

Gynäkologische Endokrinologie
<https://doi.org/10.1007/s10304-025-00636-y>
Angenommen: 5. Juni 2025

© The Author(s) 2025

Redaktion
Annette Bachmann, Frankfurt
Ludwig Kiesel, Münster



Empfehlungen zur Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause

73. Arbeitstreffen des Zürcher Gesprächskreises im
November 2024

M. Birkhäuser¹ · Bettina Böttcher² · A. Germeyer³ · P. Hadji⁴ · B. Imthurn⁵ ·
A. O. Mueck^{6,7} · J. Neulen⁸ · P. Stute¹ · C. J. Thaler⁹ · I. Wiegratz¹⁰ · L. Wildt¹¹

¹ Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik Inselspital Bern, Bern, Schweiz; ² Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich; ³ Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; ⁴ Frankfurter Hormon- und Osteoporosezentrum, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland; ⁵ Reproduktionsmedizin und gynäkologische Endokrinologie, Universität Zürich, Zürich, Schweiz; ⁶ Department für Frauengesundheit, Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; ⁷ Capital Medical University Beijing, Beijing, Volksrepublik China; ⁸ Klinik für Geriatrie, Universitätsklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; ⁹ Hormon- und Kinderwunschzentrum, LMU-Frauenklinik, München, Deutschland; ¹⁰ Kinderwunsch- und Hormonzentrum Frankfurt, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; ¹¹ Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Der Zürcher Gesprächskreis ist ein Forum ausgewählter deutschsprachiger Experten aus dem Bereich der gynäkologischen Endokrinologie. Er tagt zweimal jährlich und veröffentlicht industrieunabhängig Empfehlungen und Statements zur hormonalen Kontrazeption und zur Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause. Die vorliegende Zusammenfassung beruht auf aktueller Literatur und persönlicher Expertise des Gremiums, wobei keine einzelnen Referenzen zitiert werden. Sie spiegelt die Einschätzung des Gremiums zur jeweiligen Thematik wider und hat keinen Leitliniencharakter, sondern soll eine Hilfestellung im klinischen Alltag bieten.

Sexualhormone haben nicht nur eine essenzielle Bedeutung für die Fortpflanzung, sondern auch für den Metabolismus, das Herz-Kreislauf-System, den Knochenstoffwechsel sowie das körperliche und seelische Wohlbefinden. Nach Ausfall der reproduktiven Ovarialfunktion kann es daher als Folge des Östrogendefizits und der Änderungen des Endokriniums zu Störungen im Bereich des vegetativen und zen-

tralen Nervensystems, zu Beeinträchtigungen der allgemeinen Befindlichkeit und zu Stoffwechselveränderungen mit möglichen Folgeerkrankungen kommen:

- Klimakterisches Syndrom inklusive Sexualstörungen
- Urogenitale Atrophie
- Postmenopausale Osteoporose
- Diabetes mellitus Typ 2
- Kardiovaskuläre Erkrankungen
- Neurodegenerative Erkrankungen
- Psychische Erkrankungen

Bei Östrogenmangelsymptomen ist eine Hormonsubstitution als Therapie der ersten Wahl indiziert; eine langfristige Therapie kann bei individueller Indikation in Erwägung gezogen werden. In einem ärztlichen Gespräch sollte die Patientin ausführlich über die Auswirkungen eines Östrogenmangels und die Möglichkeiten und Risiken einer Hormonerersatztherapie („hormone replacement therapy“ [HRT]) aufgeklärt werden. Unsachgemäße Darstellungen und Diskussionen führen immer wieder zur Verunsicherung und zu Bedenken gegenüber der Anwendung von Sexual-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

hormonen. Neue Ergebnisse sollten daher erst nach sorgfältiger Analyse der zugrunde liegenden Studien und der bisher vorhandenen Daten gewertet werden.

» Bei Östrogenmangelsymptomen ist eine Hormonsubstitution als Therapie der ersten Wahl indiziert

Prospektive randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) sind ein wesentlicher Bestandteil der Beweisführung hinsichtlich einer effektiven und sicheren Behandlung von Erkrankungen. Alle zur Verfügung stehenden Daten inklusive einer biologischen Plausibilität müssen beachtet werden. Deren Stellenwert hängt davon ab, inwieweit das Untersuchungskollektiv den Patientinnen entspricht, die indikationsabhängig in der Praxis behandelt werden; zu berücksichtigen sind dabei chronologisches Alter, Menopausenalter, Beschwerdebild, Vorerkrankungen und Risikofaktoren.

Statements und Empfehlungen

1. Vegetative Symptome des Östrogenmangels wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche und Schlafstörungen lassen sich durch eine sachgerechte HRT beheben. Gleichzeitig können auch andere durch Östrogenmangel bedingte Symptome, beispielsweise Müdigkeit, Reizbarkeit, Nervosität, depressive Verstimmung oder sexuelle Funktionsstörung, gebessert werden, sodass Leistungsfähigkeit und Lebensqualität erhalten bleiben. Gestagene können die Wirkung der Östrogene organabhängig verstärken oder abschwächen. Für die Behandlung menopausaler Hitzewallungen können auch Neurokinin-3(NK3)-Rezeptor-Antagonisten eingesetzt werden. Psychopharmaka haben ihre eigene Indikation; sie sind primär nicht zur Behandlung von Beschwerden geeignet, die auf einen Östrogenmangel zurückzuführen sind, können jedoch angewendet werden, wenn eine Östrogentherapie kontraindiziert ist.
2. Östrogene fördern die Durchblutung und Rehydratisierung vieler Organsysteme, steigern die Bildung von Kollagen und haben dadurch eine günstige Wirkung auf Muskeln und Gelenke. Darüber hinaus haben sie vorteilhafte Auswirkungen auf Haut und Schleimhäute (Mund, Nase, Augen, Vagina). Sie wirken Androgenisierungserscheinungen (Akne, Seborrhö, Hirsutismus, Haarausfall) entgegen, die wegen des Überwiegens der Androgenwirkung bei einem Östrogenmangel auftreten können. Mit der erwünschten Rehydratisierung des Gewebes kann eine leichte Gewichtszunahme verbunden sein. Der altersabhängige Anstieg des Körpergewichts wird dagegen abgeschwächt.
3. Atrophische Veränderungen im Urogenitaltrakt und deren Folgeerscheinungen, beispielsweise vulvovaginale Beschwerden, Dyspareunie, Kolpitis und Urethrozystitis, werden durch eine lokale oder systemische Östrogentherapie gebessert. Die durch einen Östrogenmangel hervorgerufenen Beschwerden können günstig beeinflusst werden. Zur alleinigen Therapie atrophischer Erscheinungen im Urogenitaltrakt und zur Behandlung der Dranginkontinenz ist lokal appliziertes Östriol oder Östradiol in niedriger Dosierung geeignet. Bei der Stressinkontinenz ist die lokale Östrogentherapie zu bevorzugen. Bei der Anwendung von lokalem Östradiol kann dosisabhängig eine systemische Wirkung auftreten. Bei der Anwendung von lokalem Östriol in der für die vaginale Atrophie zugelassenen Dosierung ist nicht mit einer klinisch relevanten systemischen Wirkung zu rechnen. Zur Behandlung einer vaginalen Atrophie ist als Lokalthérapeutikum auch Dehydroepiandrosteron (DHEA) wirksam.
4. Einzelne Pflanzenextrakte können eine Besserung klimakterischer Beschwerden bewirken. Grundsätzlich müssen solche Wirkungen placebo-kontrolliert untersucht werden. Einige der Extrakte enthalten Substanzen mit Östrogenwirkung (Phytoöstrogene), deren Effekte im Einzelnen nicht ausreichend untersucht sind.
5. Eine sachgerechte Therapie verhindert den durch ein Östrogendefizit bedingten Knochenmasseverlust und senkt die Frakturrate. Einige Gestagene, beispielsweise Norethisteron, können hierbei die günstige Wirkung der Östrogene verstärken. Durch diesen osteoprotektiven Effekt wird das Absinken der Knochendichte dosisabhängig verhindert, sodass Östrogene in den ersten 10 Jahren nach der Menopause das Mittel der Wahl zur primären Osteoporoseprävention sind. Sie sind besonders indiziert bei früher Menopause (Menopausenalter 40–45 Jahre) und prämaturner Ovarialinsuffizienz (Menopausenalter < 40 Jahren). Körperliche knochenbelastende Aktivität und eine ausreichende Versorgung mit Kalzium und Vitamin D sind entscheidende Voraussetzungen für einen normalen Knochenstoffwechsel. Bei behandlungsbedürftiger Osteoporose ist eine spezifische medikamentöse Therapie erforderlich, beispielsweise mit Bisphosphonaten, Raloxifen, Teriparatid, Denosumab oder Romosozumab. Östrogene können bezogen auf die Knochendichte den günstigen Effekt dieser Medikamente verstärken. Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) bzw. Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI) erhöhen dagegen das Frakturrisiko.
6. Durch ihren Einfluss auf die Gefäßwand und den Fettstoffwechsel wirken Östrogene bei frühzeitigem Therapiebeginn der Atheroskleroseentwicklung entgegen. Östrogene haben durch ihre endothelprotektiven und vasodilatatorischen Effekte günstige Auswirkungen auf das arterielle System, sofern keine schweren Schädigungen vorliegen. Dies gilt insbesondere für Frauen mit prämaturner Ovarialinsuffizienz. Inwieweit die verschiedenen Gestagene die positiven Östrogenwirkungen beeinflussen, ist nicht abschließend geklärt. Bei bestehenden kardio- und zerebrovaskulären Erkrankungen kann eine neu begonnene HRT einen ungünstigen Einfluss haben. Die HRT ist nach den derzeit vorliegenden

Daten nicht zur sekundären Prävention koronarer Herzerkrankungen geeignet. Im Falle einer entsprechenden Indikation kann eine HRT gegebenenfalls auch nach einem kardio- bzw. zerebrovaskulären Ereignis bei entsprechender internistischer Behandlung beibehalten werden.

7. Die vorliegenden Daten zeigen eine Erhöhung des Risikos venöser thromboembolischer Erkrankungen (VTE) durch eine orale HRT. Grundsätzlich nimmt das VTE-Basisrisiko altersabhängig zu. So beträgt es beispielsweise bei einer 50-jährigen Frau 1:1000/Jahr. Durch die Anwendung oraler Östrogene verdoppelt sich das VTE-Risiko. Das Risiko ist vor allem zu Beginn der Therapie erhöht. Liefert die Eigen- und/oder Familienanamnese Hinweise auf eine Thrombophilie, so ist zu beachten, dass die HRT das VTE-Risiko zusätzlich erheblich steigern kann. Beobachtungsstudien zeigen, dass bei transdermaler Östrogengabe das VTE-Risiko nicht erhöht ist. Selbst bei Vorliegen von Risikofaktoren wie heterozygoter Faktor-V-Leiden-Mutation oder Adipositas scheint die transdermale HRT das Basisrisiko nicht zusätzlich zu erhöhen. Bei sachgerechter Thromboseprophylaxe besteht keine Notwendigkeit, vor Operationen die HRT abzusetzen.
8. Eine längerfristige, alleinige Östrogeneinwirkung auf das Endometrium ist mit einem erhöhten Risiko einer Hyperplasie bzw. eines Karzinoms verbunden. In der Prä- und Perimenopause sind – bei fehlender oder unzureichender Corpus-luteum-Funktion – sporadisch erhöhte Östrogenspiegel vorhanden. Bei klinisch relevanten Blutungsstörungen empfiehlt sich eine zyklische Gestagengabe zur Verhinderung einer Endometriumhyperplasie und damit zur Prävention des Endometriumkarzinoms. Aus den gleichen Gründen ist ein regelmäßiger Gestagenzusatz von ausreichender Dosis und Dauer (mindestens 12 Tage/Zyklus) zur Östrogentherapie notwendig oder die intrauterine Applikation eines gestagenhaltigen „intrauterine device“ (IUD; 52 mg Levonorgestrel,

Wechsel alle 5 Jahre). Die transdermale Gabe von Progesteron ist aufgrund einer unzureichenden Resorption nicht zur Endometriumprotektion geeignet. Im Vergleich zur sequenziellen HRT reichen bei der kontinuierlich-kombinierten Therapie geringere Gestagendosen zur Protektion des Endometriums aus. Ein Uterus myomatosis und Endometriose sind keine Kontraindikationen für eine HRT.

9. Sexualsteroid sind keine Karzinogene. Sie können aber das Wachstum hormonabhängiger Tumoren beeinflussen. Alle Gestagene können die östrogenabhängige Proliferation des Brustdrüsengewebes verstärken. Der bei Frauen unter einer mehrjährigen Therapie mit Östrogen-Gestagen-Kombinationen gefundene geringe Anstieg der Mammakarzinominzidenz ist in den meisten Studien nicht mit einer erhöhten Mortalität verbunden. Übergewicht und Adipositas erhöhen das Brustkrebsrisiko. Dieses Risiko wird durch eine HRT nicht weiter gesteigert. Eine Östrogenmonotherapie kann möglicherweise das Mammakarzinomrisiko und die brustkrebspezifische Mortalität selbst Jahre nach dem Absetzen reduzieren. Demgegenüber ist bei langfristiger, über 15-jähriger Östrogenmonotherapie eine geringfügige Risikosteigerung nicht auszuschließen. Die aktuelle Datenlage zur Entwicklung eines Ovarialkarzinoms unter kombinierter HRT zeigt keine Risikosteigerung. Eine Östrogenmonotherapie erhöht möglicherweise das Risiko. Eine abschließende Beurteilung ist derzeit nicht möglich. Vor Indikation einer langfristigen Hormonsubstitution müssen die Vorteile gegen die möglichen Risiken abgewogen werden. Endometrium- und Mammakarzinom, auch tripelnegativ, gelten als Kontraindikation für eine HRT. Ob nach behandeltem Endometrium- oder Mammakarzinom in Einzelfällen eine HRT durchgeführt werden kann, muss nach entsprechender Aufklärung der Patientin individuell entschieden werden. Im

Zustand nach einem Plattenepithelkarzinom der Zervix ist eine HRT nicht kontraindiziert. Dagegen ist das Adenokarzinom der Zervix wie ein Endometriumkarzinom einzuschätzen. Im Zustand nach Ovarialkarzinom gibt es derzeit keine Hinweise auf ein erhöhtes Rezidivrisiko.

10. Zur Therapie sind Östrogene wie Östradiol und dessen Ester sowie konjugierte equine Östrogene (CEE) geeignet. Eine HRT sollte mit einer niedrigen Östrogendosis begonnen und bei Bedarf angepasst werden. Vaginales Östriol hat in der zugelassenen Dosierung keine proliferative Wirkung auf das Endometrium und keinen ausreichenden Effekt auf Knochen- und Fettstoffwechsel. Ethinylöstradiol ist wegen seiner starken hepatischen Wirkung und der damit verbundenen ungünstigen Nebenwirkungen nicht für die HRT zu empfehlen. Zudem ist Ethinylöstradiol bezüglich Hitzewallungen weniger wirksam, weshalb in der Perimenopause unter der Anwendung kombinierter Ovulationshemmer mit Ethinylöstradiol Hitzewallungen auftreten können.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Bettina Böttcher

Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35, 6020 Innsbruck, Österreich
bettina.boettcher@i-med.ac.at

Funding. Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Der Zürcher Gesprächskreis (ZGK; <http://www.zuercher-kreis-hormone.eu/>) wurde vor über 30 Jahren gegründet und setzt sich aus deutschsprachigen Klinikern und Wissenschaftlern der gynäkologischen Endokrinologie zusammen. Um jegliche Interessenkonflikte zu vermeiden, wird bei allen Aktivitäten des ZGK strikt auf eine Unterstützung durch die pharmazeutische Industrie verzichtet. Die Mitglieder haben ihre Interessenkonflikte auf der Website des ZGK veröffentlicht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen. Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.