

Gynäkologische Endokrinologie

Hormonersatztherapie

Carina Strecker
Ltd. Ärztin Abt.

Reproduktionsmedizin und Gynäkologische
Endokrinologie



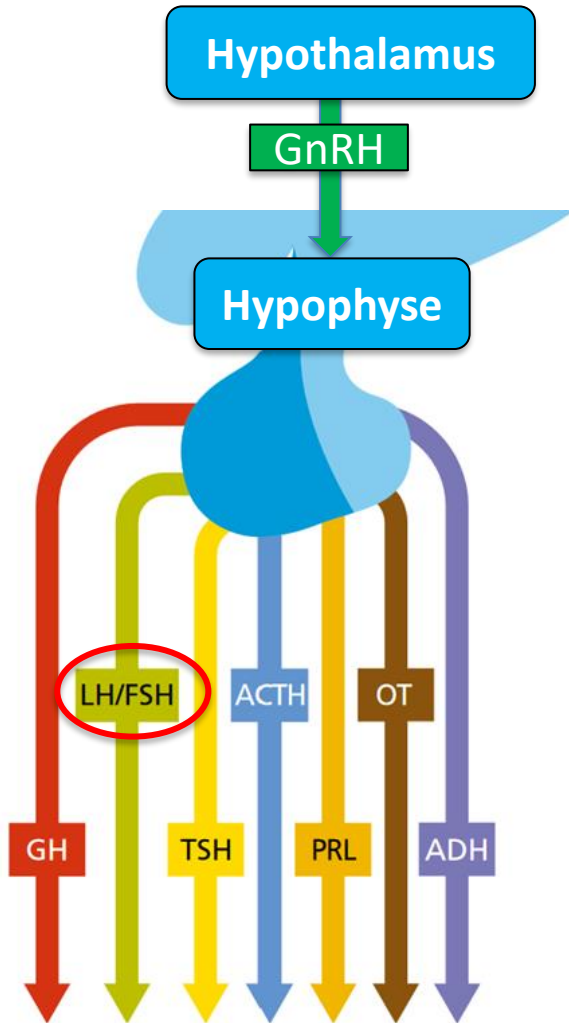
OTTO VON GUERICKE
UNIVERSITÄT
MAGDEBURG



UNIVERSITÄTSMEDIZIN
MAGDEBURG

Hormone der Hypophyse

- Hypophysenvorderlappen -



Gonadotroin-Releasing-Hormon

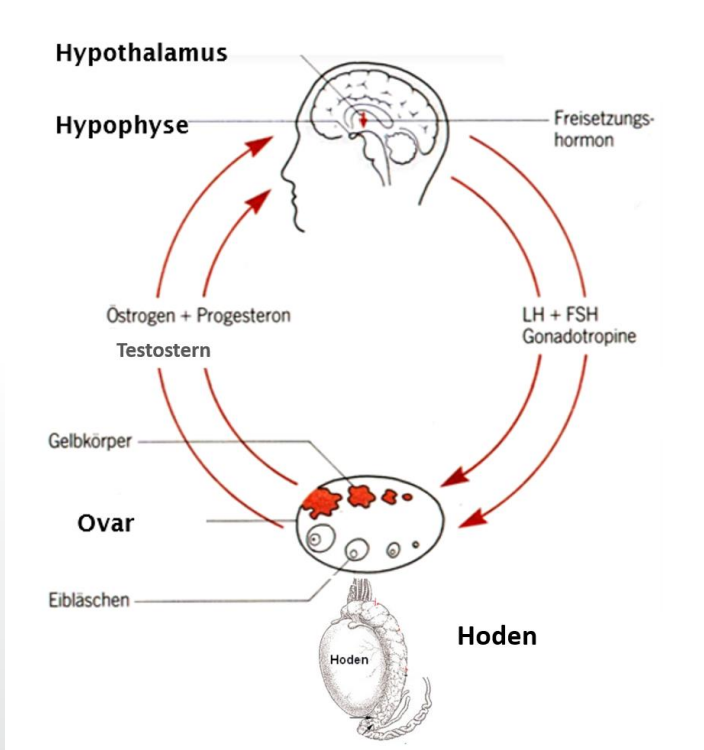
Gonadotropine

LH (Luteinisierende Hormon)

FSH (Follikel stimulierendes Hormon)

Hormone der Hypophyse

Wirkung der Gonadotropine - Mann



LH (Luteinisierende Hormon)

➤ **Testosteron**-Bildung im Hoden

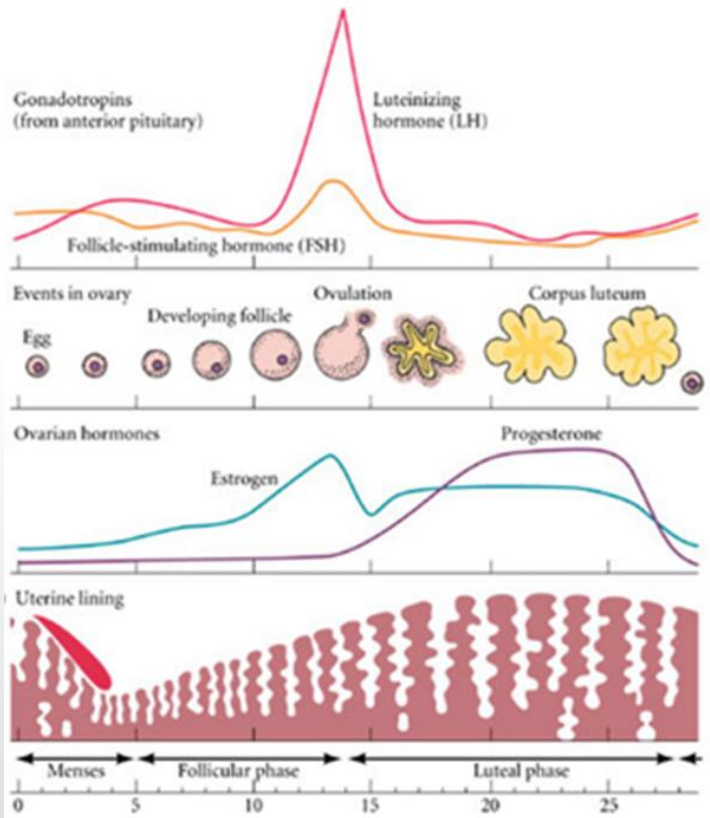
FSH (Follikel stimulierendes Hormon)

➤ Sertoli-Zellen im Hoden

→ **Spermien**-Bildung

Hormone der Hypophyse

Wirkung der Gonadotropine - Frau



LH (Luteinisierende Hormon)

- Zyklusregulierung
- Eisprung
- Gelbkörper → **Progesteron**-Bildung

FSH (Follikel stimulierendes Hormon)

- Eizellreifung → **Östrogen**-Bildung

Was passiert wenn die Steuerhormone ausfallen?

Primäre HVL-Insuffizienz durch Hypophysenerkrankung

- Abfall von **LH + FSH** → ausbleiben der Stimulation des Zielorgans (Ovar / Hoden)

Sekundäre HVL-Insuffizienz durch Hypothalamusschädigung

- Abfall von **GnRH** → ausbleiben der Stimulation des Hypophysenvorderlappens

Frau: Abfall von **Östrogen** und **Progesteron** ↓

Mann: Abfall von **Testosteron** ↓

Ursachen für einen Ausfall der Steuerhormone

- Schädigung der Hypophyse / Hypothalamus z.B. Unfall
- Adenome / Tumore / Zysten / Empty-Sella-Syndrom
- gestörte Blutversorgung z.B. postpartale / Schlaganfall
- Hypophysennekrose (Sheehan-Syndrom)
- Folge von Bestrahlung / Operation / Medikamenten
- Entzündliche Erkrankungen z.B. Auto-Antikörper (Hypophysitis)
- genetisch
- starker Stress / Leistungssport / Gewichtsverlust

Gonadotropin-Mangel

Symptome

- Ausbleiben der sexuellen Reife / des Wachstumsschubs
- Unfruchtbarkeit
- Verringerung der Knochenfestigkeit / Osteoporose
- Libidoverlust
- Antriebsarmut, Depressive Verstimmung
- Frau: Zyklusstörungen z.B. Störung der Eizellreifung / Oligo-/ Amenorrhoe, Wechseljahresbeschwerden
- Mann: erektile Dysfunktion (Potenzprobleme), Bartwuchs ↓, Muskelmasse ↓, Schweiß-/ Talgsekretion↓

Untersuchung der Gonadotropin-Achse

Hormonlabor:

Frau:

- Estradiol [E2] - 150 pmol/l
- Progesteron
- LH und FSH - LH/FSH-Ratio ≥ 1
- Anti Müller Hormon [AMH] $\geq 1,0$ ng/mmol

Mann:

- Testosteron
- LH und FSH

Bildgebende Diagnostik: MRT des Schädels /Sellaregion

Gibt es eine Therapie?



Hormonersatz-Therapie

- Mann -

Indikation:

- Pubertätsinduktion
- Bei behandlungsbedürftiger Symptomatik
- Testosteronspiegel $< 12 \text{ nmol/l}$

Kontraindikation für Testosteron-Therapie:

- Prostata- / Mamma-Karzinom
- Kinderwunsch
- Schwere Prostatahyperplasie
- Unbehandelte Schlafapnoe

Hormonersatz-Therapie

- Mann -

	Substanz	Dosierung
oral	Testosteronundecanoat	2 Kaps. 2-3 x /Tag zur Mahlzeit
transdermal	Testosteron-Gel 2%	1 – 10 Hübe (10 mg pro Hub) /Tag
	Gel-Spender (16,2 mg Testosteron)	1 – 4 Hübe (20 mg pro Hub) /Tag
	Gel-Spender (1,71 g Testosteron)	1 – 3 Hübe
	Gel im Beutel	62,5 mg oder 125 mg /Tag
intramuskulär	Testosteronenanthat 250 mg	1 Ampulle alle 2 - 3 Wochen
	Testosteronundecanoat 1000 mg	1 Ampulle alle 10 - 14 Wochen

Dohle GR et al. EAU guidelines on Male Hypogonadism. European Association of Urology 2018.

Hormonersatz-Therapie

bei sekundären Hypogonadismus und Kinderwunsch

- Mann -

	Applikationsform	Dosierung
GnRH pulsatil	subkutane Pumpe	5 – 20 µg pro Puls alle 120 min.
Humanes Chorion Gonadotropin (hCG)	subkutan oder intramuskulär	1500 – 3000 IE 2 – 3 x pro Woche
<i>in Kombination mit rec. FSH</i>	subkutan	150 IE 3 x pro Woche

Rohayem J et al. Causes of hypogonadotropic hypogonadism predict response to gonadotropin substitution in adults. Andrology 2016

Hormonersatz-Therapie

- Frau -

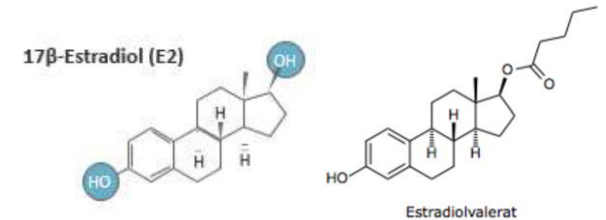
Kontraindikation für Hormon-Therapie:

- Mamma- / Endometriumkarzinom
- unbehandelte Endometriumhyperplasie
- nicht abgeklärte Blutungen im Genitalbereich
- Porphyrie
- thromboembolische Erkrankungen (Venenthrombose, Lungenembolie)
- Angina pectoris, Myokardinfarkt, Schlaganfall
- Lebererkrankung (erhöhte Leberenzym-Werte)

Hormonersatz-Therapie

Bioidentische/naturidentische Hormone

- Frau -



Substanz

- **17 β -Estradiol (E2)** - identisch mit den körpereigenen Östradiol
- **Estradiolvalerat (E2val)** - Valeratgruppe – hat nach Abspaltung bei der gastrointestinalen Resorption die gleiche Pharmakodynamik
- **konjugierte Östrogene (CCE)** - Gemisch aus vielen verschiedenen Östrogenen

Hormonersatz-Therapie

- Frau -

Östrogene	Substanz	Dosierung
oral	Estradiol / Estradiolvalerat	1 – 2 mg /Tag
	CCE (Presomen®)	0,625 – 1,25 mg / Tag
transdermal	Gel (Gynokardin®)	1 – 3 mg /Tag
	Spray (Lancetto®)	3,06 – 6,12 mg / Tag
	Pflaster (Estramon®)	50 – 100 µg / Tag
vaginal	Ovula / Creme / Suspension	variabel

Stute P. und von Wolf M., Gynäkologische Endokrinologie 2014
 Schaudig&Schwenkhagen;Gyn Endo 2016

Hormonersatz-Therapie

- Frau -

Gestagene	Substanz	Dosierung (Kontinuierlich o. 12 Tage)
oral /	Progesteron (Utrogest, Progestan, Famenita®)	200 mg / Tag
	Dydrogesteron (Duphaston®)	10 mg / Tag
Vaginal	Medroxyprogesteronacetat (MPA Gyn®)	5 mg / Tag
	Chlormadionacetat (CMA)	2 mg / Tag
	Cyproteron acetat (Androcur 10®)	2,5 mg / Tag

Stute P. und von Wolf M., Gynäkologische Endokrinologie 2014
Schaudig&Schwenkhagen; Gyn Endo 2016

Wirkspektrum der Gestagene

	Anti- östrogen	Östrogen	Androgen	Anti- androgen	Gluko- kortikoid	Antimineral- kortikoid
Levonorgestrel	+	-	+	-	-	-
Norethisteron	+	+	+	-	-	-
Dienogest	+	-	-	+	-	-
Cyproteronacetat	+	-	-	+	+	-
Chlormadinonacetat	+	-	-	+	+	-
Progesteron	+	-	-	(+)	+	+
Medrogeston	+	-	-	-	-	-
Megestrolacetat	+	-	(+)	(+)	-	-
Medroxyprogesteronacetat	+	-	(+)	-	++	-
Dydrogesteron	+	-	-	-	-	(+)
Desogestrel	+	-	+	-	(+)	-
Drospirenon	+	-	-	+	-	+
Nomegestrolacetat	+	-	-	(+)	-	-
Tibolon	+	+	++	-	-	-

Hormonersatz-Therapie - Frau -

Östrogen-Gestagene-Kombinationen

oral

Estradiol + Norethisteronacetat

+ Drospirenon

Estradiolvalerat + MPA

+ Dienogest

+ Levonorgestrel

+ Norethisteronacetat

+ Dydrogesteron

Konjugierte Östrogene + MPA

- bei hypogonadotroper Amenorrhoe, zyklische Migräne, Dysmenorrhoe oder auf Wunsch
-> kontinuierliche Einnahme (Langzyklus)

Hormonersatz-Therapie bei sekundären Hypogonadismus und KiWu - Frau -

	Applikationsform	Dosierung
GnRH pulsatil	subkutane Pumpe (LutrePulse®) 3,2 mg	5 – 20 µg pro Puls alle 90 min.
rec. FSH rec. FSH + LH	subkutan	100 – 300 IE pro Tag



