

# Update Menopause

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**INSELSPITAL**

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN  
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE  
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

**Prof. Dr. Petra  
Stute**

**u<sup>b</sup>**

**UNIVERSITÄT  
BERN**



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

# Agenda

- 1. Nicht-hormonelle Therapien bei Hitzewallungen**  
**NAMS Position Paper 2023**
- 2. NK(1)/3-Rezeptor-Antagonisten**
- 3. Die digitale Welt der (Des)Information**
- 4. Hormonelles Management von BRCA-1/2-  
Mutationsträgerinnen**

# 1. Thema

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Nicht-hormonelle Therapien bei Hitzewallungen

The Menopause Society™

Annual Meeting Sept 27-30, 2023  
Marriott Downtown, Philadelphia, PA

### 2023 Nonhormone Therapy Position Statement for Vasomotor Symptoms

**Chrisandra Shufelt MD, MS, MSCP, FACP**

Professor of Medicine  
Chair, Division of General Internal Medicine  
Associate Director, Women's Health Research Center  
Mayo Clinic, Jacksonville, FL  
Past-President, The Menopause Society

MAYO CLINIC

# Hintergrund

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



„Bei den meisten nicht-hormonellen  
Behandlungen von VMS gibt es eine  
20-30%ige Placebo-Besserungsrate, bei  
Frauen mit Angstzuständen sogar  
bis zu 66%.“

# Ergebnisse

Category	Treatment	Recommended	Not recommended
<b>Lifestyle</b>			
	Cooling techniques		Level II
	Avoiding triggers		Level II
	Exercise		Level II
	Yoga		Level II
	Dietary modifications		Level III
	Weight loss	Levels II-III	
<b>Mind-body techniques</b>			
	Cognitive-behavioral therapy	Level I	
	Mindfulness-based interventions		Level II
	Clinical hypnosis	Level I	
	Paced respiration		Level I
	Relaxation		Level II
<b>Prescription therapies</b>			
	SSRIs/SNRIs	Level I	
	Gabapentin	Level I	
	Pregabalin		Level III
	Clonidine		Levels I-III
	Oxybutynin	Levels I-II	
	Suvorexant		Level II
	Fezolinetant	Level I	
<b>Dietary supplements</b>			
	Soy foods and soy extracts		Level II
	Soy metabolites equol		Level II
	Supplements/Herbal remedies <sup>a</sup>		Levels I-III
	Cannabinoids		Level II
<b>Acupuncture, other treatments, and technologies</b>			
	Acupuncture		Level II
	Stellate ganglion block	Levels II-III	
	Calibration of neural oscillations		Level II
	Chiropractic intervention		Level II

\* Off label

## Pharmakotherapie

- NK3R-Antagonist Fezolinetant
- SSRI / SNRI \*
- Gabapentin \*
- Oxybutynin \*

NAMS Position Paper 2023

# Ergebnisse

Wirkstoff	Handelsname	Dosis	Nebenwirkung
Fezolinetant	Veozza®	45 mg/Tag	Kopf-/Bauchschmerzen, Transaminasenanstieg
SSRI / SNRI * • Paroxetin • (Des)Venlafaxin • (Es)Citalopram	• Paroxetin • Efexor® • Ciprallex®	Niedrigste Dosis	GI-Symptome, Müdigkeit; kein Paroxetin bei Tamoxifen-Gabe
Gabapentin *	Neurontin®	Start abends mit 100-300 mg/Tag, dann bis 600-900 mg/Tag steigern	Schwindel, Benommenheit
Oxybutynin *	Oxybugamma® 2.5 und 5 mg (Deutschland)	Start mit 2.5 mg/Tag, steigern bis 2x 5 mg/Tag	Augen- und Mundtrockenheit, Probleme beim Wasserlösen, bei Langzeittherapie evtl. kognitive Beeinträchtigung (v.a. bei Älteren)

\* Off label

# Ergebnisse

Category	Treatment	Recommended	Not recommended
<b>Lifestyle</b>	Cooling techniques		Level II
	Avoiding triggers		Level II
	Exercise		Level II
	Yoga		Level II
	Dietary modifications		Level III
	Weight loss	Levels II-III	
<b>Mind-body techniques</b>	Cognitive-behavioral therapy	Level I	
	Mindfulness-based interventions		Level II
	Clinical hypnosis	Level I	
	Paced respiration		Level I
	Relaxation		Level II
	<b>Prescription therapies</b>	SSRIs/SNRIs	Level I
Gabapentin		Level I	
Pregabalin			Level III
Clonidine			Levels I-III
Oxybutynin		Levels I-II	
Suvorexant			Level II
Fezolinetant		Level I	
<b>Dietary supplements</b>	Soy foods and soy extracts		Level II
	Soy metabolites equol		Level II
	Supplements/Herbal remedies <sup>a</sup>		Levels I-III
	Cannabinoids		Level II
	<b>Acupuncture, other treatments, and technologies</b>	Acupuncture	
Stellate ganglion block		Levels II-III	
Calibration of neural oscillations			Level II
Chiropractic intervention			Level II

## Nicht-medikamentöse Therapie

- Gewichtsreduktion
- Kognitive Verhaltenstherapie
- Hypnose
- Ganglion Stellatum Blockade

## Kognitive Verhaltenstherapie (KVT)

Das Erleben und Verhalten einer Person wird durch **4** miteinander verknüpfte Komponenten bestimmt.

- **Gedanken**: Die kognitiven Bewertungen und Interpretationen einer Situation.
- **Gefühle**: Emotionale Reaktionen und Erleben.
- **Körperempfindungen**: Physische Reaktionen des Körpers, die eng mit Gefühlen verbunden sind.
- **Verhalten**: Die sichtbaren Handlungen oder Reaktionen auf eine Situation.

Diese 4 Komponenten beeinflussen sich kontinuierlich gegenseitig.

Veränderungen in einer Komponente (z.B. Gedanken) können die anderen Komponenten (Gefühle, Körperempfindungen, Verhalten) beeinflussen.

**Durch gezielte Interventionen in einer Komponente kann das gesamte Erleben einer Situation verändert werden.**



# Ergebnisse

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## KVT in den Wechseljahren

### Verständnis der Symptome:

Patientinnen lernen, wie ihre Gedanken, Gefühle und Verhaltensweisen miteinander verknüpft sind und zu einem Teufelskreis werden können.

**Symptom-Modifikation:** Durch gezielte kognitive und verhaltensbezogene Techniken kann dieser Kreislauf unterbrochen und Symptome gezielt reduziert werden.



Figure 2. An example of a negative vicious cycle in typical cognitive behavioral therapy.

# Ergebnisse

## Studien zu KVT in den Wechseljahren

Reduziert deutlich die **Auswirkungen** von Hitzewallungen und nächtlichem Schwitzen.

Signifikante Reduktion von **Depression, Angstzuständen** und **Stress**.

Verbesserung der **Schlafqualität**, des allgemeinen Wohlbefindens und der **Lebensqualität**.

In Studien zeigte sich, dass sowohl **Gruppen-KVT** als auch Selbsthilfe-KVT (**online**) ähnlich effektiv sind.

Eine **Meta-Analyse** fasst zusammen:

Die KVT ist eine wirksame Behandlungsmethode zur Verbesserung von Hitzewallungen, nächtliche Schweißausbrüchen, Depressionen, Angstzuständen, Müdigkeit und Lebensqualität.

Ye et al. (2022)

Ayers et al. (2012), McCurry et. al (2016), Green et al. (2019), Reddy et al. (2019), Hunter (2021), Monfaredi (2022)

## Anbieter von KVT in den Wechseljahren

### 1. Psychologische Psychotherapeut\*innen:

Spezialisierte Fachleute mit Ausbildung in KVT.

#### **Vorteile:**

Individuell angepasste Therapiepläne.  
Langfristige Betreuung möglich.

#### **Einschränkungen:**

Kaum Therapieplätze und lange Wartezeit. In ländlichen Gebieten schwer verfügbar.

### 2. Fachärzt\*innen für Psychiatrie und Psychotherapie:

Ärzt\*innen mit zusätzlicher psychotherapeutischer Ausbildung.

#### **Vorteile:**

Kombination von medikamentöser Behandlung und KVT möglich.

#### **Einschränkungen:**

Kürzere Therapiesitzungen, kaum Therapieplätze.

### 3. Selbsthile-Gruppen:

KVT-basierte Gruppenangebote. Austausch und Unterstützung durch andere Betroffene.

#### **Vorteile:**

Austausch und Unterstützung von anderen Betroffenen.

#### **Einschränkungen:**

Weniger individualisierte Betreuung.  
Häufig fehlt fachliche Expertise. Wenig Angebot.

### 4. Online-Therapie:

Digitale Angebote entwickelt durch Expert\*innen. Flexible, ortsunabhängige Betreuung.

#### **Vorteile:**

Flexibilität durch ortsunabhängige Betreuung.  
Geringere Wartezeiten.  
Anonymität und bequemer Zugang.

#### **Einschränkungen:**

Kein direkter persönlicher Kontakt.

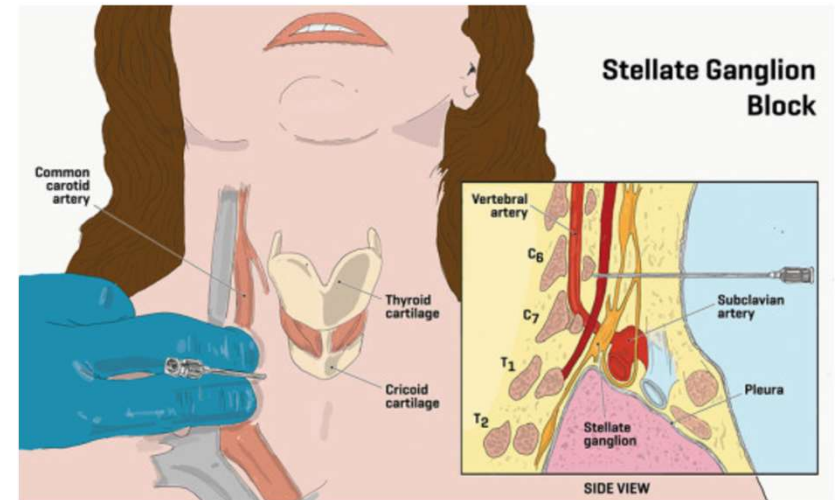
# Ergebnisse

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Ganglion Stellatum = Teil des Grenzstrangs (Sympathikus) (= *Ganglion cervicale inferius* + 1. Thorakalganglion)
- Bei der Ganglion Stellatum Blockade wird durch einen Schmerztherapeuten/Anästhesisten ein Lokalanästhetikum auf Höhe C6 unter sonographischer Kontrolle injiziert.
- Nebenwirkungen (Blutung, Krampfanfall) sind sehr selten.



# Fazit für die Praxis

\* Off label

- Es gibt viele nicht-hormonelle Therapieoptionen bei VMS.
- 2023 hat die NAMS/TMS ihre Guidelines aktualisiert.
- Placebo-Effekt: mind. 20-30%!
- Empfohlene Pharmakotherapie: Fezolinetant, SSRI / SNRI\*, Gabapentin\*, Oxybutynin\*.
- Nicht mehr empfohlene Pharmakotherapie: Pregabalin, Clonidin.
- Empfohlene nicht-medikamentöse Therapie: Kognitive Verhaltenstherapie, Gewichtsreduktion, Ganglion-Stellatum-Blockade, Hypnose.

Wichtig: Da in den USA Phytotherapeutika nur als Nahrungsergänzungspräparate erhältlich sind, werden diese nicht empfohlen. In der Schweiz haben wir aber als Arzneimittel regulierte Phytotherapeutika gegen VMS mit nachgewiesener Wirksamkeit !!

## 2. Thema

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



### NK(1)/3-Rezeptor-Antagonisten

The Menopause Society™

Annual Meeting Sept 27-30, 2023  
Marriott Downtown, Philadelphia, PA

Neural pathways of NK3R inhibition in  
VMS

Victor M. Navarro

HARVARD MEDICAL SCHOOL | BRIGHAM HEALTH BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL

# Hintergrund

- **Tachykinine** sind **Peptide** (8-12 Aminosäuren), z.B. Substanz P, Neurokinin A, **Neurokinin B**, Hemokinin 1, Endokinin A und Endokinin B (Gene TAC1, **TAC3**, TAC4).
- Im menschlichen Organismus kommen Tachykinine vorwiegend als **Neurotransmitter im Nervensystems** vor; auch die Tachykinine des Magen-Darm-Trakts sind überwiegend neuronalen Ursprungs; ausserhalb des Nervensystems v.a. Substanz P.
- **Neurokinin B** wird vor allem in Nervenzellen des **Hypothalamus** gebildet.
- Tachykinine binden an Tachykinin-Rezeptoren = Neurokinin-Rezeptoren 1 / 2 / 3.
- Die menschlichen Tachykinine Substanz P, Neurokinin A und **Neurokinin B** besitzen eine Selektivität für NK1, NK2 bzw. **NK3-Rezeptoren**.

# Hintergrund

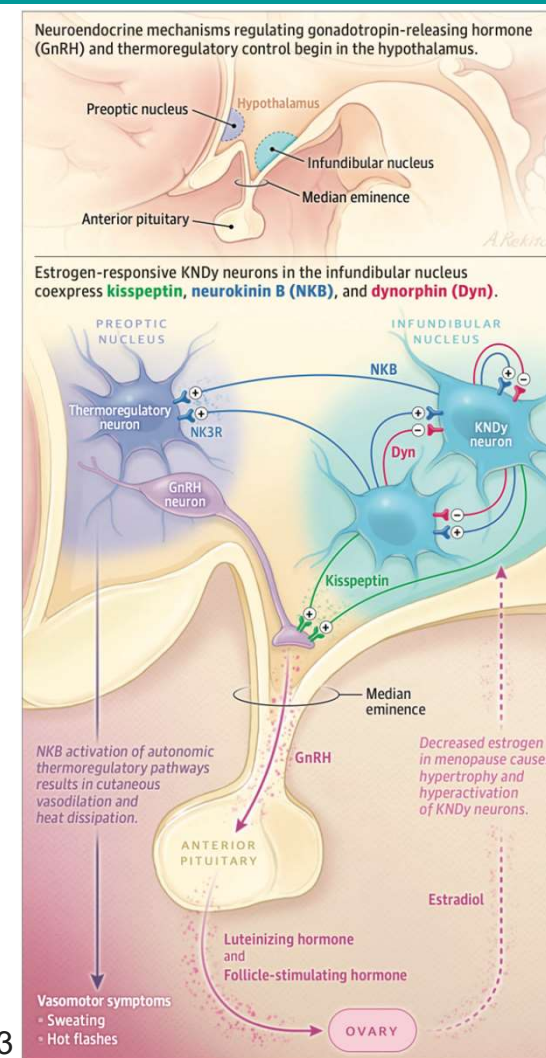
Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **KNDy-Neurone** ko-exprimieren Kisspeptin, **Neurokinin B** und Dynorphin.
- Neurokinin B **stimuliert** und Dynorphin hemmt die Freisetzung von **Kisspeptin** aus den KNDy-Neuronen.
- Kisspeptin reguliert die **pulsatile Freisetzung** von **GnRH**.
- KNDy-Neuronen projizieren auch in benachbarte hypothalamische Regionen, die **thermoregulatorische Neuronen** enthalten, die die Wärmeabgabe steuern.
- Sowohl die KNDy-Neuronen als auch die thermoregulatorischen Neuronen enthalten Neurokinin-3-Rezeptoren (**NK3R**), die NKB binden.
- Bei einer **Hypertrophie der KNDy-Neuronen** kommt es zu einer **verstärkten Expression** von Kisspeptin- und **Neurokinin B-Genen**.

Christ JP et al. JAMA. 2023





# Hintergrund

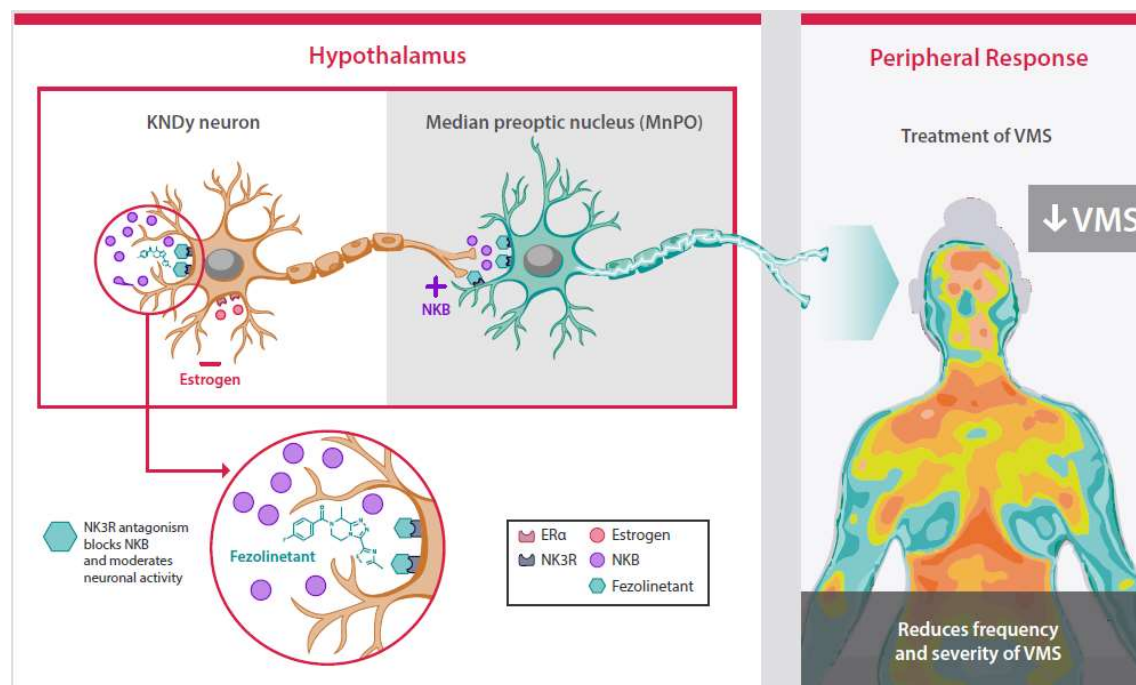
Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## NK3R-Antagonist Fezolinetant

Fezolinetant ist ein oraler, nicht-hormoneller **selektiver NK3R-Antagonist**, der die **Bindung von NKB an KNDy-Neuronen blockiert**, um das thermoregulatorische Gleichgewicht wiederherzustellen.



Hoveyda HR et al. ACS Med Chem Lett. 2015  
Fraser GL et al. Menopause. 2020

Depypere H et al. J Clin Endocrinol Metab. 2019  
Depypere H et al. Expert Opin Investig Drugs. 2021

# Ergebnisse

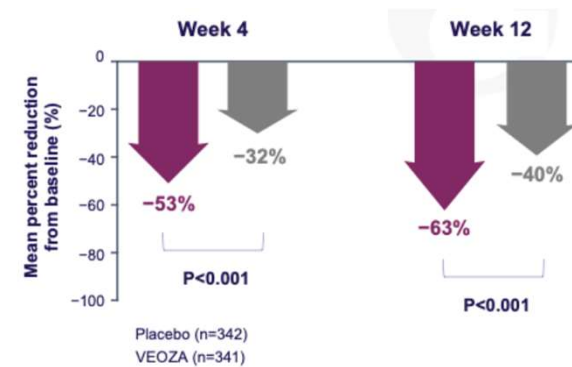
Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Wirksamkeit von Fezolinetant auf VMS

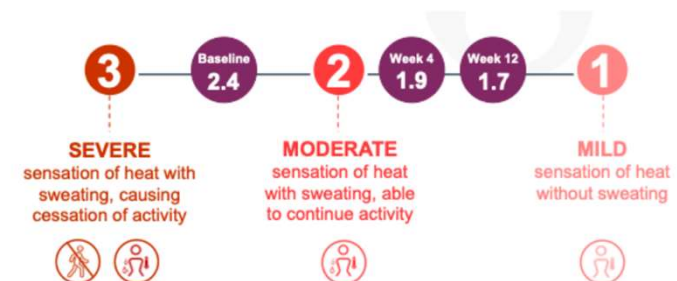
- Signifikante Reduktion  
↓ der **VMS Frequenz**  
(Tag & Nacht).



**Intrinsische und extrinsische Faktoren verringern die Wirksamkeit nicht**

(Alter, ethnische Zugehörigkeit, BMI, Zeit seit der Menopause, VMS-Dauer, VMS-Häufigkeit und VMS-Intensität bei Baseline).

- Signifikante Reduktion  
↓ der **VMS Intensität.**



# Ergebnisse

## Swissmedic zu Fezolinetant

<p>Monitoring gemäss <b>Swissmedic</b></p>	<p><u>Vor Start:</u> ALAT, ASAT und Gesamtbilirubin.</p> <p><u>Das Monitoring</u> sollte während der ersten 3 Monate der Behandlung erfolgen.</p> <p>"Weitere Kontrollen sollten nach Ermessen des behandelnden Arztes in Abhängigkeit von der individuellen Risikokonstellation und beim Auftreten von Symptomen, die auf eine Leberschädigung hinweisen könnten (wie Übelkeit, Erbrechen oder Gelbsucht), durchgeführt werden. Bei Symptomen, die auf eine Leberfunktionsstörung hindeuten, sollte die Behandlung mit Fezolinetant nach Abwägung alternativer Ursachen für Transaminasenerhöhungen nach Ermessen des behandelnden Arztes abgesetzt oder vorübergehend unterbrochen werden."</p>
--	---

**Brustkrebs: «Die Entscheidung, ob diese Patientinnen mit Fezolinetant behandelt werden sollen, sollte auf einer individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung beruhen.»**

# Studie

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## OASIS: Elinzanetant phase III clinical development program

↓  
**O**verall  
**A**ssessment of efficacy and  
**S**afety of elinzanetant  
**I**n patients with vasomotor  
**S**ymptoms<sup>1-4</sup>



Enrolling approximately  
**1,900** patients<sup>1-4</sup>



Involving more than  
**350** centers<sup>1-4</sup>



In over **30**  
countries<sup>1-4</sup>

- The **OASIS Phase III** clinical development program is assessing the efficacy and safety of elinzanetant in postmenopausal women with moderate or severe VMS<sup>1-4</sup>

 **26 Weeks**

→ **OASIS-1 and OASIS-2** were pivotal 26-week efficacy studies<sup>1,2</sup>

 **52 Weeks**

→ **OASIS-3** has collected safety data up to 52 weeks<sup>3</sup>

 **52 Weeks**

→ **OASIS-4** focus on patients with breast cancer treated with ET<sup>4</sup>

1. ClinicalTrials.gov. OASIS-1. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05042362> [Accessed August 2022];  
2. ClinicalTrials.gov. OASIS-2. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05099159> [Accessed August 2022];  
3. ClinicalTrials.gov. OASIS-3. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05030584> [Accessed August 2022];  
4. ClinicalTrials.gov. NCT05587296. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05587296> [Accessed May 2023].

**ELINZANETANT**  
**RESTRICTED**

# Studien

- **OASIS 1 und 2:** Einschluss von 400 postmenopausalen Frauen.
- **Intervention:** 12 Wochen Elinzanetant 120 mg vs. Placebo, dann 14 Wochen Elinzanetant für alle, dann 4 Wochen Follow-up.
- **Endpunkte:** VMS Frequenz + Schweregrad (Tagebuch-Einträge 2/Tag), Schlaf (PROMIS SD SF), Lebensqualität (MENOQOL), Sicherheit.
- **Ergebnisse:**
  - Nach **12 Wochen** in OASIS 1: **VMS Frequenz** mit Elinzanetant **-65.2%** vs. Placebo -42.2%.
  - Nach 12 Wochen in OASIS 2: VMS Frequenz mit Elinzanetant **-67.0%** vs. Placebo -45.9%.
  - Nach 12 Wochen erreichten **71,4% bzw. 74,7%** in der Elinzanetant-Gruppe eine **mindestens 50% Reduktion der VMS Frequenz** (vs. Placebo 42,0% bzw. 48,3%).
  - Signifikante Verbesserung des **Schlafs** und der **Lebensqualität** mit Elinzanetant (OASIS 1 und 2).
  - **NW: Kopfschmerzen** 7,0% - 9,0% (vs. Placebo 2,5%-2,6%) und **Müdigkeit** 5,5% - 7,0% (vs. Placebo 1,5%) v.a. in den ersten Behandlungswochen.
  - **NW: Keine Leberzellschädigung** (aber keine Angaben zu konkreten Leberwerten), keine Veränderung sonstiger Laborwerte oder Vitalparameter.

# Fazit für die Praxis

- **KNDy-Neurone sind in die Thermoregulation involviert.**
- **Fezolinetant = Veoza® (45 mg/Tag) = NK3R-Antagonist**
  - Zulassung Swissmedic 12/2023
  - Auf dem Schweizer Markt seit 1/2024
  - „Highlight“-Studie mit Brustkrebspatientinnen 2024 gestartet.
- **Elinzanetant = ?? (120 mg/Tag) = NK1/3R-Antagonist**
  - Zulassungsantrag bei der FDA 8/2024 eingereicht
  - „OASIS 4“-Studie mit Brustkrebspatientinnen erfolgt.
- **Fazit: Signifikante Reduktion der VMS Frequenz und VMS Intensität durch beide Präparate (schon ab Woche 1).**

# 3. Thema

## Die digitale Welt der (Des)Information

Plenary Symposium 1 - Presidential Symposium - Our Challenge Today: Providing Trusted Truths to Menopausal Patients in an Online World of Misinformation and Disinformation

- 1) **Jevin West:** The Etiology of medical Misinformation
- 2) **Monica Christmas:** Combating Disinformation in Menopause Care
- 3) **Susan Reed:** Conveying Scientific Information to Menopausal Patients Through Compelling and ...

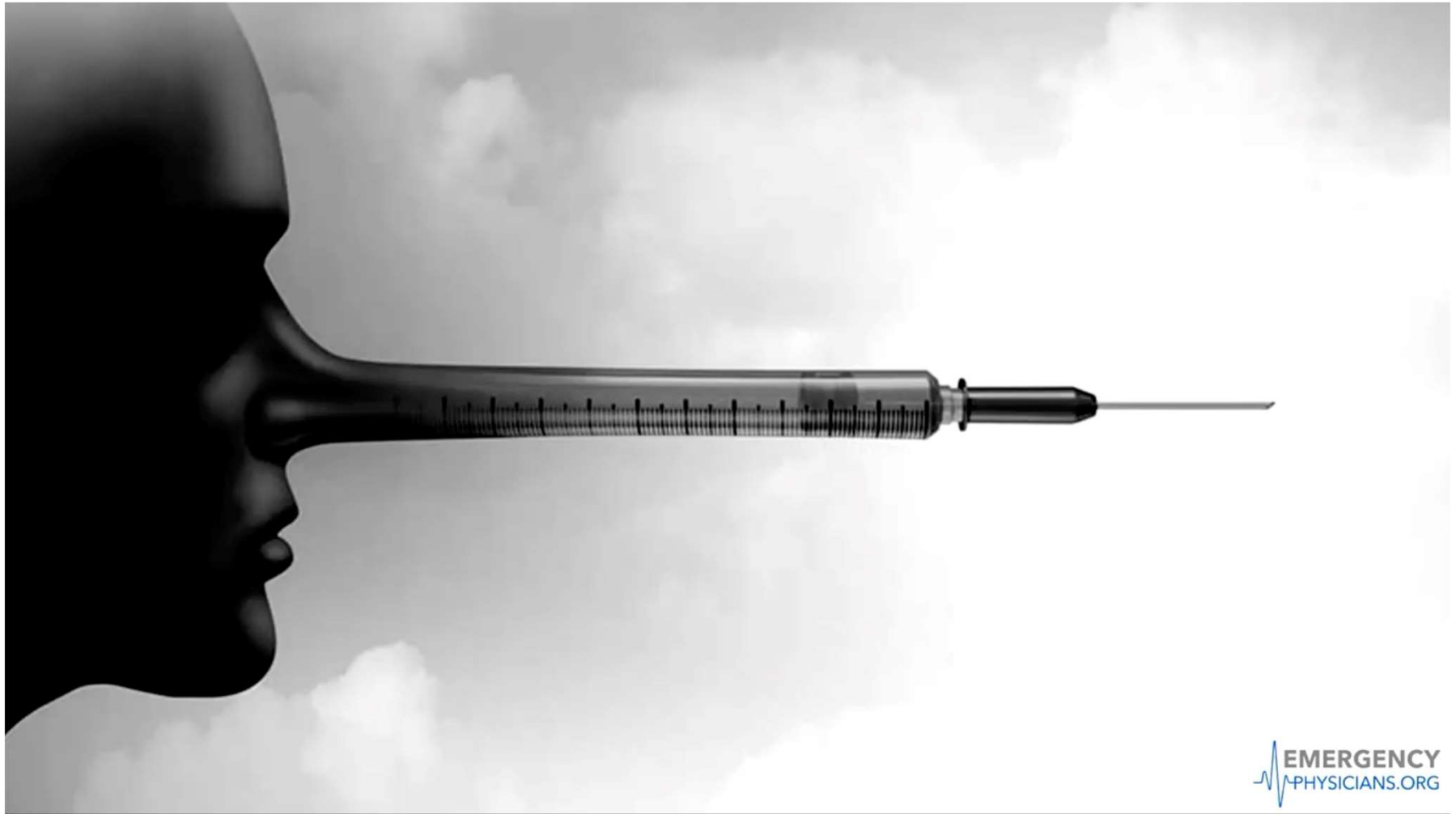
# Hintergrund

- Weltweit gibt es 4,8 Milliarden soziale Medien und 5,18 Milliarden Internetnutzer (Statistica).
- Durchschnittliche Personen besuchen 7 verschiedene Websites pro Monat.
- Umfrage unter 2204 US-Erwachsenen:
  - Ungefähr **80 %** der Internetnutzer suchen **online** nach Ratschlägen zum Thema **Gesundheit**.
  - **42 %** der Erwachsenen würden gerne mit ihrem **Arzt / Ärztin online befreundet** sein, und **43 %** halten es für angemessen, **soziale Medien** zu nutzen, um ihren **Arzt / Ärztin** wegen eines persönlichen Gesundheitsproblems zu **kontaktieren**.



# Hintergrund

Weltkongresse 2024  
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



 **EMERGENCY**  
PHYSICIANS.ORG

# Hintergrund

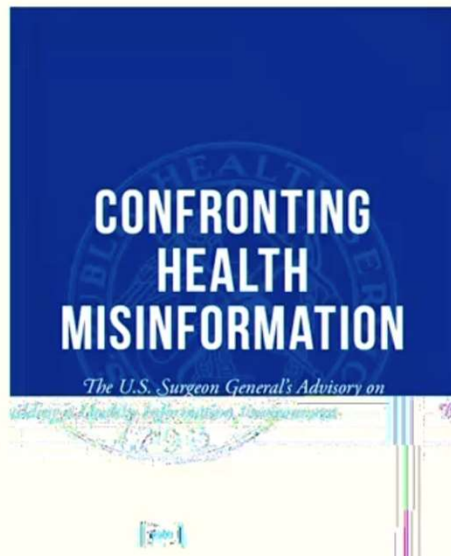
Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



“Health misinformation is a serious threat to public health. It can cause confusion, sow mistrust, harm people’s health, and undermine public health efforts.”

— Dr. Vivek H. Murthy  
Surgeon General of the United States



# Ergebnisse

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

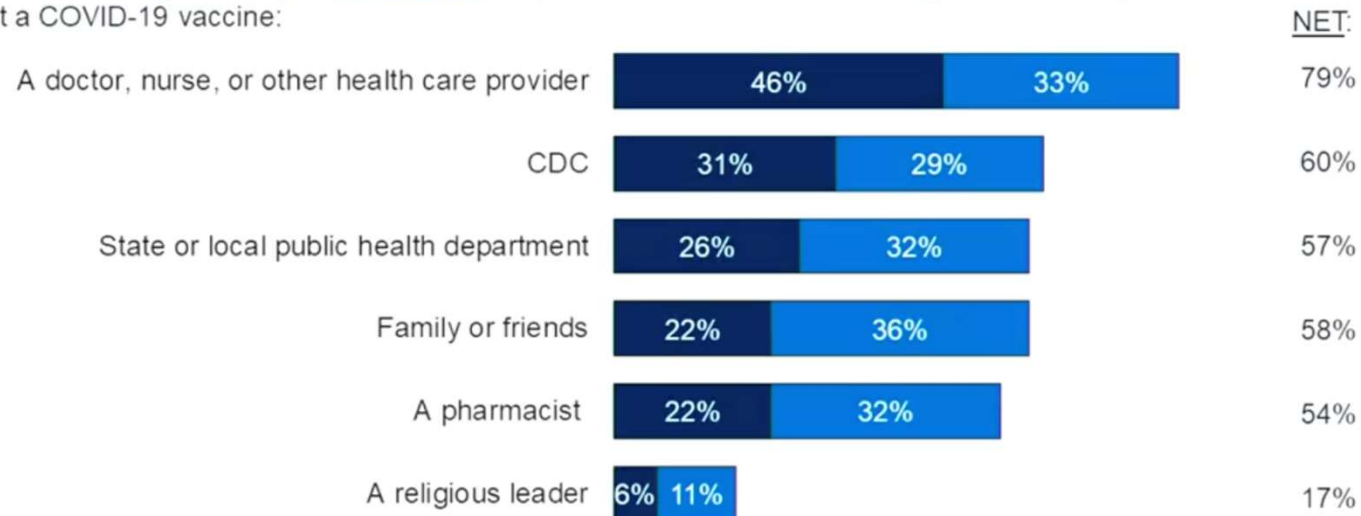


## Mythen zur medialen Desinformation

### 1. Die Bevölkerung glaubt Gesundheitspersonal und Experten nicht.

8 in 10 Say They'll Turn To Doctors, Nurses, And Other Health Providers When Deciding Whether To Get COVID-19 Vaccination

Percent who say are **very** or **somewhat** likely to turn to each of the following when deciding whether to get a COVID-19 vaccine:



NOTE: Among those who have not been vaccinated against COVID-19

SOURCE: KFF COVID-19 Vaccine Monitor (conducted Jan. 11-18, 2021). See topline for full question wording.

**KFF COVID-19  
Vaccine Monitor**

# Ergebnisse

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

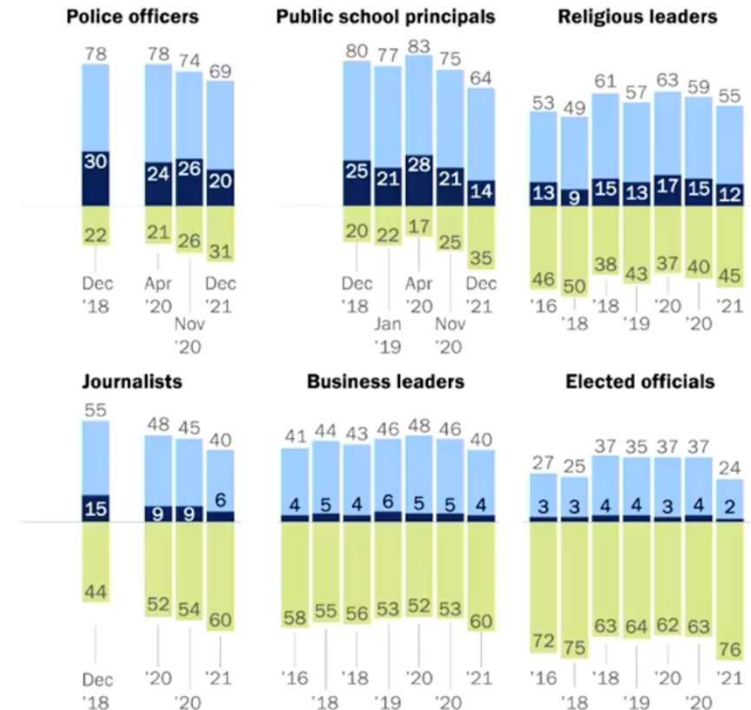
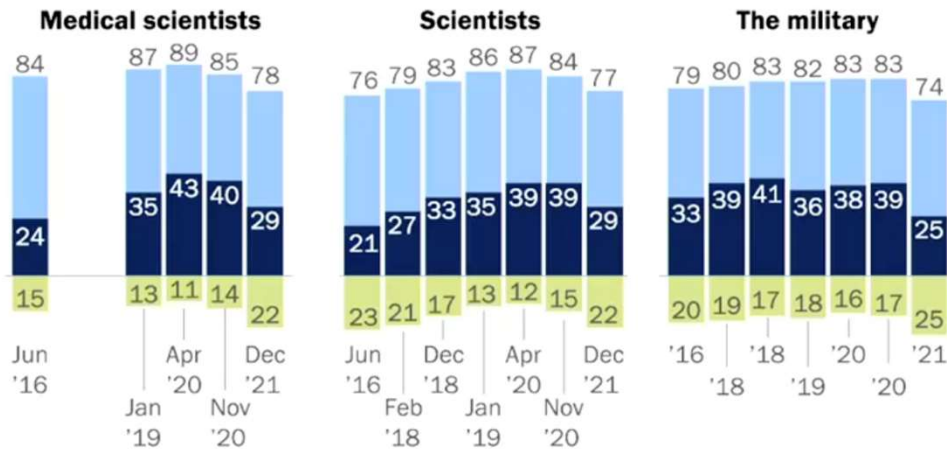


% der Erwachsenen in den USA, die viel , moderates  oder kein  Vertrauen in die folgenden Gruppierungen haben, dass diese zum besten Wohl der Bevölkerung handeln.

## Public confidence in scientists and medical scientists has declined over the last year

% of U.S. adults who have \_\_\_ of confidence in the following groups to act in the best interests of the public

● A great deal    ● A fair amount    ● Not too much/No confidence at all



# Ergebnisse

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Mythen zur medialen Desinformation

**2. Desinformation ist eine Folge von Social Media.**

**Wissenschaftliche Erkenntnisse müssen nur besser verbreitet werden.**

**Aber: Gar nicht so leicht in Anbetracht von Publication Bias.**

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

SPECIAL ARTICLE

### Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy

Erick H. Turner, M.D., Annette M. Matthews, M.D., Eftihia Linardatos, B.S., Robert A. Tell, L.C.S.W., and Robert Rosenthal, Ph.D.

# Ergebnisse

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

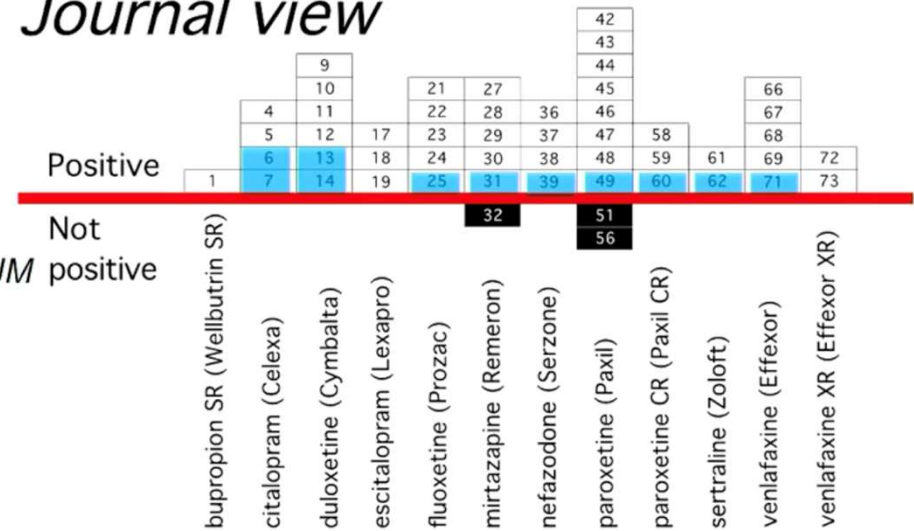


## Publication Bias

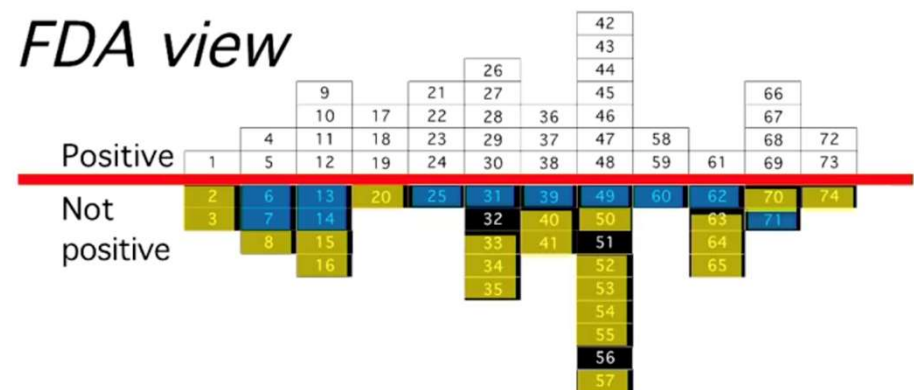
Graphic: Erick Turner

Adapted from:  
Turner et al. (2008) *NEJM* positive

### Journal view



### FDA view



## Informationsquellen von Frauen in den Wechseljahren

Die **Healthy Women Survey** befragte 1818 > 45-jährige Frauen in der Peri- und Postmenopause:

- Websites (83%)
- Zeitschriften oder Zeitung (50%)
- Freunde und Familie (45%)
- Bücher (40%)
- Soziale Medien (22%)
- Online Blogs (20%)

Abstract #3963537, "Menopause symptom experience and management in a diverse US population, 2019"

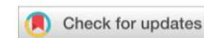


CLIMACTERIC  
2024, VOL. 27, NO. 3, 255–268  
<https://doi.org/10.1080/13697137.2024.2334035>



Taylor & Francis  
Taylor & Francis Group

REVIEW ARTICLE



## Self-management eHealth solutions for menopause – a systematic scoping review

Sabrina Vollrath<sup>a</sup> , Susanne Theis<sup>b</sup> , Argyrios Kolokythas<sup>c</sup> , Heidrun Janka<sup>d,e</sup> , Sarah Schleich<sup>f</sup> ,  
Jens Moreth<sup>f</sup>, Ludwig Kiesel<sup>g</sup>  and Petra Stute<sup>a</sup> 

- Scoping Review basierend auf Studien, die u.a. **Patientenzufriedenheit, Lesbarkeit / Verständlichkeit, Aktualität und Qualität** des präsentierten Inhalts von **Websites, Podcasts, APPs und Videos** untersuchten.
- Literaturrecherche: 1173 Studien, von denen 28 die Einschlusskriterien erfüllten
  - ✓ 13 Querschnittsstudien mit qualitativer Analyse des Inhalts von Websites
  - ✓ 9 Kohortenstudien zum Einfluss von eHealth Interventionen
  - ✓ 2 RCT mit Vergleich von eHealth Tools mit Standard-Management
  - ✓ 4 narrative Reviews



# Ergebnisse

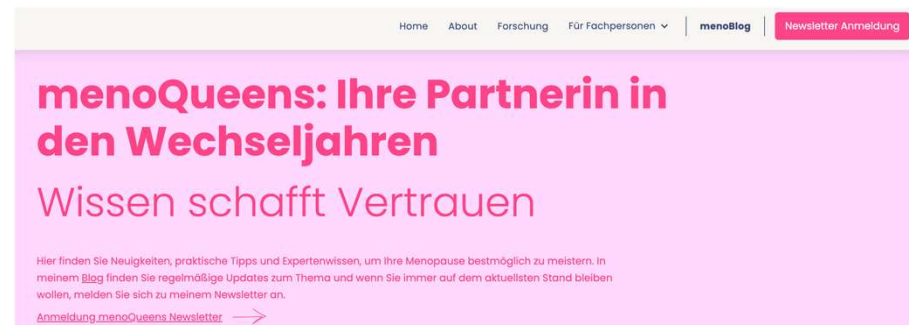
- **Web-basierte Tools / APPs** zur Entscheidungsfindung werden sowohl von Frauen (> shared-decision-making, informed-decision) als auch Ärzt:innen (> Effizienzsteigerung) geschätzt.
- **Podcasts** werden von Frauen geschätzt (> Zugehörigkeitsgefühl).
- **Websites** weisen jedoch viele Mängel auf:
  - ✓ vorwiegend kommerziell betrieben > keine ausgewogenen Informationen
  - ✓ häufig Guideline-diskrepante HRT-Empfehlungen
  - ✓ selten Nennung der Autoren und Referenzen
  - ✓ oft fehlende Aktualität
  - ✓ keine Unterscheidung zwischen den Informationen für Fachleute und Laien
  - ✓ häufig fehlende Laien-Verständlichkeit

# Fazit für die Praxis

- Fehlinformationen zu Gesundheitsthemen verursachen Fehlversorgung > Kosten.
- Wir können unseren Patientinnen proaktiv Homepages zum „Nachlesen“ empfehlen, z.B.



<https://meno-pause.ch/home>



<https://www.menoqueens.com/>

# 4. Thema

## Hormonelles Management von BRCA-1/2- Mutationsträgerinnen




The Menopause Society  
Annual Meeting Sept 27-30, 2023  
Marriott Downtown, Philadelphia, PA

Exogenous Hormones and Patients at  
Increased Risk for Breast Cancer

Holly J. Pederson MD  
Director, Medical Breast Services, Cleveland Clinic  
Associate Professor, CCLCM

### Counselling of path\_*BRCA* carriers who are considering risk-reducing oophorectomy

Kristyn Manley<sup>1,2</sup> , Neil Ryan<sup>2,3</sup>, Abigail Jenner<sup>1,4</sup>, Claire Newton<sup>1,2</sup> and  
Timothy Hillard<sup>5</sup>

Post Reproductive Health  
2023, Vol. 29(1) 42–52  
© The Author(s) 2023  
Article reuse guidelines:  
[sagepub.com/journals-permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)  
DOI: 10.1177/20533691231156640  
[journals.sagepub.com/home/min](https://journals.sagepub.com/home/min)  


# Hintergrund

## Lebenszeitrisiko für Brust- und Eierstockkrebs ohne chirurgischen Eingriff

- BRCA 1: 60-90% und 40-60%
- BRCA 2: 45-85% und 10-30%
- Risiko eines **okkulten Malignoms** ca. 4%  
(v.a. bei BRCA-1, Alter bei präventiver AE bds. > 41 Jahre).
- BRCA-Mutationsträgerinnen haben ein höheres Risiko, in der **gleichen** oder **kontralateralen** Brust ein **Zweitmalignom** zu entwickeln (40 % über 20 Jahre bei BRCA-1 und 26 % bei BRCA-2).

## Hormonale Kontrazeption bei erhöhtem Brustkrebsrisiko

- +1 Brustkrebs-Erkrankung / Jahr pro 7690 Anwenderinnen von hormonalen Kontrazeptiva. Mørch LS et al. N Engl J Med. 2017
- Bei **positiver FA** für Brustkrebsrisiko, kein zusätzlich erhöhtes Brustkrebsrisiko durch orale Kontrazeptiva. Grandi G et al., Clin Breast Cancer. 2018
- Bei **BRCA**-Mutationsträgerschaft, kein zusätzlich erhöhtes Brustkrebsrisiko durch orale Kontrazeptiva. Schrijver LH et al., JNCI Cancer Spectr. 2018
- Kombinierte orale Kontrazeptiva senken das Ovarialkarzinomrisiko bei **BRCA-1/2** Mutationsträgerinnen um 50%, ohne Erhöhung des Brustkrebsrisikos. Iodice S et al., Eur J Cancer. 2010

# Hintergrund

## Präventive bilaterale Salpingo-Ovarektomie (AE bds.)

- Reduziert Risiko für **Eierstockkrebs** auf 5% und **Brustkrebs** um 50%.
- Die **Gesamtmortalität** sinkt um 77%.

## Präventive beidseitige Mastektomie

- Reduziert das **Brustkrebsrisiko** auf < 5%.

Empfohlener **Zeitpunkt** der präventiven AE bds.

- **BRCA-1**: Alter 40 Jahre und **BRCA-2**: Alter 45 Jahre.
- ❖ Keine generelle Empfehlung zur parallelen **Hysterektomie**.
- ❖ Ein **2-zeitiges Vorgehen** (erst Tuben, dann Ovarien) wird nur innerhalb von Studien empfohlen.
- ❖ Die Häufigkeit von **Peritoneal-Karzinomen** nach präventiver AE bds. liegt bei 1-4%; die meisten Fälle werden innerhalb von 5 Jahren diagnostiziert, das Risiko ist am höchsten bei BRCA-1 Mutationsträgerinnen und bei Frauen mit STIC-Läsionen (seröses tubares intraepitheliales Karzinom).

## Hormonersatztherapie (HRT) nach präventiver AE bds.

A meta-analysis of studies of HT after RRSO in *BRCA* carriers showed no increase in BC risk (HR = 0.98; 95% CI 0.63-1.52)

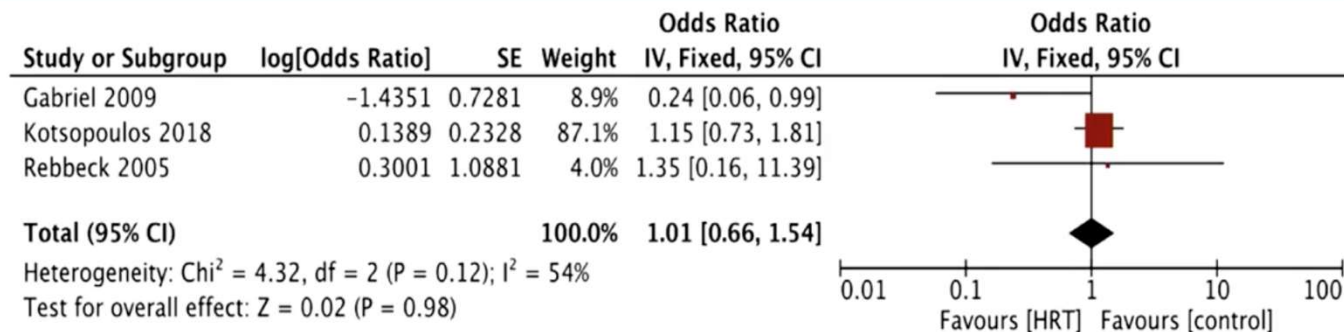


Fig. 1. Breast cancer risk after risk-reducing salpingo-oophorectomy with or without hormone replacement therapy in *BRCA* mutation carriers: overall cohort analysis.

Marchetti C, De Felice F, Boccia S, et al. Hormone replacement therapy after prophylactic risk-reducing salpingo-oophorectomy and breast cancer risk in *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers: a meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2018;132:111–115. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.09.018

## Hormonersatztherapie (HRT) nach präventiver AE bds.

- 1) HRT empfehlen, wenn Alter < 40 Jahre, v.a. wenn auch Mastektomie.
  - 2) Pro HRT beraten, wenn Alter 40 – 45 Jahre.
  - 3) HRT erwägen, wenn Alter 45 – 50 Jahre.
- > Empfehlung bis zum natürlichen Alter der Menopause (ca. 51 Jahre).
- 4) Nicht-hormonelle Alternativen als 1. Wahl, wenn Alter 50+ Jahre.



# Ergebnisse

## Art der Hormonersatztherapie (HRT)

- Transdermales Östrogen bevorzugen  
(bei POI und früher Menopause mind. standard-dosierte Östrogendosis).
- Progestagen: mikronisiertes Progesteron, Dydrogesteron, Mirena®-IUD (5 Jahre).
- Vaginale Östrogene bzw. DHEA nicht vergessen!
- Testosteron: keine Daten.

## Sonstige Empfehlungen nach präventiver AE bds.

- Jährliche Kontrollen von **Blutdruck, Lipiden, HbA1c**.
- **DXA** bei Baseline, wenn zusätzliche Risikofaktoren für Osteoporose.
- DXA 5 Jahre nach präventiver AE bds., wenn keine zusätzlichen Risikofaktoren bei Baseline.

# Fazit für die Praxis

- Das **Lebenszeitrisiko** für Brust- und Eierstockkrebs ist bei BRCA-1/2 Mutationsträgerinnen signifikant erhöht.
- **Hormonale Kontrazeptiva** dürfen bei BRCA-1/2 Mutationsträgerinnen verabreicht werden.
- Eine **präventive bilaterale Adnexektomie** senkt das Brust- und Eierstockkrebs bei BRCA-1/2 Mutationsträgerinnen signifikant.
- Eine **HRT** kann aus therapeutischen und präventiven Gründen bis zum Erreichen des Durchschnittsalters der Menopause (51 Jahre) verabreicht werden.