

Hormontherapie

Empfehlungen zur Hormontherapie mit Estrogenen und Gestagenen in der Peri- und Postmenopause

75. Arbeitstreffen des „Zürcher Gesprächskreises“ November 2025

M. Birkhäuser^{1,*}, B. Böttcher², A. Germeyer³, P. Hadji⁴, B. Imthurn⁵, A.O. Mueck⁶, J. Neulen⁷, P. Stute⁸, C.J. Thaler⁹, I. Wiegratz¹⁰, L. Wildt¹¹

■ **Sexualhormone haben nicht nur eine essentielle Bedeutung für die Fortpflanzung, sondern auch für den Stoffwechsel, das Herz-Kreislauf-System, den Knochenstoffwechsel sowie das körperliche und seelische Wohlbefinden. Nach Ausfall der reproduktiven Ovarialfunktion kann es daher als Folge des Estrogendefizits und von Änderungen des Endokriniums zu Störungen im Bereich des vegetativen und zentralen Nervensystems, der allgemeinen Befindlichkeit und zu Stoffwechseleränderungen mit möglichen Folgeerkrankungen kommen (klimakterisches Syndrom inklusive Sexualstörungen, urogenitale Atrophie, postmenopausale Osteoporose, Diabetes mellitus Typ 2, kardiovaskuläre Erkrankungen, neurodegenerative und psychische Erkrankungen).**

Bei Estrogenmangelsymptomen 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 Pa-

tientin ausführlich über die Auswirkungen eines Estrogenmangels und die Möglichkeiten und Risiken einer Hormonersatztherapie (HRT) aufgeklärt werden. Unsachgemäße Darstellungen und Diskussionen führen immer wieder zur Verunsicherung und zu Bedenken gegenüber der Anwendung von Sexualhormonen. Neue Ergebnisse sollten erst nach sorgfältiger Analyse der zugrunde liegenden Studien und der bisher vorhandenen Daten gewertet werden.

Prospektiv randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind ein wesentlicher Bestandteil der Beweisführung einer effektiven und sicheren Behandlung von Erkrankungen. Die gesamte zur Verfügung stehende Datenlage inkl. einer biologischen Plausibilität muss beachtet werden. Deren Stellenwert hängt davon ab, inwieweit das Untersuchungskollektiv den Patientinnen entspricht, die indikationsabhängig in der Praxis behandelt werden (chronologisches Alter, Menopausenalter, Beschwerdebild, Vorerkrankungen, Risikofaktoren).

1. Vegetative Symptome des Estrogenmangels wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche und Schlafstörungen lassen sich durch eine sachgerechte HRT beheben. Gleichzeitig können auch andere durch Estrogenmangel bedingte Symptome (z.B. Müdigkeit, Reizbarkeit, Nervosität, depressive Verstimmung, sexuelle Funktionsstörung) gebessert werden, sodass Leistungsfähigkeit und Lebensqualität erhalten bleiben. Gestagene können die Wirkung der Estrogene organabhängig verstärken oder abschwächen.

2. Estrogene 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 entgegen, die wegen des Überwiegens der Androgenwirkung bei einem Estrogenmangel auftreten können (Akne, Seborrhoe, Hirsutismus, Haarausfall). 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 (Genito-urinäres Syndrom der Menopause (GSM) mit z.B. vulvovaginalen Beschwerden, Dyspareunie, Kolpitis, Urethrozystitis) werden durch eine lokale oder system-

¹ Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik Bern, Schweiz; *beim Arbeitstreffen entschuldigt

² Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

³ Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschland

⁴ Frankfurter Hormon- und Osteoporosezentrum; Philipps-Universität Marburg, Deutschland

⁵ Reproduktionsmedizin und gynäkologische Endokrinologie, Universität Zürich, Schweiz

⁶ Department für Frauengesundheit, Universität Tübingen und Capital Medical University, Beijing, China

⁷ Klinik für Geriatrie, Uniklinik RWTH Aachen, Deutschland

⁸ Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Frauenklinik Inselspital Bern, Schweiz

⁹ Hormon- und Kinderwunschzentrum, LMU-Frauenklinik, München, Deutschland

¹⁰ Kinderwunsch und Hormonzentrum Frankfurt; Goethe-Universität Frankfurt, Deutschland

¹¹ Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

mische Estrogentherapie gebessert. Die durch einen Estrogenmangel hervorgerufenen Beschwerden können günstig beeinflusst werden. Zur alleinigen Therapie atrophischer Erscheinungen im Urogenitaltrakt und zur Behandlung der Dranginkontinenz ist lokal appliziertes Estriol oder Estradiol in niedriger Dosierung geeignet. Bei der Stressinkontinenz ist die lokale Estrogentherapie zu bevorzugen. Bei der Anwendung von lokalem Estradiol kann dosisabhängig eine systemische Wirkung auftreten. Bei der Anwendung von lokalem Estriol und Estradiol in den für die vaginale Atrophie zugelassenen Dosierungen ist jedoch nicht mit einer klinisch relevanten systemischen Wirkung zu rechnen. Zur Behandlung einer vaginalen Atrophie ist als Lokalthapeutikum auch Dehydroepiandrosteron (DHEA) wirksam.

4.

Eine sachgerechte Therapie verhindert den durch ein Estrogendefizit bedingten Knochenmasseverlust und senkt die

Frakturrate. Durch diesen osteoprotektiven Effekt wird das Absinken der Knochendichte dosisabhängig verhindert, sodass die Gabe von Estrogenen in den ersten zehn Jahren nach der Menopause das Mittel der Wahl zur primären Osteoporose-Prävention ist. Sie sind besonders indiziert bei früher Menopause (Menopausealter 40–45 Jahre) und prä-maturer Ovarialinsuffizienz (POI) (Menopausealter < 40 Jahre).

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 (z. B. Bisphosphonate, Raloxifen, Teriparatid, Denosomab, Romosozumab). Estrogene können bezogen auf die Knochendichte den günstigen Effekt dieser Medikamente verstärken. Selektive Serotonin-(Noradrena-

lin)-Reuptake-Hemmer (SSRI/SNRI) erhöhen wiederum das Frakturrisiko.

5.

Durch ihren Einfluss auf die Gefäßwand und den Fettstoffwechsel wirken Estrogene bei frühzeitigem Therapiebeginn der Atheroskleroseentwicklung entgegen. Estrogene haben durch ihre endothelprotektiven und vasodilatatorischen Effekte günstige Auswirkungen auf das arterielle System, sofern keine schweren Schädigungen vorliegen. Dies gilt insbesondere für Frauen mit POI. Inwieweit die verschiedenen Gestagene die positiven Estrogenwirkungen 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 zur sekundären Prävention von koronaren Herzerkrankungen nicht geeignet. Bei entsprechender Indikation kann eine HRT auch nach einem kardio-/zerebrovaskulären Ereignis

Doctolib

Neubewährtes für Ihre gynäkologische Praxis.

Vernetzt, cloud- und KI-basiert und alles Wichtige drin.

- ✓ KI-Telefonassistent
- ✓ Digitale Patientenaufnahme
- ✓ KI-Sprechstundenassistent
- ✓ KI-Abrechnungsassistent



Jetzt scannen und beraten lassen



Jetzt KI-Sprechstundenassistent kostenlos testen!



bei entsprechender internistischer Behandlung ggf. beibehalten werden.

6.

Die vorliegenden Daten zeigen eine Erhöhung des Risikos für venöse thromboembolische Erkrankungen (VTE) durch eine orale HRT. Grundsätzlich nimmt das VTE-Basisrisiko altersabhängig zu. So beträgt es z. B. bei einer 50-jährigen Frau 1:1.000/Jahr. Durch die Anwendung oraler Estrogene verdoppelt sich das VTE-Risiko. Das Risiko ist vor allem zu Beginn der Therapie erhöht. Sind in der Eigen- und/oder Familienanamnese Hinweise auf eine Thrombophilie gegeben, so ist zu beachten, dass die orale HRT das VTE-Risiko zusätzlich erheblich steigern kann. Beobachtungsstudien zeigen, dass bei transdermaler Estrogengabe das VTE-Risiko nicht erhöht ist. Selbst beim 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.

7.

Eine längerfristige, alleinige Estrogenwirkung 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 Estrogenspiegel 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 Estrogentherapie oder die intrauterine Applikation eines Gestagen-haltigen IUDs (52mg LNG, Wechsel alle fünf Jahre) notwendig. Die transdermale Gabe von Progesteron ist aufgrund unzureichender 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 myomatosus und Endometriose stellen keine Kontraindikationen für eine HRT dar.

8.

Sexualsteroid sind keine Karzinogene. Sie können aber das Wachstum von hormonabhängigen Tumoren beeinflussen. Alle Gestagene können die estrogenabhängige Proliferation des Brustdrüsengewebes verstärken. Der bei Frauen unter einer mehrjährigen Therapie mit Estrogen-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 Estrogenmonotherapie kann das Mammakarzinomrisiko und die Brustkrebs-spezifische Mortalität selbst Jahre nach dem Absetzen möglicherweise reduzieren. Demgegenüber ist bei langfristiger, über 15-jähriger Estrogenmonotherapie eine geringfügige Risikosteigerung nicht auszuschließen. Die aktuelle Datenlage zur Entwicklung eines Ovarialkarzinoms unter kombinierter HRT zeigt keine Risikosteigerung. Eine Estrogenmonotherapie erhöht möglicherweise das Risiko. Eine abschließende Beurteilung ist derzeit nicht möglich.

Für die Indikation einer langfristigen Hormonsubstitution müssen die Vorteile gegenüber möglichen Risiken abgewogen werden. Endometrium- und Mammakarzinom, auch triple-negativ, 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 Z.n. einem Plattenepithelkarzinom der Zervix ist eine HRT nicht kontraindiziert. Dagegen ist das Adenokarzinom der Zervix wie ein Endometriumkarzinom einzuschätzen. Im Z.n. Ovarialkarzinom kann eine HRT unter Berücksichtigung der Gesamtsituation einschließlich des histologischen Typs, Gradings etc. sowie nach entsprechender Aufklärung durchgeführt werden.

9.

Als HRT sind Estrogene wie Estradiol und dessen Ester sowie konjugierte equine Estrogene (CEE) geeignet. Eine HRT sollte mit einer niedrigen Estrogendosis begonnen und bei Bedarf angepasst werden. Vaginales Estriol und Estradiol haben in der zugelassenen Dosierung keine proliferative Wirkung auf das Endometrium und keine klinisch relevanten Effekte auf Knochen- und Fettstoffwechsel. Ethinylestradiol ist wegen seiner starken hepatischen Wirkung und der damit verbundenen ungünstigen Nebenwirkungen als HRT nicht zu empfehlen. Zudem ist Ethinylestradiol bezüglich Hitzewallungen weniger wirksam, weshalb in der Perimenopause unter der Anwendung kombinierter Ovulationshemmer mit Ethinylestradiol Hitzewallungen auftreten können.

10.

Als pharmakologische Alternative zur HRT können für die Behandlung von menopausalen Hitzewallungen auch NK3- bzw. NK1/3-Rezeptor-Antagonisten eingesetzt werden. Psychopharmaka haben ihre eigene Indikation; sie sind primär nicht zur Behandlung von Beschwerden geeignet, die auf einen Estrogenmangel zurückzuführen sind.

Einzelne Pflanzenextrakte können klimakterische Beschwerden bessern. Grundsätzlich müssen solche Wirkungen placebokontrolliert untersucht werden. Einige der Extrakte enthalten estrogenwirksame Substanzen (Phytoestrogene), deren Effekte im Einzelnen nicht ausreichend untersucht sind.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Peyman Hadji
Frankfurter Hormon- und
Osteoporosezentrum
Goethestraße 23, 60313 Frankfurt/Main
p.hadji@outlook.de

