

OSTEOPOROSE UPDATE 2025

KLOSTER ST. URBAN (LU)

03.05.2025

**Knochengesundheit in der frühen
Postmenopause**

Dr. med. Maki Kashiwagi

Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe



gynosense- Gesundheitszentrum für
die Frau, Uster

Vorstandsmitglied Schweizerischen Gesellschaft für
gynäkologische Endokrinologie, Menopause und
Kontrazeption (SGEMK) 2016-2024

Conflict of Interest

Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeit erhalten von:

Vifor, Bayer, Viatrix

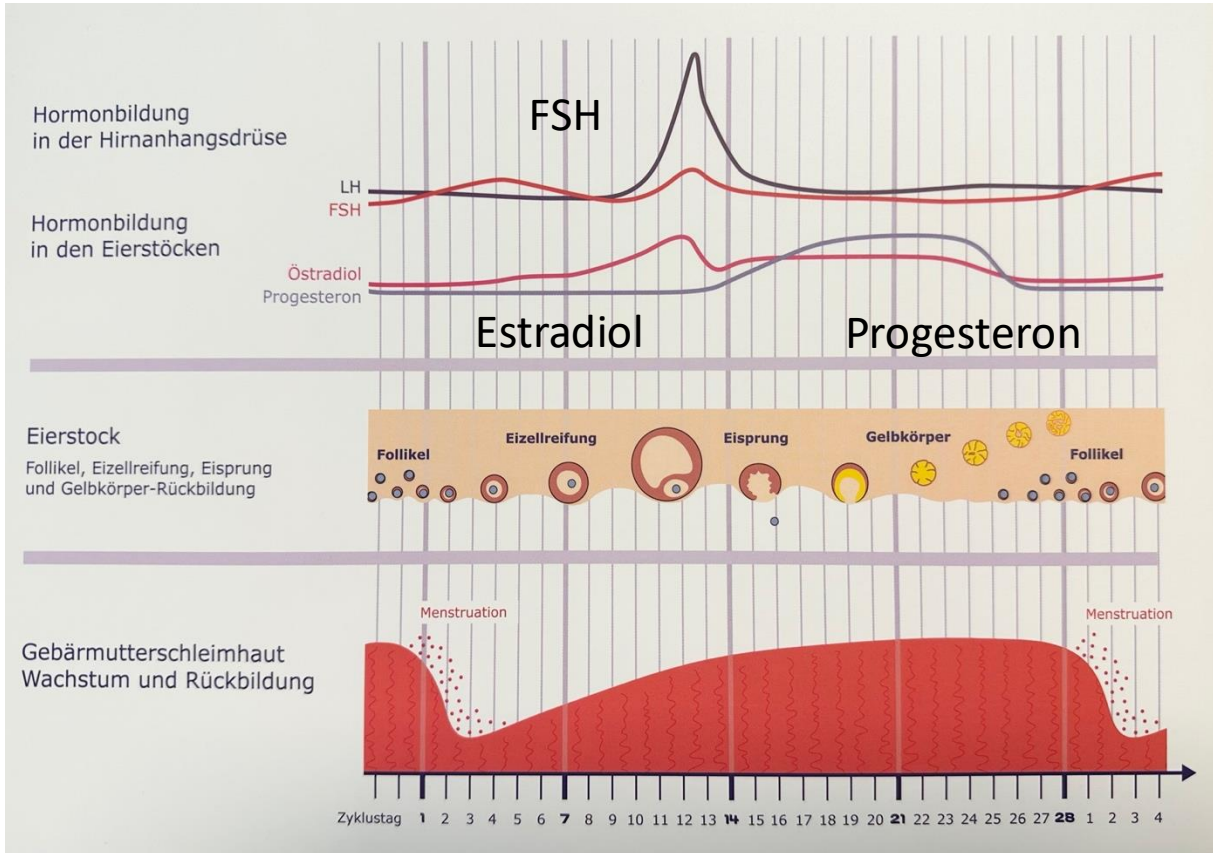
Was haben die Menopause und die Osteoporose gemeinsam?

- Sie können die Lebensqualität der Frau markant beeinträchtigen.
- Es besteht seitens Patientinnen, aber auch z.T. seitens ärztlicher Kolleg:innen grosse Skepsis vor den empfohlenen Therapien....
- Sie können mit einer menopausalen Hormontherapie (HT, MHT, HRT) behandelt werden.



MENOPAUSE





Die hormonelle Herausforderung
begrenzten Ressource:
bei Geburt ca. 2 Millionen Eizellen
bei Pubertät ca. 300 000 Eizellen
.....

Östrogenrezeptoren an allen relevanten Körpersystemen

Menopause

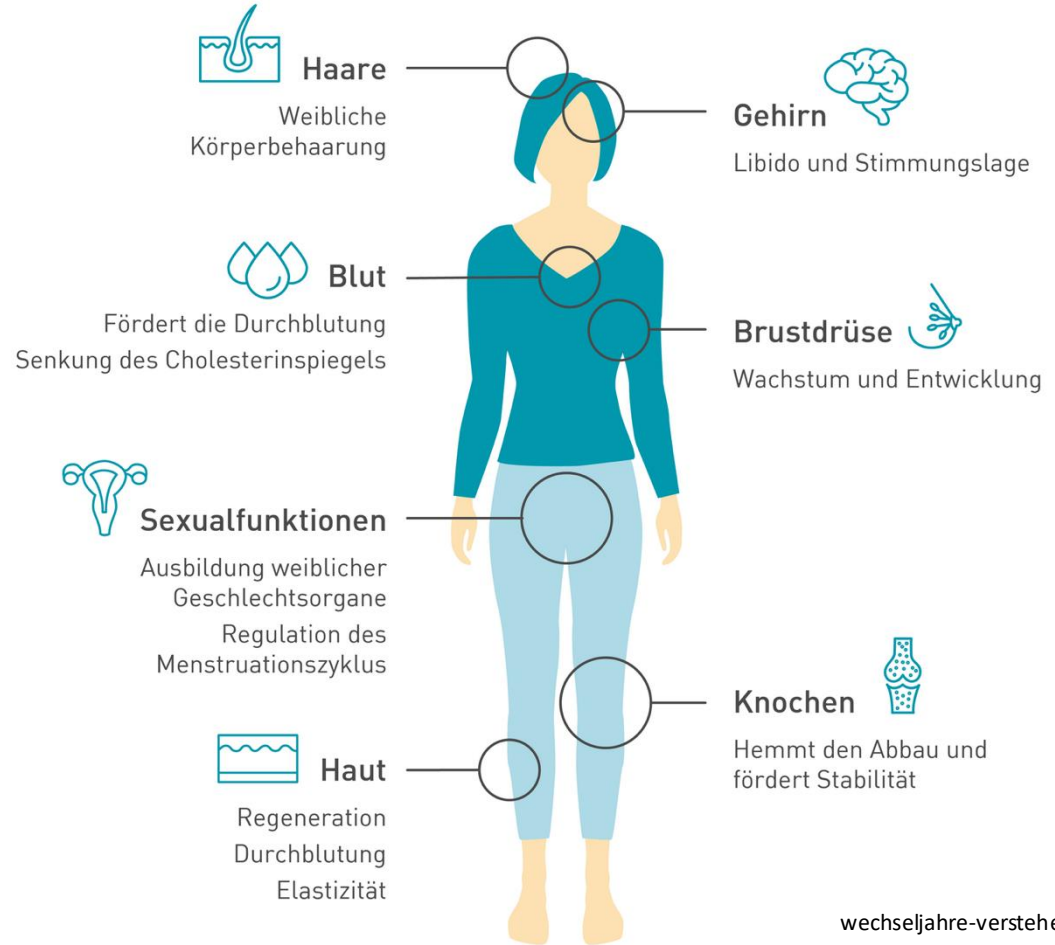
Letzte spontane Menstruation:
Alter 51 Jahre

Frühzeitige Menopause

LP < 45Jahre

Prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI)

LP < 40Jahre





Hitzewallungen und Schweissausbrüche

- Das häufigste Symptom Prävalenz 40% (13-62%)
- Höchste Prävalenz erstes Jahr nach letzter spontanen Periode
- Kann bereits vor Menopause beginnen



Schlafstörungen

- Chronische Schlafstörungen
- Führt zu Durchschlafstörungen und führt zu
- Beeinträchtigung von Konzentration und des Gedächtnis



Psychologische Effekte

- Irritabilität und Stimmungsschwankungen
- Gestörtes Selbstvertrauen
- Brain Fog
- Libidoverlust



Urogenitales Syndrom

- Vaginale Trockenheit
- Blaseninkontinenz



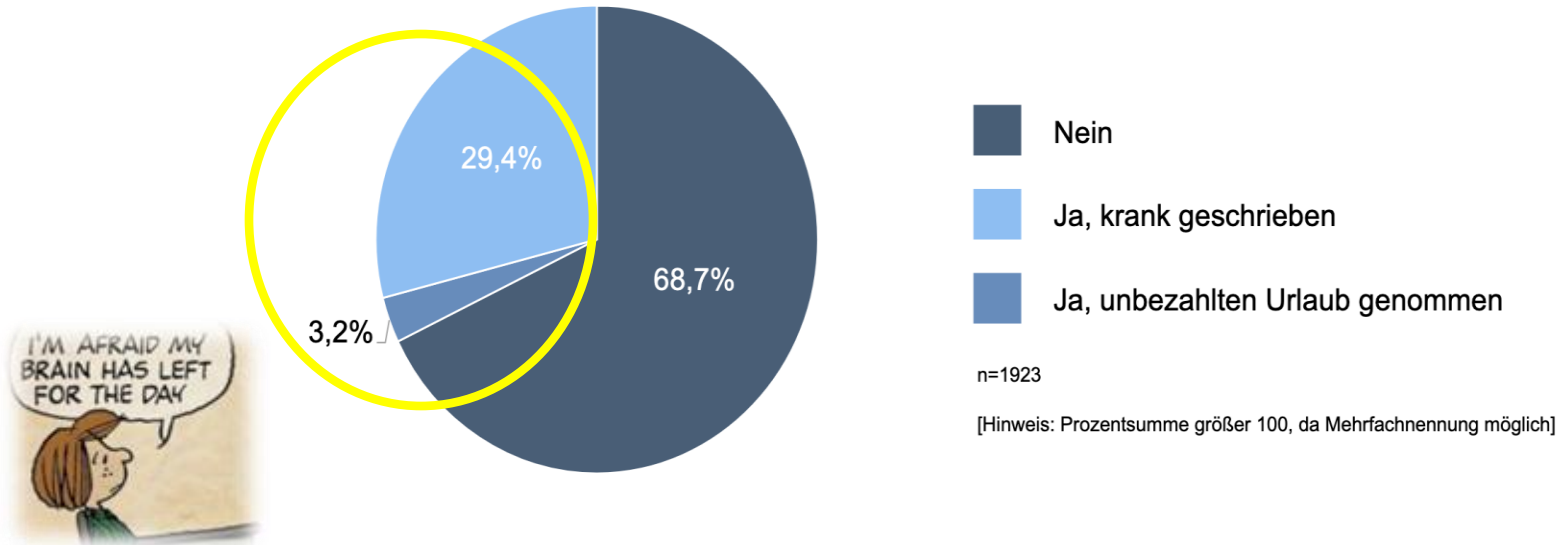
Muskuloskelettales Syndrom

- Gelenkschmerzen
- Verlust von Muskelkraft und -volumen
- **Knochendichteverlust und Osteoporose**



Rumler A & Memmert J Menosupport 2024, HWR Berlin

„Waren Sie auf Grund von Wechseljahrsymptomen schon einmal krankgeschrieben oder haben unbezahlten Urlaub genommen?“ (Mehrfachauswahl möglich)



19.4% erwägen vorzeitigen Ruhestand!!

Beschwerden (ein Auszug...)	Evidenzlevel
Vasomotorische Beschwerden	Ia
Schlafstörung	IIa
Müdigkeit, Reizbarkeit, Nervosität, depressive Verstimmung, Leistungsfähigkeit	IIa
Gelenkschmerzen	Ib
Erhalt von Turgor/Höhe Bandscheiben	Ib
Osteoporotische Frakturprävention	Ia
Kardiovaskuläres Risiko/Gesamtmortalität**	Ia
Entwicklung von Diabetes mellitus Typ 2	Ia
Insulinresistenz	Ia
Genitourinäres Syndrom (GUS)	Ib
*Östrogen p.o., **Östrogen Mono im window of opportunity	

Ia: Metanalyse von mind. 3 RCT
 Ib: ≥1 RCT oder Metanalyse von RCT <3
 IIa: ≥ 1 gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung
 IIb: ≥ 1 gut angelegte andere quasi-experimentelle Studie
 III: gut angelegte, beschreibende Studien, nicht experimentell: Vergleichs-, Korrelations- oder Fallstudien
 IV: Evidenz durch Expertenberichte, Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute

gynécologie
suisse

Expertenbrief Nr. 90, 2025

- Die menopausale Hormontherapie (MHT) ist die **Therapie der ersten Wahl beim klimakterischen Syndrom**, sofern keine Kontraindikation bestehen
- Weitere Indikation: Klimakterisches Syndrom **und/oder Prävention chronischer nicht-übertragbarer Erkrankungen (NCD)** bei Frauen mit **früher Menopause** (Menopause zwischen 40-45 Jahren bzw. Prämaturer Ovarialinsuffizienz).
- Bei Beginn der MHT innerhalb des «günstigen Fensters» (**Beginn innerhalb der ersten 10 Jahre nach der Menopause resp. vor dem 60. Lebensjahr**) übersteigt der gesundheitliche Nutzen insgesamt die potentiellen Risiken.

KNOCHENGESUNDHEIT

&

MENOPAUSE



OSTEOPOROSE UPDATE 2025

KLOSTER ST. URBAN (LU)

03.05.2025

**Knochengesundheit in der frühen
Postmenopause**

Anmerkung zum Titel

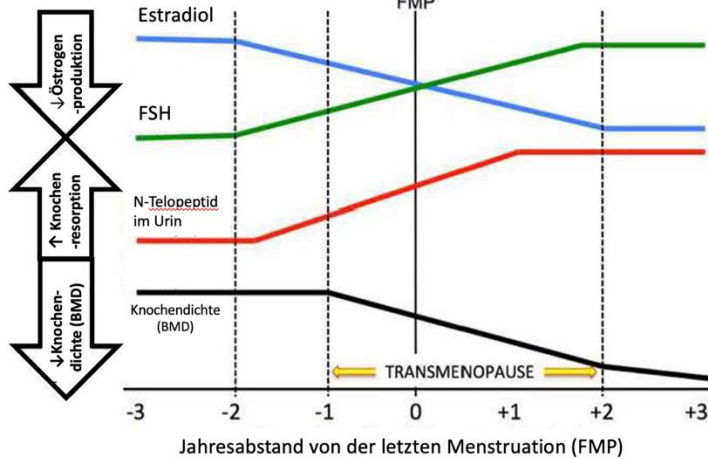
The Stages of Reproductive Aging Workshop 10 staging system for reproductive aging in women

Harlow et al Climacteric 2012

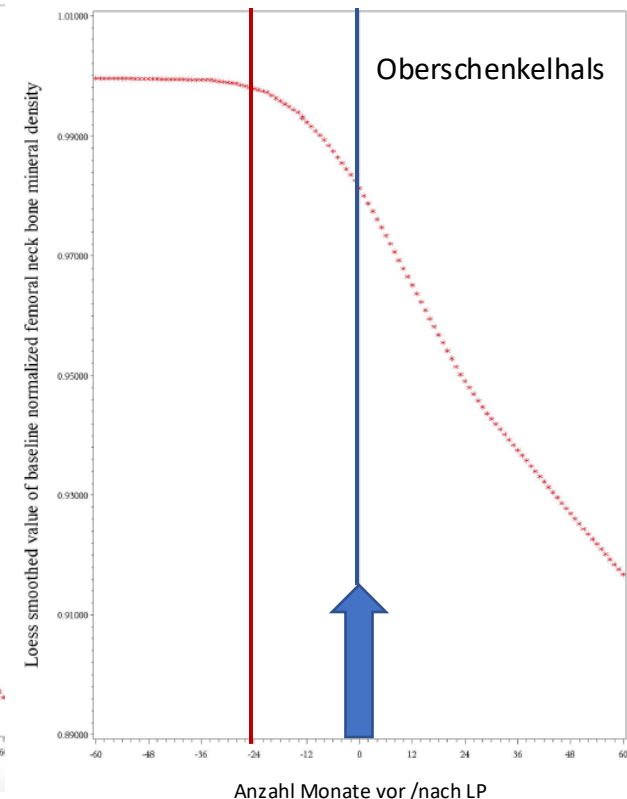
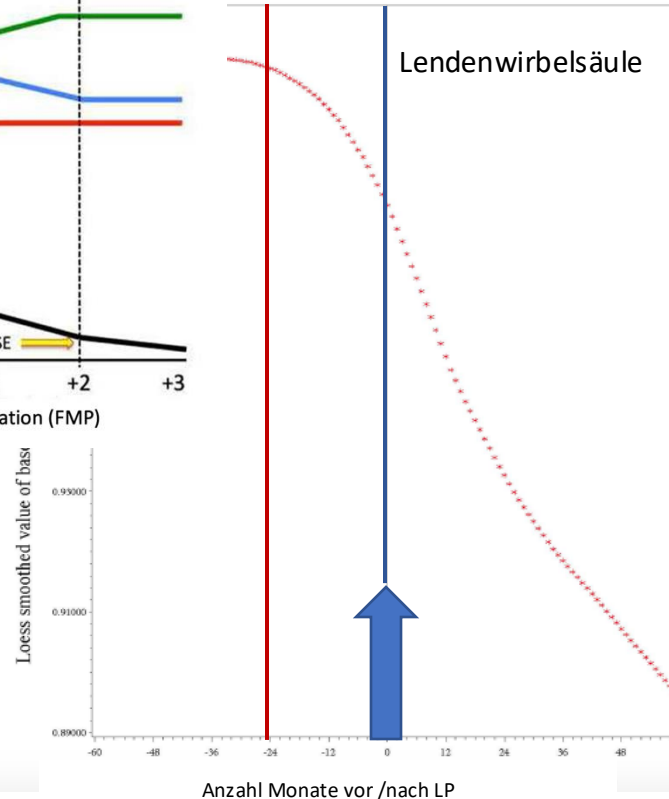
	Menarche											Menopause	
Stage	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2			
Terminology	Reproductive					MENOPAUSAL TRANSITION		Postmenopause					
	Early	Peak	Late		Early			Late					
						<i>Perimenopause</i>							
Stadiendauer	Variable				Variable	1-3 years	2 years (1+1)	3-6 years	Remaining lifespan				
Principal criteria													
Menstruationszyklen	Variable to regular	Regular	Regular	Subtle changes in flow/length	Variable length persistent ≥7-day difference in length of consecutive cycles		Interval of amenorrhea of ≥60 days						
Supportive criteria													
Endocrine FSH AMH Inhibin B			Low Low	Variable* Low Low	↑ Variable* Low Low		↑ >25 IU/L** Low Low	↑ Variable Low Low	Stabilizes Very Low Very Low				

Wechseljahresbeschwerden treten nicht erst ab letzter spontaner Periode auf!

Courtesy of Shieh A: Karlamanga AS et al. Obstet Gynecol Clin North Am 2018; 45(4): 695



Greendale GA et al., J Bone Mineral Res 2012

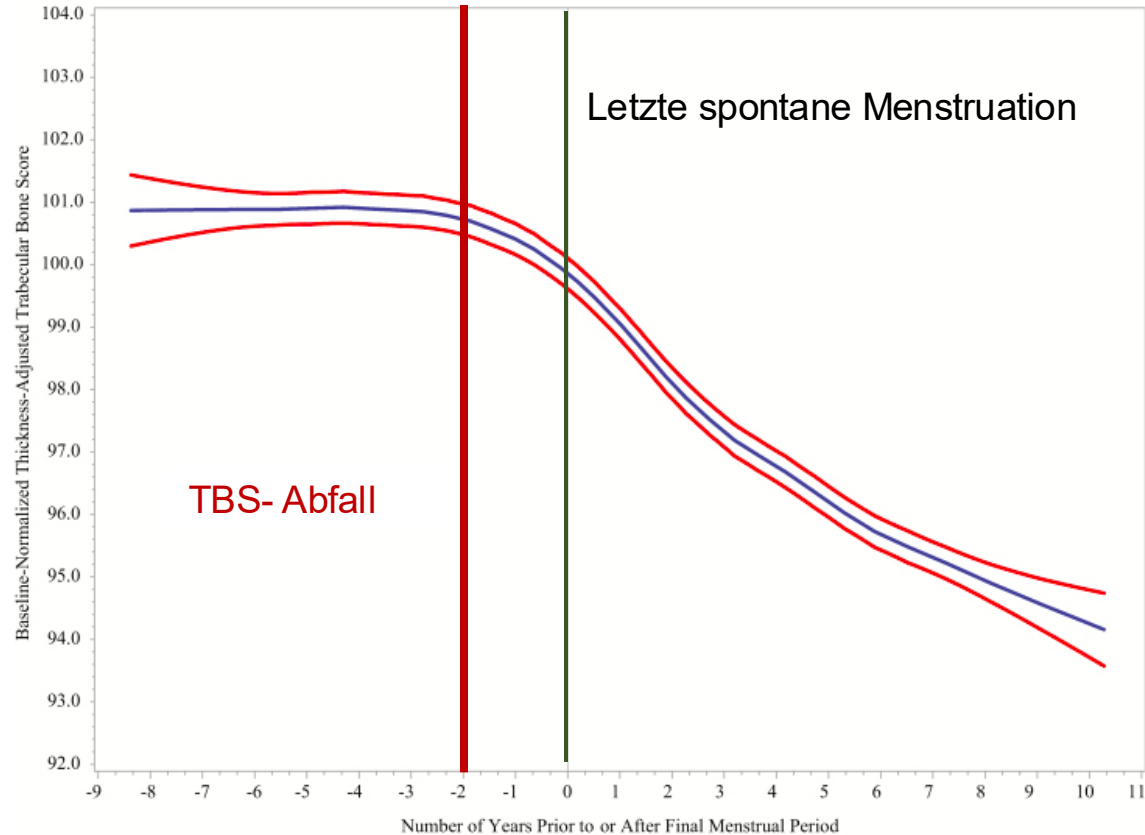


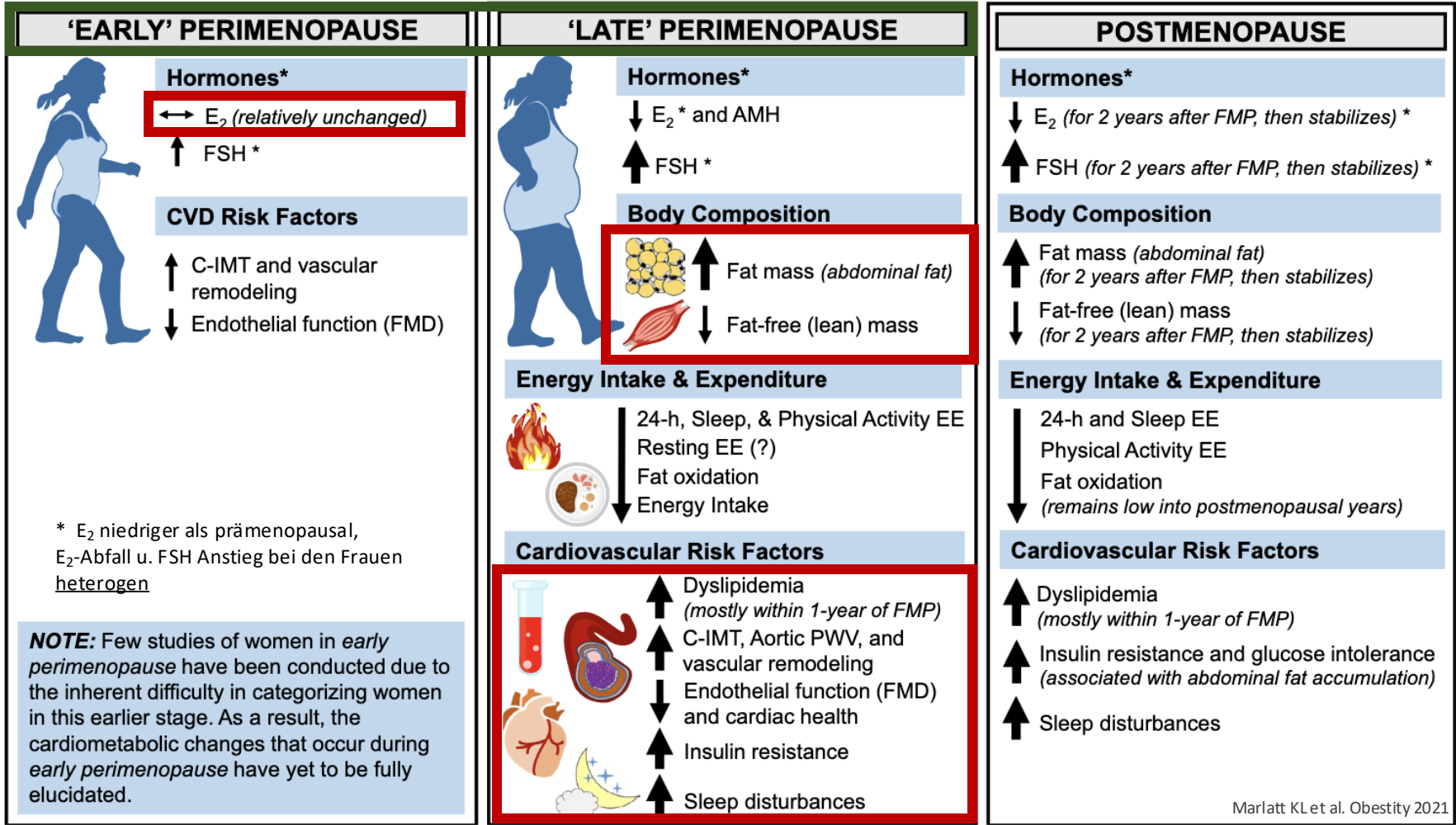
Bone Mineral Density:

Knochendichte-Verlust
bereits vor Menopause markant:
2%/Jahr (vs 1%/Jahr)

Greendale GA et al. 2020 (J Clin Endocrinol Metab)

SWAN Study, Trabecular Bone Score (TBS)-Course N= 1436





OSTEOPOROSE UPDATE 2025

KLOSTER ST. URBAN (LU)

03.05.2025

**Knochengesundheit in den
Wechseljahren der Frau**

Titeloptimierung

524,000

PERSONEN MIT OSTEOPOROSE IN 2019

78.7%

FRAUEN

21.3%

MÄNNER



6.1% DER GESAMTBEVÖLKERUNG

VORAUSSICHTLICHER ANSTIEG DER ZAHL DER
FRAGILITÄTSFRAKTUREN

113,000  2034

82,000  2019

+37.5%

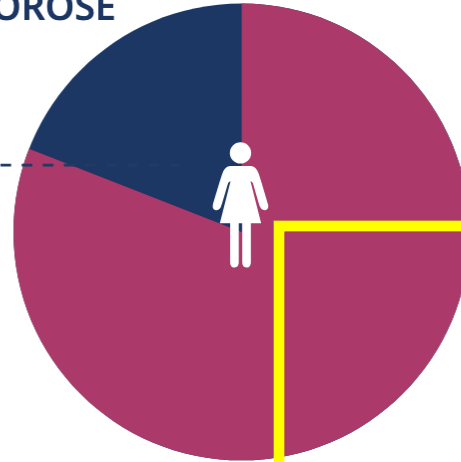


143,000

WEGEN OSTEOPOROSE
BEHANDELTE
FRAUEN

827,000

FRAUEN MIT
ANSPRUCH AUF
OSTEOPOROSEBEHANDLUNG

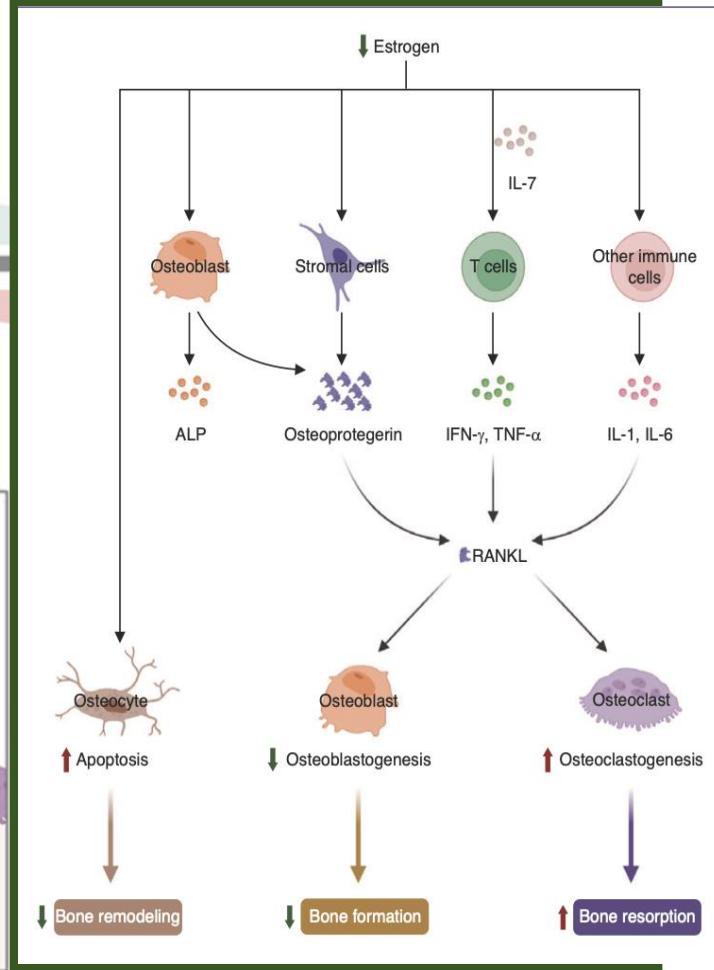
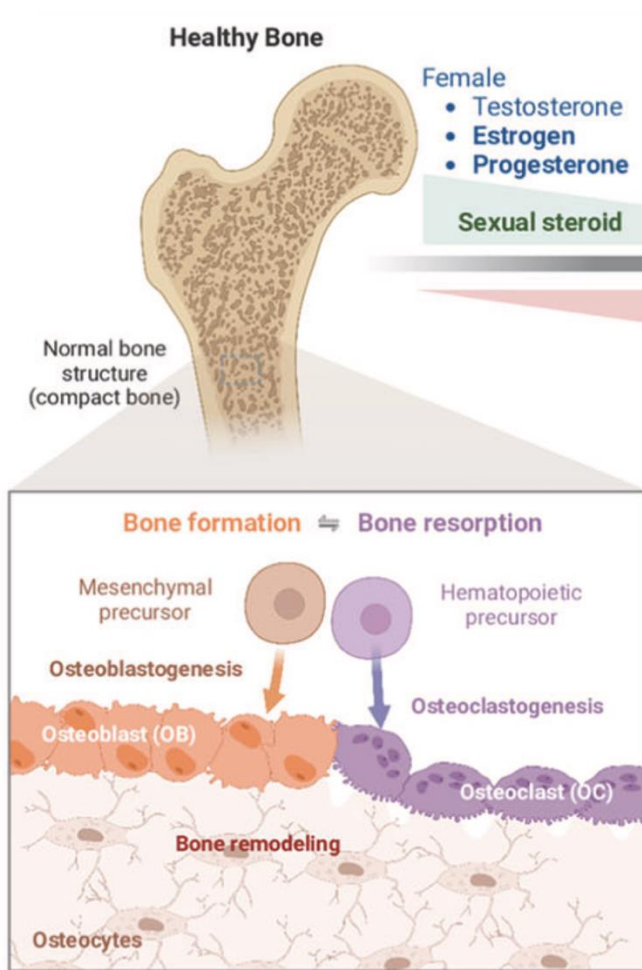


684,000

UNBEHANDELTE
FRAUEN MIT
OSTEOPOROSE

83%

BEHANDLUNGSLÜCKE



KNOCHENGESUNDHEIT & MENOPAUSE

MENOPAUSALE HORMONTHERAPIE

*zwei Fliegen
mit einer Klappe*



Rainer Likar
Rainer Likar



Risikoreduktion für	Wirbelkörperfrakturen	Periphere Frakturen	Proximale Femurfrakturen
Alendronat	A	A	A
Bazedoxifen	A	B	-
Denosumab	A	A	A
Ibandronat	A	B	-
Östrogene	A	A	A
Raloxifen	A	-	-
Risedronat	A	A	A
Romosozumab*	A	A	A
Teriparatid**	A	A	A
Zoledronat	A	A	A

A: starke Empfehlung aufgrund vorliegender Evidenz

gynécologie
suisse

Expertenbrief Nr. 90, 2025

- Eine MHT in **mittlerer (!)** Dosis verringert signifikant das Frakturrisiko bei gesunden Frauen nach der Menopause. Der Knocheneffekt ist dosisabhängig. (LoE Ia)
- Die MHT ist zur **Osteoporoseprävention bei Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko** zugelassen. Sofern keine Kontraindikationen vorliegen, ist somit eine MHT bei Frauen **< 60 J bzw. innerhalb von 10 J nach der Menopause** zur Prävention einer Osteoporose geeignet. (LoE Ib)
- Bei **früher und vorzeitiger** Menopause ist nach internationalen Guidelines die Gabe einer MHT bis zum Erreichen des mittleren physiologischen Menopausenalters (~ Alter 52 J) **eine absolute Indikation** (LoE IV)

gynécologie
suisse

Expertenbrief Nr. 90, 2025

- In der WHI-Studie und anderen Studien hatten Frauen mit MHT weniger **Gelenkschmerzen oder -steifheit** im Vergleich zu Frauen mit Placebo. (LoE Ib)
- Osteoporose **und Sarkopenie** hängen mit dem Älterwerden, Östrogenmangel und der **menopausalen Transition** zusammen. (LoE IIa)
- Präklinische Studien deuten auf einen möglichen Nutzen von Östrogenen **in Kombination mit Bewegung** für die **Prävention von Muskelmasse-, Muskelstärke- und Muskelleistungsverlust** hin. (LoE IIa)

gynécologie
suisse

Expertenbrief Nr. 90, 2025

Entscheidung für **Beginn mit einer MHT bzw. deren Absetzen** sollte in erster Linie auf der Grundlage der **extra-skelettalen Nutzen** (z. B. Verringerung von VMS) und Risiken getroffen werden.

FALL 1

50 jährige Patientin

- im letzten Jahr 30-35 Tage Zyklus, vorher 28 Tage Zyklen
- sportlich, gesundheitsbewusst, BMI 20 (175cm, 62kg)
- Familienanamnese: Mutter Osteoporose, ED Alter 67J

- DXA Osteodensitometrie „aus Interesse“:
LWS T-2.5 SD, Schenkelhals T-2.0 SD: *Osteoporose*
TBS 1.25
- 10 Jahresfrakturrisiko gering (FRAX 6.5% for major fracture, hip 1.4%)

- Ausschluss II° Osteoporose

- *Interessiert an Gesundheitsoptimierung KEINE klimakterischen Beschwerden*



Uterus?

- Kontrazeption
Endometrium

MHT & Kontrazeption:

- E2+Nomegestrol (Zoely®)
- E2+Dienogest (Qlaira®)
- E2 transdermal + Mirena®

MHT

E2 transdermal + Gestagene
bevorzugt: mikron. Progesteron

FALL 2

50 jährige Patientin

- im letzten Jahr 30-35 Tage Zyklus, vorher 28 Tage Zyklen
- sportlich, gesundheitsbewusst, BMI 20 (175cm, 62kg)
- Familienanamnese: Mutter Osteoporose, ED Alter 67J
- DXA Osteodensitometrie „aus Interesse“:
LWS T-2.5 SD, Schenkelhals T-2.0 SD: *Osteoporose*
TBS 1.25
- 10 Jahresfrakturrisiko gering (FRAX 6.5% for major fracture, hip 1.4%)
- Ausschluss II° Osteoporose
- ***Interessiert an Gesundheitsoptimierung MIT klimakterischen Beschwerden***



Uterus?

- Kontrazeption
Endometrium

MHT & Kontrazeption:

- E2+Nomegestrol (Zoely®)
- E2+Dienogest (Qlaira®)
- E2 transdermal + Mirena®

MHT

E2 transdermal + Gestagene
bevorzugt: mikron. Progesteron

gynécologie
suisse

Expertenbrief Nr. 90, 2025

- Beobachtungsstudien zeigen, dass transdermale Östrogene im Vergleich zu oralen Östrogenen das Risiko für VTE und Schlaganfall nicht erhöhen.
(LoE IIa)

Risiken einer Menopausalen Hormontherapie



FALL 3

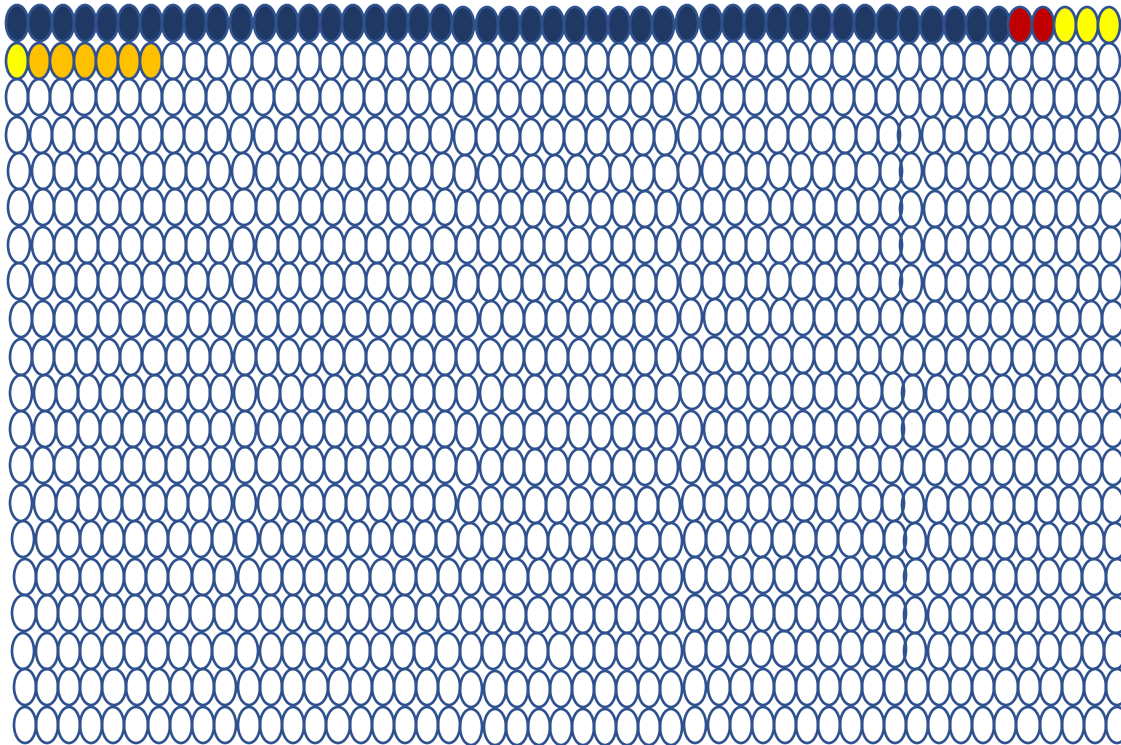
50 jährige Patientin

- im letzten Jahr 30-35 Tage Zyklus, vorher 28 Tage Zyklen
- sportlich, gesundheitsbewusst, BMI 20 (175cm, 62kg)
- Familienanamnese: Mutter Osteoporose, ED Alter 67J
- DXA Osteodensitometrie „aus Interesse“:
LWS T-2.5 SD, Schenkelhals T-2.0 SD: *Osteoporose*
TBS 1.25
- 10 Jahresfrakturrisiko gering (FRAX 6.5% for major fracture, hip 1.4%)
- Ausschluss II° Osteoporose
- **„Angst“ vor Hormonen MIT klimakterischen Beschwerden**



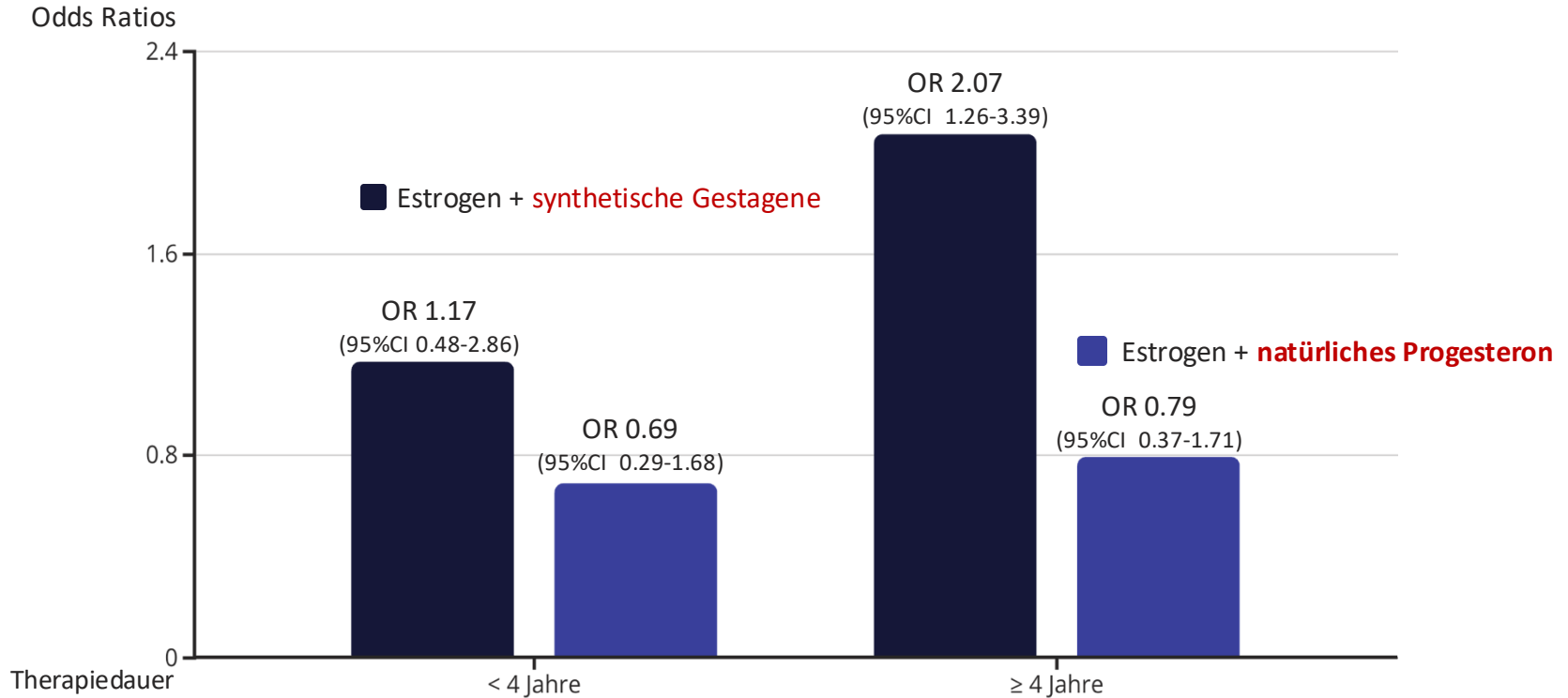
Mammakarzinom

Kumulative Inzidenz im Alter von 50-70 Jahren / pro 1000 Frauen



- Grundrisiko:**
45/1000 Frauen ohne HT entwickeln Brustkrebs über die folgenden 20 Jahre
- Nach 5 Jahren HT: +2 Frauen RR 1.35**
- Nach 10 Jahren HT: +6 Frauen**
- Nach >15 Jahren HT: +12 Frauen**

Kombinierte Estrogen+Gestagen Therapie- höhere OR in weiteren Studien



Einfluss der in der CH verwendeten Gestagene

Gestagen	Risiko Mammakarzinom	Studie
Mikronisiertes Progesteron	Nur bei Anwendung > 5 Jahre	E3N-Studie (Fournier et al. 2014, Gompel & Plu-Bureau 2018)
Dydrogesteron	Nur bei Anwendung > 5 Jahre	E3N-Studie (Fournier et al. 2014, Gompel & Plu-Bureau 2018)
Norethisteron	+ – (Danish Osteoporosis Prevention Study)	Million Women Study (Vinogradova et al. 2020, Mosekilde et al. 2000, Yang et al. 2017)
Levonorgestrel	+ (LNG-IUD wahrscheinlich geringeres Risiko)	Million Women Study (Vinogradova et al. 2020, Yang et al. 2017, Conz et al. 2020 Dominick et al.2015)
Medroxyprogesteron	+ (korrigierte Daten WHI: nur bei Anwendung > 5 Jahre)	WHI-Studie, Million Women Study (Manson et al. 2013, Anderson et al. 2006, Vinogradova et al. 2020, Yang et al. 2017)
Drospirenon	?	Keine In-vivo-Daten

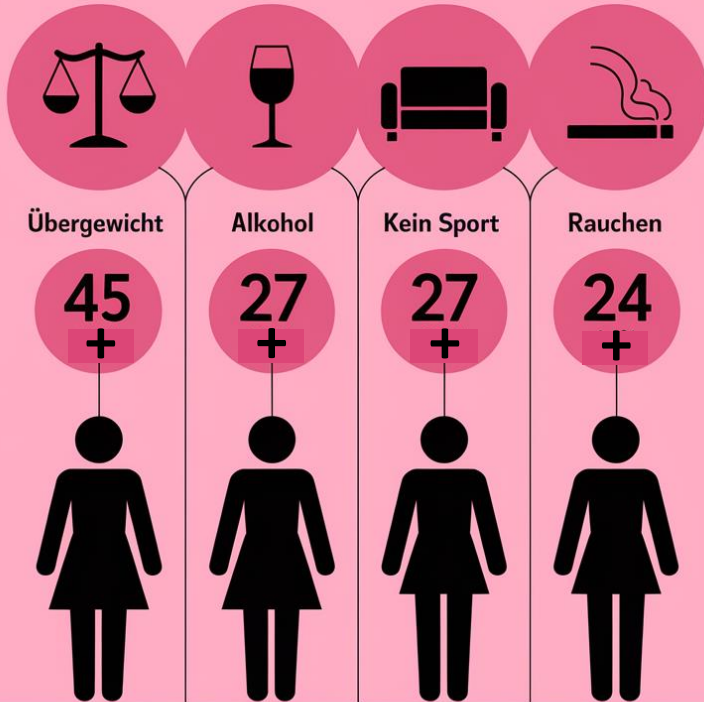
gynécologie
suisse

Expertenbrief Nr. 90, 2025

- Das Brustkrebsrisiko im Zusammenhang mit einer MHT ist gering, wobei Schätzungen auf ein seltenes Vorkommen hindeuten (LoE Ia)
- Der Einfluss einer MHT auf das Brustkrebsrisiko kann von der **Art** der Hormontherapie, der **Dauer** der Anwendung, dem **Therapieschema**, der früheren Exposition und individuellen Merkmalen abhängen. (LoE IIa)
- In der WHI-Studie ist bei **hysterektomierten** Frauen unter **CEE allein** das Brustkrebsrisiko und die Brustkrebsmortalität nach > 20-jährigem Follow-up (Interventions- und Postinterventionsphase) **signifikant reduziert**. (LoE Ib)
- Die Kombination von **mikronisiertem Progesteron und Dydrogesteron** mit Östrogenen könnte mit einem verzögertem Risikoanstieg verbunden sein. (LoE IIa)

Brustkrebsrisiken einschätzen

Von 1000 Frauen erkranken zusätzlich*
an Brustkrebs durch:



*Alkohol > 2 Drinks/Tag, Bewegung < 4 Std/Woche

Lifestyle versus Menopausale Hormontherapie



FALL 3

50 jährige Patientin

- im letzten Jahr 30-35 Tage Zyklus, vorher 28 Tage Zyklen
- sportlich, gesundheitsbewusst, BMI 20 (175cm, 62kg)
- negative Familienanamnese für osteoporotische Frakturen
- DXA Osteodensitometrie „aus Interesse“:
LWS T-2.5 SD, Schenkelhals T-2.0 SD: *Osteoporose*
TBS 1.25
- 10 Jahresfrakturrisiko gering (FRAX 6.5% for major fracture, hip 1.4%)
- Ausschluss II° Osteoporose
- **„Angst“ vor Hormonen MIT klimakterischen Beschwerden**



Uterus?

- Kontrazeption
Endometrium

MHT & Kontrazeption:

- E2+Nomegestrol (Zoely®)
- E2+Dienogest (Qlaira®)
- E2+ Mirena® IUD

MHT

E2 transdermal + Gestagene
bevorzugt: mikron. Progesteron



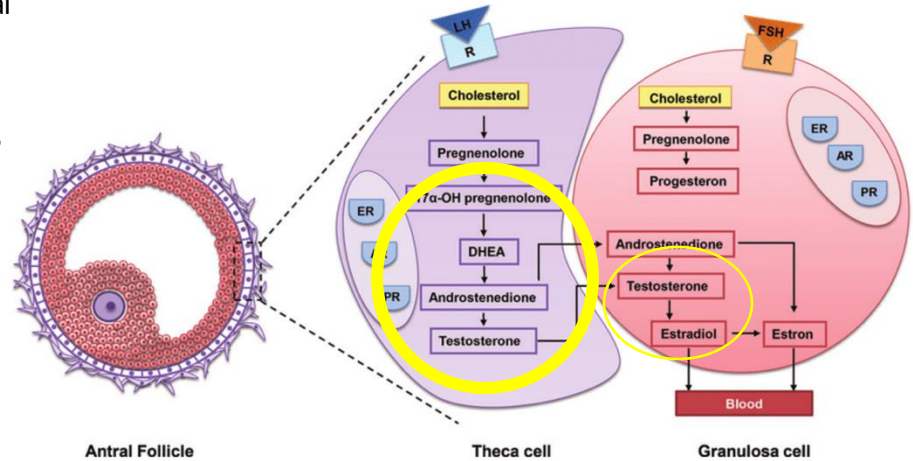
Islam RM et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7:754
Safety and **efficacy of testosterone** for women:
a systematic review&meta-analysis of randomised controlled trial
data, 36 RCT
daraus N= 500:

Kein Effekt auf muskuloskelettale Faktoren bzw. BMD

≅ u.a. auch Fazit der British Menopause Society 2022

Zhang H et al. Nature 2022; 12:16426
Association between **testosterone levels** and **LWS BMD** in
females **aged 40-60 years** from NHANES 2011-2016, Cross
sectional study, N= 2198

**Signifikant höhere BMD der LWS bei
höheren Testosteron-Blutspiegeln**



Wie können wir die Knochengesundheit nach Beginn der Wechseljahre erhalten?

- Evaluation des Frakturrisikos.
- Evaluation der Frau für eine menopausale Hormontherapie.
- Jährliche klinische gyn. Kontrolle und Evaluation der Therapiefortführung.
- Vor Beendigung einer MHT das Frakturrisiko erneut evaluieren und ggf. eine osteologische Weiterbehandlung veranlassen.





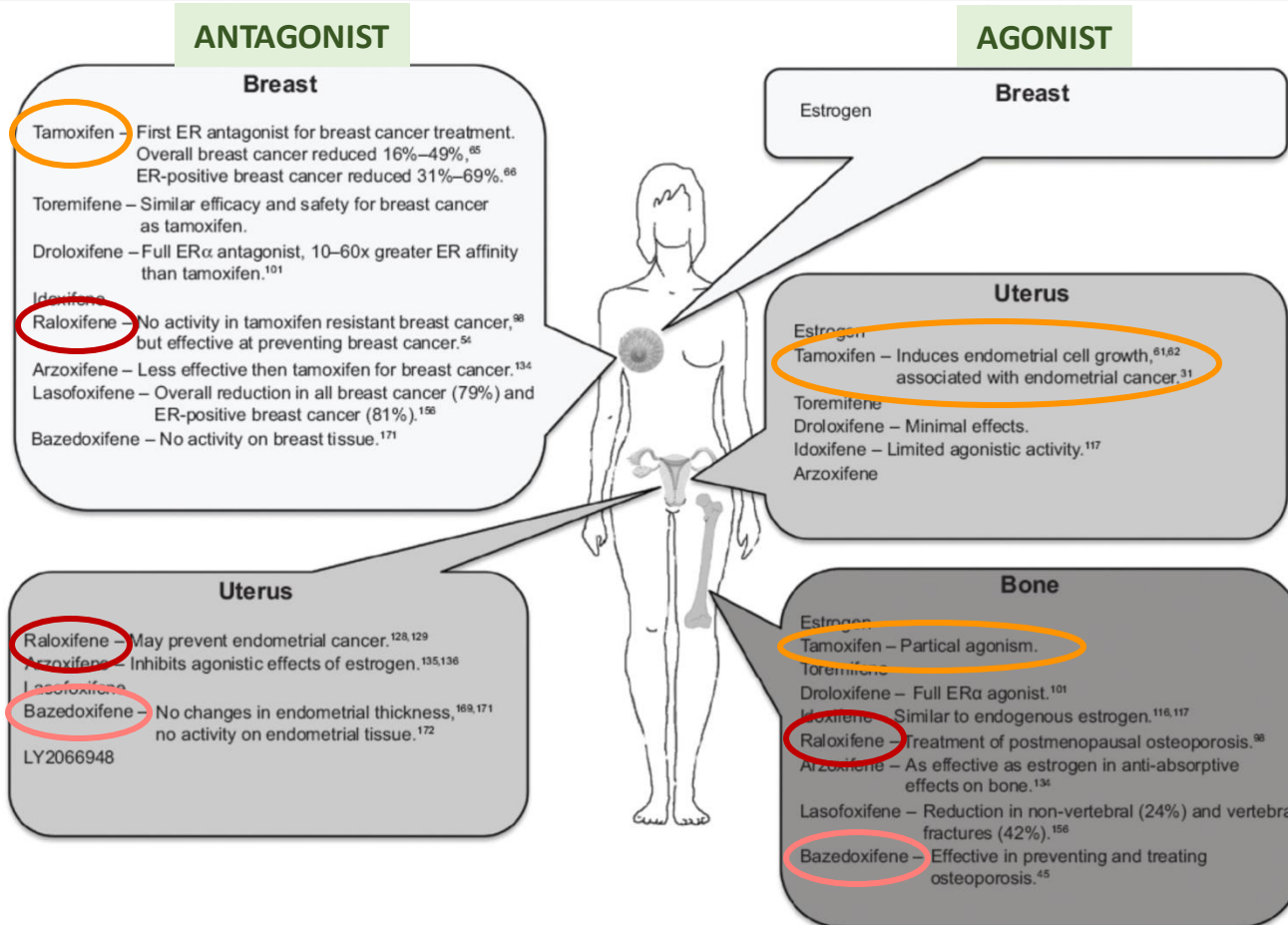
<https://www.menopause.org/docs/default-source/professional/nams-2022-hormone-therapy-position-statement.pdf>

TOGETHER AGAINST OSTEOPOROSIS

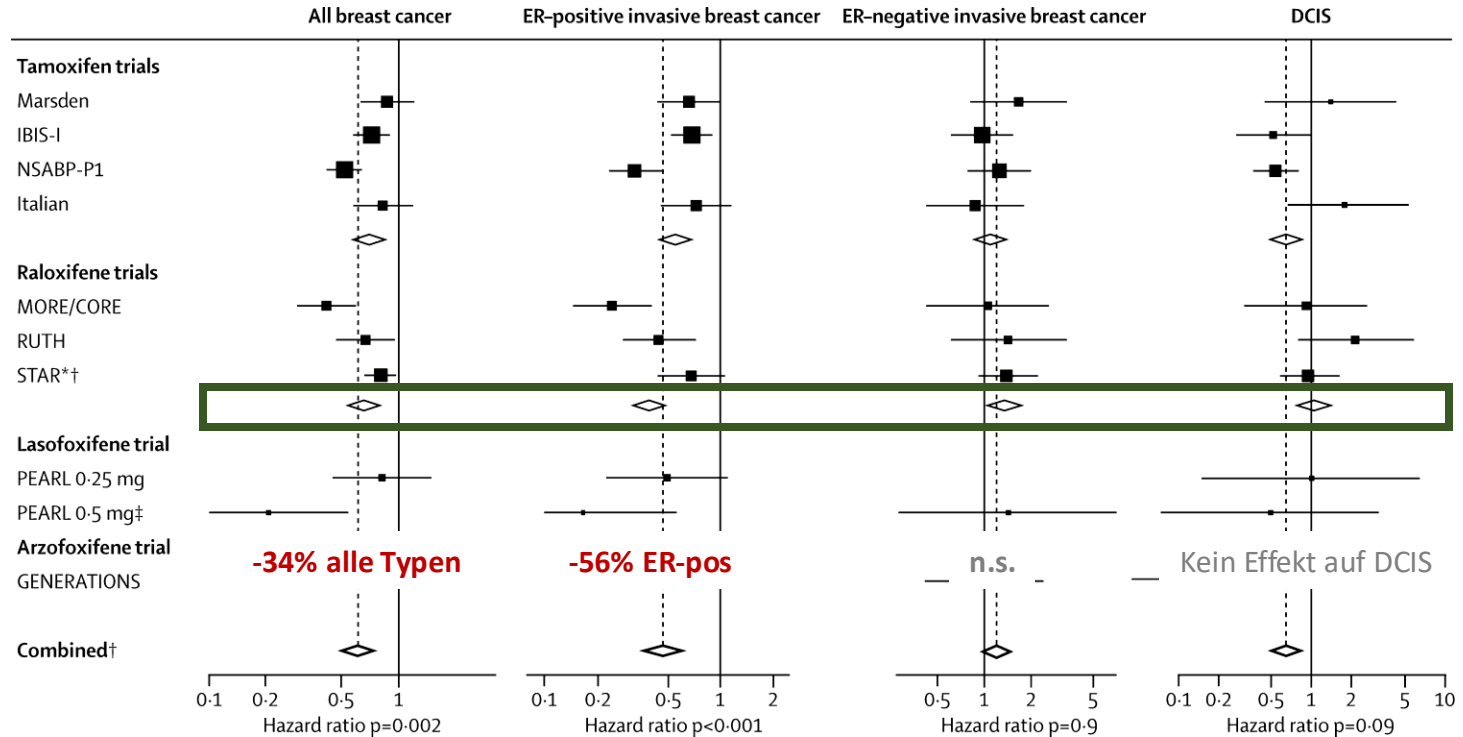


Quelle: Getty Images/Westend61

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!



Cuzick J et al. Lancet 2013: 10 Jahre Follow-Up/Meta-Analyse



Grundrisiko für Thrombose bei Frauen ab 50 Jahren: 10-20 Fälle pro 10.000 Frauenjahre



**Östrogenpräparate
versus**



Raloxifen

Für perorale Applikation:

- Thromboembolie RR 2.11 bei p.o. Östrogenen
- Schlaganfall HR 1.3-1.4
- Dosisabhängigkeit
- Leicht niedrigeres Thromboserisiko im Vergleich zu peroralen Östrogenen, Thromboembolie RR 1.5
- Letal verlaufender Schlaganfall HR 1.5
- MORE-Studie bestätigt gemäßigttes Risikoprofil
- Vorteilhaft für Patientinnen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko

individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung



Klinische Relevanz bei der Therapieauswahl

- Exponentieller Risikoanstieg mit zunehmendem Alter
- Thrombophilien berücksichtigen (z.B. Faktor-V-Leiden-Mutation)
- kardiovaskuläre Risiken beachten: Diabetes, arterielle Hypertonie