gonadotropine \leq 100E/Tag	Letrozol \pm Gonadotropine \leq 100E/Tag
Analysierte Oozyten	1308	276	1228	936
Fertilizationsrate pro Oozyte	72%	63%	60%	59%
Embryonenentwicklungsrate pro Oozyte	71%	60%	58%	59%
Implantationsrate pro Oozyte	15%	8%	9%	9%

Das Entwicklungspotential der Oozyten ist in natürlichen IVF-Zyklen auch im Vergleich zu minimal stimulierten IVF-Zyklen höher.

Ergebnisse III – Hintergrund/Fragen

Weltkongresse 2023
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Hintergrund:

Inzwischen wird anstatt Clomifen meist Letrozol gegeben. Wenngleich die Indikation für Letrozol eine Oligomenorrhoe bei einem PCO oder PCO-like-Syndrom ist, wird es häufig auch in regelmässigen ovulatorischen Zyklen verabreicht.

Frage:

Führt eine Letrozolstimulation zu einer Verringerung des Oozytenentwicklungs-Potentials?

Ergebnisse III

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



IVF-Schema	Natürliche IVF	IVF mit Letrozol
Oozyten <u>pro Zyklus</u> , Mittelwert	0.8	1.2
Fertilisationsrate pro Oozyte	72%	55%
Embryonen pro Oozyte	71%	55%
Implantationen pro Oozyte	14%	10.0%
Fruchthöhlen <u>pro Zyklus</u> , Mittelwert	12%	10%

Eine Letrozolstimulation führt zu einer etwas höheren Zahl an Oozyten. Aufgrund des geringeren Entwicklungs-Potentials der Oozyten unter Letrozol steigt die Schwangerschaftsrate pro Letrozol-Zyklus aber nicht an.

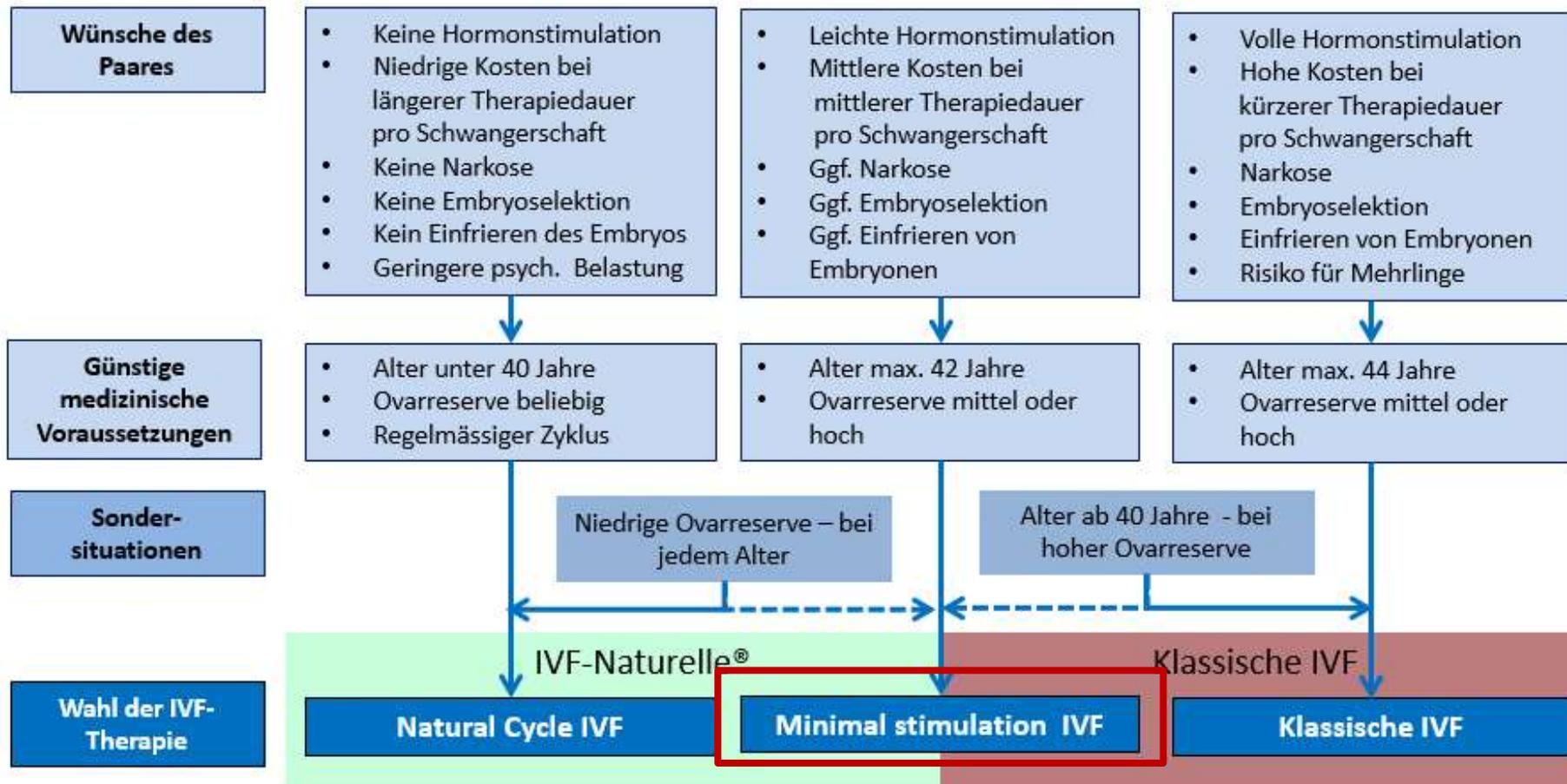
Ergebnisse IVF – Hintergrund

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Indikation für eine IVF: Patienten-orientiertes Vorgehen



Ergebnisse IV – Hintergrund/Frage

Weltkongresse 2023
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Hintergrund:

Wir haben neben der IVF im natürlichen Zyklus zusätzlich 5 minimal stimulierte Behandlungsprotokolle entwickelt.

Frage:

Wie unterscheiden sich die Behandlungsprotokolle hinsichtlich ihrer Erfolgsrate?

Ergebnisse IV

Zyklen, in denen mindestens 1 Oozyte gewonnen wurde

IVF-Schema	Natürlich	mit Clomifen	mit Letrozol	mit Gonadotropinen ≤ 100E/Tag	mit Clomifen plus Gonadotropinen ≤ 100 E/Tag	mit Letrozol plus Gonadotropinen ≤ 100 E /Tag
Zyklen	1218	366	130	119	225	227
Oozyten pro Zyklus, Mittelwert	1.1	1.6	1.5	2.3	2.7	3.2
Transferierte Embryonen pro Zyklus, Mittelwert	1.0	1.1	1.2	1.3	1.3	1.5
Fruchthöhlen pro Zyklus	16%	15%	16%	17%	23%	29%

**Die Protokolle führen zu unterschiedlichen Erfolgsraten.
Die Erfolgsrate ist auch vom AMH-Wert abhängig (noch nicht ausgewertet).
Die Vielzahl der Protokolle erlaubt eine Patienten-orientierte Therapie.**

Zusammenfassung & Fazit

- Mit dünnen Punktionsnadeln und Erfahrung ist der Schmerz bei der Follikelpunktion ohne Narkose nur «mild».
- Häufige Follikelpunktionen führen nicht zu einer zunehmenden Schmerzhaftigkeit.
- Das Entwicklungspotential der Oozyten ist in natürlichen Zyklen am höchsten.
- Eine Letrozolstimulation (wie auch eine Clomifenstimulation) führt zu mehr Oozyten, deren Entwicklungspotential ist jedoch geringer als in natürlichen Zyklen.
- Es gibt eine Vielzahl an minimal stimulierten Behandlungsprotokollen, die eine individualisierte Therapie ermöglichen. Eine genaue Festlegung, wann und welches Protokoll ideal ist, erfordert noch die finale statistische Auswertung der Daten, unter Einbezug der AMH-Werte.

Triggern Süßspeisen das Verlangen nach mehr?

Hintergrund

In klinischen Studien mit 13 männlichen Probanden, 40-70 Jahre alt, wurde mit Hilfe funktioneller MRI scans ermittelt:

- Ein geschmacksreicher süsser Milkshake induziert im Gehirn sofort und nach 15 Minuten eine Dopaminfreisetzung.
- Die Dopaminfreisetzung erfolgt in verschiedenen Gehirnarealen, einschliesslich «wanting related»-Regionen.
- Geschmackslose Skakes führten nicht zu diesen Effekten.

Somit induziert der Geschmack der Shakes eine Begierde nach «mehr». (Ihr kennt es: man kann nicht nur 1 Stück Schoggi essen. Es endet oft mit einer ganzen Tafel).

Unklar war jedoch, ob dieser zerebrale Effekt einer Begierde-Steigerung präexistent ist oder sich durch Süssspeisen ausbildet/verstärkt.

Studie & Ergebnisse

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



49 Probanden (32 Frauen), BMI 22.6 ± 0.37 kg/m², ohne Medis, Nichtraucher): 8 Wochen normale Ernährung.

Zusätzlich 1x/Tag Aufnahme eines zuckerhaltigen/fettreichen Puddings vs. ein zuckerfreier/fettarmer Pudding.

Durchführung funktioneller MRI scans.

Nur der süß/fettige Pudding aktivierte dopaminerge Hirnareale, die mit einer Begierde nach mehr assoziiert sind.

Signale für ein adaptiertes assoziatives Lernen waren ebenso aktiviert.

Fazit

Studie 1: Süßer/fettiger Geschmack triggert eine zerebrale Antwort.

Studie 2: Süsse/fettige Nahrungsmittel triggern eine zerebrale Antwort. Diese wird neu ausgebildet, so dass die Personen zunehmend Süßes/Fettiges bevorzugen werden.

Diese Effekte zeigen Parallelen zu einer Suchtentwicklung. Lebensmittelhersteller nutzen dies aus, indem Speisen starke Geschmacksstoffe zugesetzt werden.

Das bedeutet in der Praxis:

Sowohl Süßspeisen als auch süßer Geschmack triggern zunehmend die Begierde nach mehr. Das Gehirn verlangt nach immer mehr.....

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Gynäkologische Endokrinologie - Hot Topics -

Weltkongresse **2023**

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

***Prof. Dr. Petra
Stute***

u^b

**UNIVERSITÄT
BERN**



*Abteilung Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-
Frauenklinik*

Agenda

- 1. NK3-Rezeptor-Antagonist Fezolinetant**
- 2. Testosterontherapie in der Peri- und Postmenopause**



1. NK3-Rezeptor-Antagonist: Fezolinetant



VEOZAH®

FDA NEWS RELEASE

FDA Approves Novel Drug to Treat Moderate to Severe Hot Flashes Caused by Menopause

[f Share](#)

[t Tweet](#)

[in LinkedIn](#)

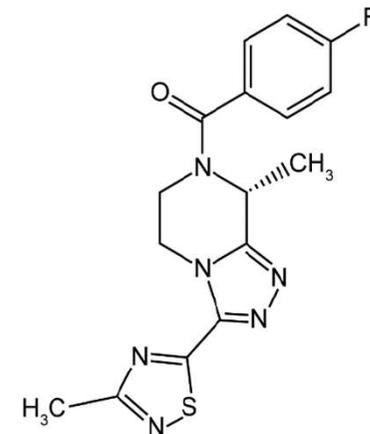
[✉ Email](#)

[🖨 Print](#)

For Immediate Release: May 12, 2023

C₁₆H₁₅FN₆O₅

KEIN Hormon!!



Ergebnisse (I)

Indikation	Behandlung von mittelschweren bis schweren vasomotorischen Symptomen in den Wechseljahren (keine Studien bei Frauen > 65 Jahren)
Anwendung	1 Tab. à 45 mg /Tag möglichst zur gleichen Uhrzeit mit oder ohne Mahlzeit, bei Vergessen der Einnahme > Einnahme nachholen, es sei denn die nächste Einnahme ist in < 12 Std. geplant (dann nicht einnehmen)
Nebenwirkungen ($\geq 2\%$)	Bauchschmerzen, Diarrhoe, Schlafstörung, Rückenschmerzen, Hitzewallung, Transaminasen-Anstieg (> 3x ULN (Fezo. vs. PLZ) 2.7 vs. 1.5 / 100 Frauen pro Jahr)
Monitoring	<u>Vor Start</u> : ALAT, ASAT, Gesamtbilirubin und direktes Bilirubin <u>Unter Therapie</u> : ALAT und ASAT nach 3 – 6 - 9 Monaten sowie bei Symptomen (wie Übelkeit, Erbrechen oder Gelbfärbung der Haut oder der Augen)

Ergebnisse (II)

Kontraindikationen	Bekannte Zirrhose, schwere Niereninsuffizienz oder Nierenerkrankung im Endstadium, gleichzeitige Anwendung mit CYP1A2-Hemmern (*)
Pharmakodynamik	Bei postmenopausalen Frauen kein Einfluss auf FSH, E2, DHEAS und gesamt-Testosteron, vorübergehender Abfall von LH
Pharmakokinetik	C_{max} : 1.5. Std. Steady State: nach 2 Dosen (Tagen) HWZ: 9.6 Std. Metabolisierung: v.a. CYP1A2 (*) Ausscheidung: 75% renal Kein Einfluss durch Körpergewicht (42 – 126 kg)

Fazit für die Praxis

- Mai 2023 FDA-Zulassung des NK3R-Antagonisten Fezolinetant für menopausale Frauen mit Hitzewallungen.
- Nach **CYP1A2-Inhibitoren (*)** Ausschau halten (Kontraindikation), da diese den Abbau von Fezolinetant hemmen und somit dessen Exposition (C_{max} , AUC) erhöhen können: Amiodaron, Amlodipin, Cimetidin, Ciprofloxacin (stark), Citalopram, Crisaborol, Diclofenac, Dihydralazin, Efavirenz, Fluorchinolone, Fluoxetin, Fluvoxamin (stark), Furafyllin, Gemfibrozil, Interferon, Ketoconazol, Levonorgestrel, Lidocain, Methoxsalen, Mexiletin, Miconazol, Mibefradil, Nifedipin, Pipemidsäure, Primaquin, Rucaparib, Tacrolimus, Thiabendazol, Ticlopidin, Tranylcypromin (<https://www.gelbe-liste.de/arzneimitteltherapiesicherheit/cyp-interaktionen/cyp1a2>)
- In-Vitro Studien: Fezolinetant und sein aktiver Metabolit ES259564 hemmen nicht CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 und CYP3A4. Fezolinetant und sein aktiver Metabolit ES259564 induzieren nicht CYP1A2, CYP2B6 und CYP3A4.



Testosterontherapie in der Peri- und Postmenopause

Hintergrund

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Abo Frauen auf Testosteron

«Plötzlich war ich zackiger, mutiger, entschlossener»

Das männliche Sexualhormon hat nicht nur die Beschwerden der Menopause weggeblasen. Es macht auch unerschrockener und streitlustiger, berichtet eine Frau, die nicht mehr darauf verzichten möchte.

Sonntagszeitung August 2023



Hat so viel Durchsetzungsvermögen wie noch nie: L. P., die seit einem halben Jahr Testosteron nimmt.

Hintergrund

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Evidenzgrad 1b

Empfehlungsgrad 0

Konsensusstärke ++

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.

Mikronisiertes Testosteron auf Liposomengrundlage

3 mg/Hub

Dosierspender

S3-Leitlinie "Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen" 2020

- Keine Indikation einer Testosterontherapie für Wohlbefinden, Affekt, Kognition, Muskelkraft, Körperzusammensetzung.
- Eine Testosterontherapie in einer Dosierung, mit der physiologische **Testosteronwerte iS der Prämenopause** erreicht werden, hat bei postmenopausalen Frauen mit Libidomangel (*egal, ob operative oder natürliche Menopause; egal, ob parallel eine Östrogen-Gestagen-HRT eingesetzt wird*) einen **signifikant positiven** Effekt auf sämtliche Aspekte der **sexuellen Funktion** (Level 1, Grade A).

Methodik

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



POST
REPRODUCTIVE
HEALTH

Tool for clinicians

British Menopause Society Tool for clinicians: Testosterone replacement in menopause

Post Reproductive Health
2022, Vol. 28(3) 158–160
© The Author(s) 2022
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/20533691221104266
journals.sagepub.com/home/min


Nick Panay in collaboration with the medical advisory council of the British Menopause Society¹

Ergebnisse (I)

Frage	Antwort
Sollte Testosteron allein oder zusammen mit einer HRT verschrieben werden?	<ul style="list-style-type: none">• Es wird empfohlen, zunächst eine konventionelle HRT zu erproben.• Orale Östrogene können die Wirksamkeit von Testosteron verringern, indem sie SHBG erhöhen. Eine vorgängige Umstellung von oralem auf transdermales Östrogen kann daher vorteilhaft sein.• Eine Vaginalatrophie sollte parallel behandelt werden.• Obwohl Studien gezeigt haben, dass Testosteron bei Frauen, die nicht gleichzeitig eine HRT anwenden, von Vorteil sein kann, ist die Inzidenz unerwünschter androgener Wirkungen höher; daher wird die alleinige Testosteron-Therapie nicht empfohlen.

Ergebnisse (II)

Frage	Antwort
Wie lange sollte Testosteron verschrieben werden?	Es kann 3-6 Monate dauern, bis die Wirksamkeit der Behandlung vollständig beurteilt werden kann. Die fortlaufende Anwendung sollte mindestens 1x jährlich neu bewertet werden, und zwar nach den gleichen Kriterien wie bei einer klassischen HRT , d.h. unter sorgfältiger Abwägung der Vor- und Nachteile einer langfristigen Anwendung.
Wie sollte Testosterongel oder -creme angewendet werden?	Das/die Testosterongel/-creme sollte auf die saubere Haut (Unterbauch/Oberschenkel) aufgetragen werden und vor dem Ankleiden trocknen. Die Applikationsstelle sollte 2-3 Stunden nach der Anwendung nicht gewaschen werden.

Ergebnisse (III)

Weltkongresse 2023

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Frage	Antwort
Monitoring?	<ul style="list-style-type: none">• Es wird empfohlen, den Gesamttestosteronspiegel vor Beginn der Behandlung zu bestimmen, um eine Ausgangsbasis für das Monitoring zu haben und um sicherzustellen, dass die Werte nicht im oberen Bereich liegen, bevor mit der Behandlung begonnen wird. Die Bestimmung des freien Testosterons wird nicht empfohlen.• In den Leitlinien wird empfohlen, die Testosteronwerte 3-6 Wochen nach Beginn der Behandlung erneut zu überprüfen.• Das Monitoring sollte alle 6-12 Monate fortgesetzt werden, um sicherzustellen, dass die Werte innerhalb des weiblich-physiologischen Bereichs bleiben.

Fazit für die Praxis

- „Das Durchsetzungsvermögen zu steigern“ ist KEINE Indikation für eine Testosteron-Therapie in den Wechseljahren.
- Wenn Testosteron transdermal zur **Verbesserung der Libido in der Peri- und Postmenopause** eingesetzt wird, dann sollten die Empfehlungen der Fachgesellschaften (z.B. S3-Leitlinie 2020, BMS 2022) eingehalten werden.