
HORMONTHERAPIE

- Ein Update

Ein Leitfaden für die
natürliche Menopause und die Prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI)

*Basierend auf den Konsensusempfehlungen des Zürcher Gesprächskreises (ZGK)
und den globalen ESHRE-Richtlinien 2024.*

PRAXIS FÜR FRAUENHEILKUNDE

Michael Klesen

Seminar · Hormonersatztherapie

Zwei Diagnosen, zwei fundamental verschiedene Behandlungswege

Hormontherapie (HRT) ist keine Einheitslösung ('One-size-fits-all'). Die Leitlinien unterscheiden strikt zwischen der **altersgerechten Menopause** und dem **pathologischen frühen Ausfall** der Ovarien.

Östrogendefizit



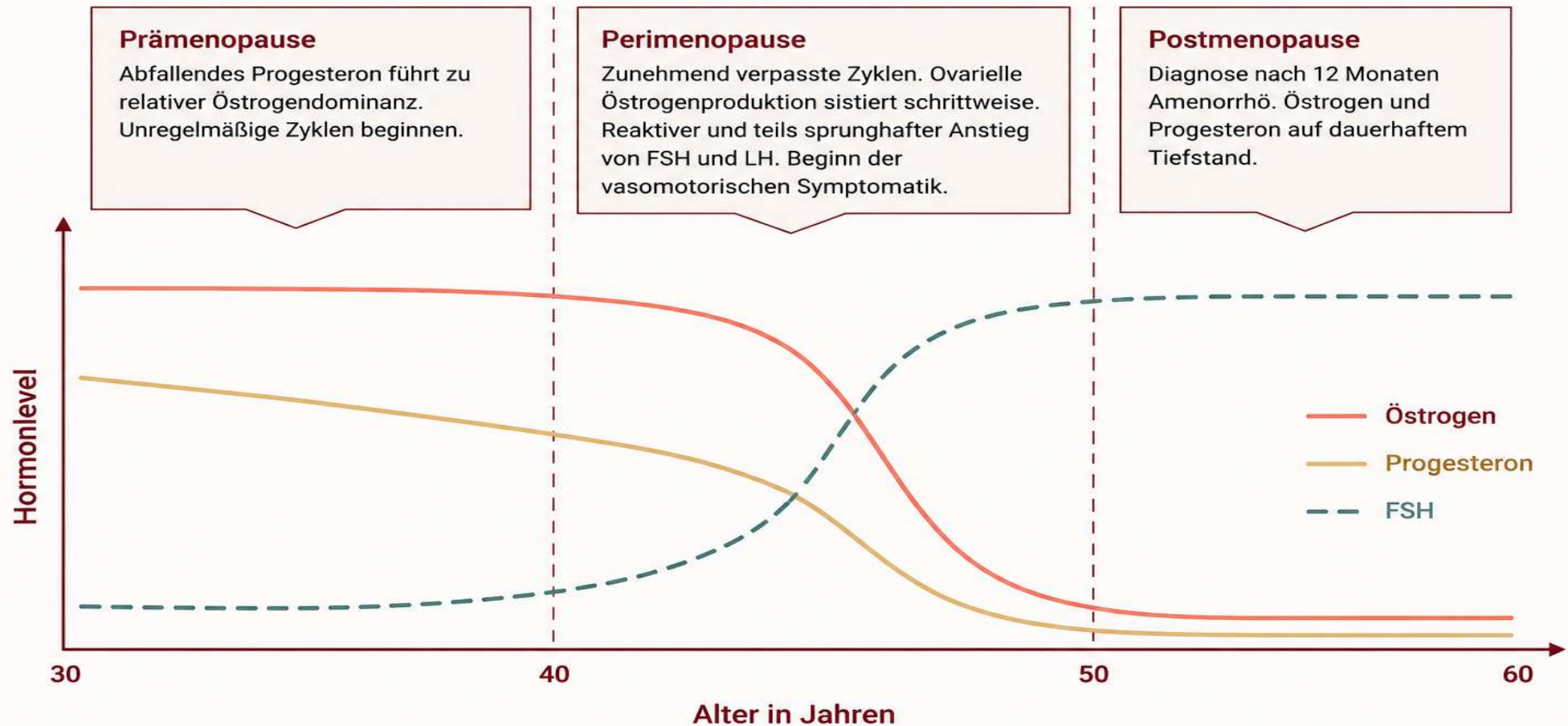
Natürliche Menopause

- Alter ~51 Jahre.
- **Primäres Ziel:** Linderung vasomotorischer und psychovegetativer Symptome.
- **Behandlungsmaxime:** Individualisierte Dosis, so niedrig wie nötig zur Beschwerdefreiheit.

POI (< 40 Jahre)

- **Primäres Ziel:** Lebenslange Prävention von kardiovaskulärer und ossärer Mortalität.
- **Behandlungsmaxime:** Volle physiologische Hormonsubstitution bis zum durchschnittlichen Menopausenalter.

Die hormonelle Klippe: Physiologie des Übergangs



Das klimakterische Syndrom (Natürliche Menopause)

1

Vasomotorisch & Vegetativ

Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Schlafstörungen, Erschöpfung.

2

Neuro-Psychiatrisch

Depressive Verstimmungen, Reizbarkeit, Libidoverlust, kognitive Veränderungen.

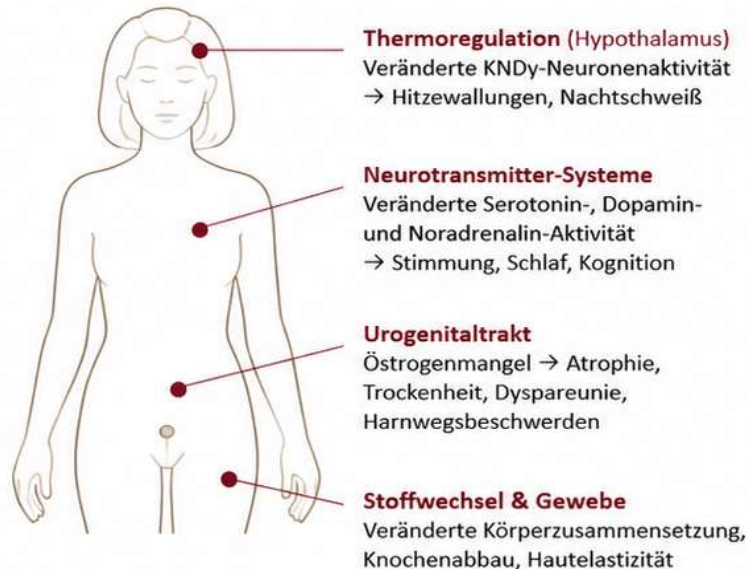
3

Gewebe & Metabolismus

Urogenitale Atrophie, Hautalterung, leichte Gewichtszunahme.

Pathophysiologie im Klimakterium

Mit sinkendem Östrogenspiegel kommt es zu Veränderungen in verschiedenen Körpersystemen.



Langfristige Risiken des Östrogenmangels



Osteoporose



Kardiovaskuläre
Erkrankungen



Kognitive
Beeinträchtigung

1/3

der Frauen haben behandlungsbedürftige Beschwerden

>80%

der Betroffenen zeigen vasomotorische Symptome

SWAN-Studie

Mittlere Beschwerdedauer 7,4 Jahre (davon 4,5 Jahre nach der eigentlichen Menopause).

Therapieprinzipien



Lebensstil & Basismaßnahmen

Bewegung, Gewichtsregulation, Schlafhygiene, Stressreduktion, Vermeidung von Triggern.



Nicht-hormonelle Therapie

z. B. SSRI/SNRI, Gabapentin, Clonidin, NK3- (Fezolinetant) bzw. NK1/NK3-Antagonisten (Elinzanetant).



Hormontherapie (individuell prüfen)

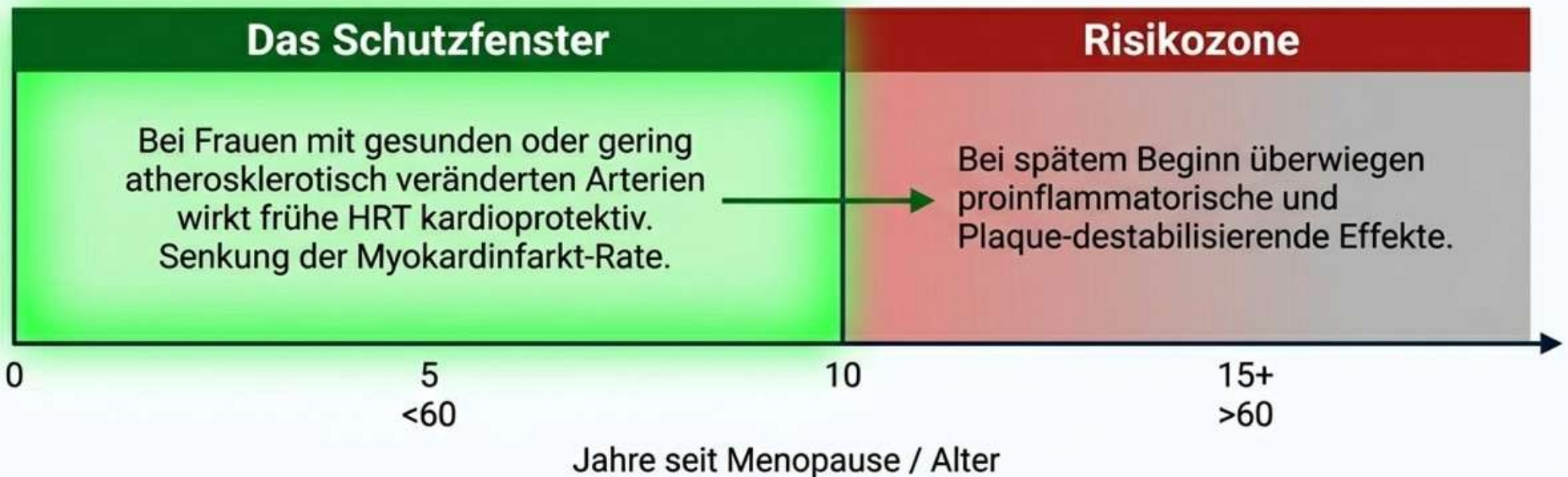
Östrogen ± Gestagen – wirksamste Option gegen vasomotorische Symptome und urogenitale Atrophie.



Take-Home-Message: Das klimakterische Syndrom ist ein multidimensionales Beschwerdebild. Eine individualisierte Therapie, die Symptome und Risiken berücksichtigt, verbessert Lebensqualität und Langzeitgesundheit.

Das "Window of Opportunity" — die Timing-Hypothese

Die WHI-Studie von 2002 verursachte initial Panik. Nachanalysen offenbaren einen entscheidenden Faktor: den Zeitpunkt des Therapiebeginns.



Fazit: Die gesundheitliche Unbedenklichkeit einer HRT bei Frauen unter 60 Jahren gilt heute als medizinischer Konsens.

Diagnostik der Prämaturren Ovarialinsuffizienz (POI)

POI: Verlust der Ovarialfunktion vor dem 40. Lebensjahr · Prävalenz ca. 1–3,5 %

1

Schritt 1

Oligo-/Amenorrhö für mindestens 4 Monate.
Schwangerschaft zwingend vorab ausschließen!

2

Schritt 2

FSH-Wert > 25 IU/l (zweimalig erhöht erforderlich).

3

Schritt 3

Erneute FSH-Messung nach 4–6 Wochen zur Bestätigung.

⚠ CAVE: Anti-Müller-Hormon (AMH)

AMH darf nicht als primärer diagnostischer Test für POI oder zur Vorhersage genutzt werden.

Östradiol-Messung kann ergänzend hinzugezogen werden, ist aber nicht alleinstehend beweisend.

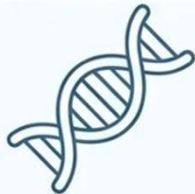
Der Ursachen-Scan: Obligatorische Untersuchungen bei POI

Bei nicht-iatrogener POI muss eine systematische Ursachenabklärung erfolgen. Oft bleibt diese ergebnislos (idiopathisch), die Suche ist jedoch für Begleiterkrankungen und familiäre Risiken essenziell.

Genetik

OBLIGAT

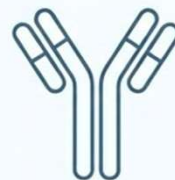
- Chromosomenanalyse (Karyotypisierung) für alle Frauen.
- FMR1-Prämutations-Screening (Fragiles-X-Syndrom).
- Genetische Beratung vorab notwendig!



Autoimmunität

OBLIGAT

- 21-Hydroxylase-Antikörper (21-OH-Abs) zur Evaluation der Nebennierenfunktion.
- Schilddrüsenfunktion (TSH).
- Cave: TPO-Ak und ovarielle Antikörper werden NICHT routinemäßig empfohlen.



Iatrogen

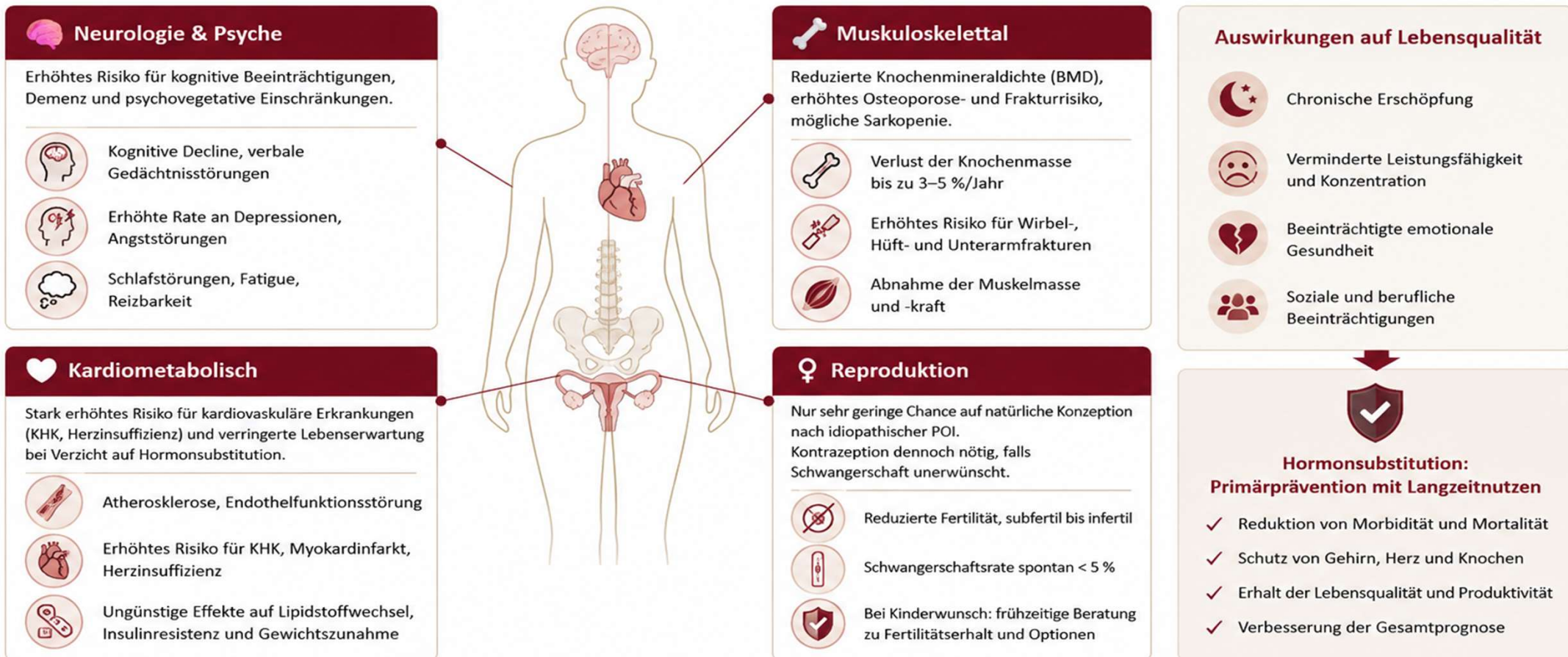
ANAMNESE

- Operative Eingriffe an den Ovarien.
- Chemo- oder Strahlentherapie.
- Klare Kausalität → keine weitere Suche nötig.



Die systemischen Konsequenzen einer unbehandelten POI

Untherapierte POI führt zu vorzeitiger Multisystem-Morbidität — die Hormonsubstitution ist deshalb Primärprävention, nicht nur Symptomlinderung.



Behandlungsmaxime der POI (Hormonsubstitution)

Primärprävention!

Schutz vor Morbidität (kardiovaskulär, ossär, neurologisch) und Reduktion der Mortalität. Linderung von Symptomen ist hier sekundär.

Diagnose < 40 J.

Kontinuierliche Fortführung ohne Auslassversuch

Alter ~51 J.

Dosierungs-Regel

Volle physiologische Dosierung erforderlich.

z. B. 2 mg orales Estradiol oder 100 µg transdermales Estradiol.

Niedrigdosierte HRT reicht zum Knochenschutz oft nicht aus.

Begleitende Maßnahmen

Lebensstil-Interventionen zwingend:

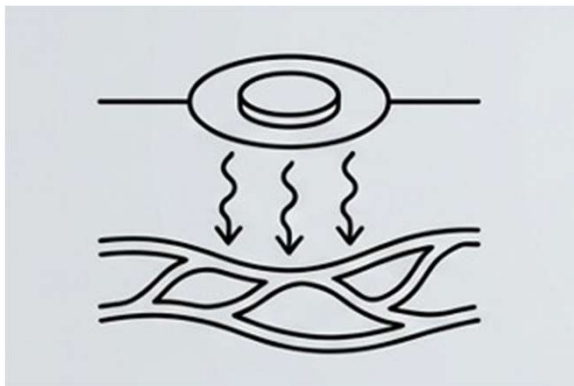
- Krafttraining (osteoanabol)
- Calcium- und Vitamin-D-Status optimieren
- Kardiovaskuläres Screening (RR, Lipide)
- Mediterrane Ernährung

Pharmakologie: Transdermal vs. Orales Östrogen

Transdermal (Pflaster · Spray · Gel)

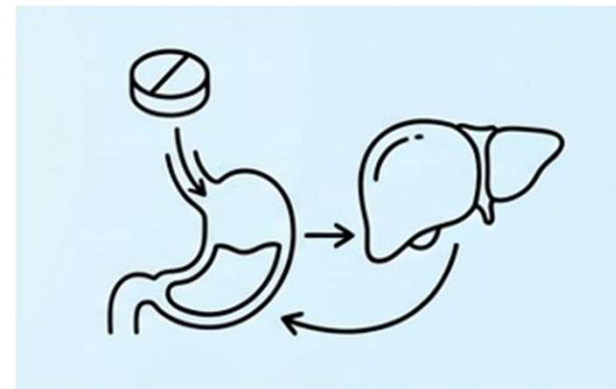
GOLDSTANDAR
D

- ✓ Umgeht den hepatischen First-Pass-Metabolismus.
- ✓ VTE-Risiko (Thrombose): neutral — kein erhöhtes Risiko gegenüber Baseline.
- ✓ Kein erhöhtes Schlaganfallrisiko bei niedriger Dosierung.
- ★ **Bevorzugt bei:** Adipositas, Raucherinnen, Diabetikerinnen, Z. n. venöser Thromboembolie, Hypertonie, Migräne mit Aura.



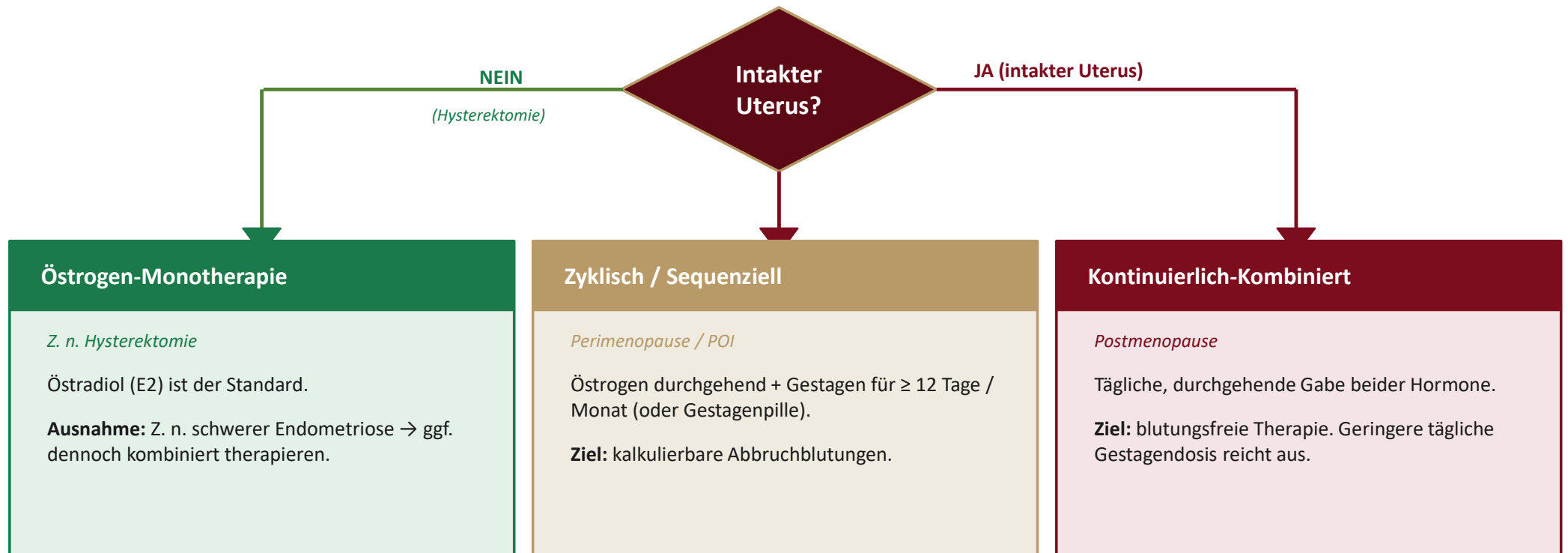
Oral (Tabletten)

- Unterliegt dem hepatischen Leber-Metabolismus (First-Pass-Effekt).
- ⚠ **Leicht erhöhtes VTE-Risiko** (etwa Verdopplung gegenüber Baseline, altersabhängig).
- ✓ **Vorteilhaftes Lipidprofil:** senkt LDL, erhöht HDL.
- ★ **Geeignet bei:** isolierter Hypercholesterinämie oder Hyperandrogenämie ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren.



Endometrium-Protektion: Gestagen-Regeln

Die Goldene Regel: Längerfristige alleinige Östrogeneinwirkung auf das Endometrium führt zu Hyperplasie und Karzinomrisiko. **Bei intaktem Uterus ist ein Gestagen-Zusatz zwingend erforderlich.**



Fokussierte Therapie: Das Urogenitale Syndrom

Das klinische Problem

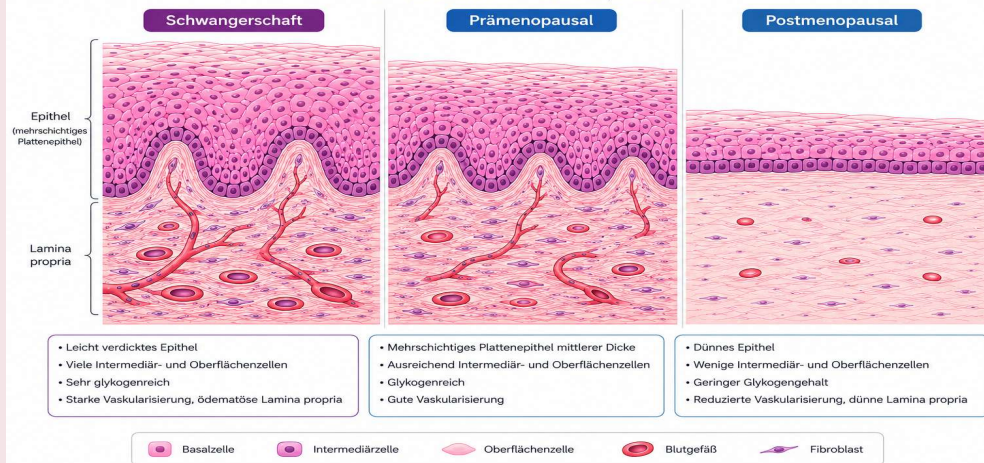
Symptome:

- Urogenitale Atrophie
- Vaginale Trockenheit, Dyspareunie
- Rezidivierende Zystitis
- Dranginkontinenz

Wichtig:

Systemische HRT allein reicht oft nicht aus, um urogenitale Symptome vollständig zu lindern.
Eine ergänzende lokale Therapie ist häufig erforderlich.

Schematischer histologischer Querschnitt des Vaginalepithels in verschiedenen Lebensphasen



Topische Hormontherapie

GOLDSTANDARD

Lokal appliziertes Estriol (E3) oder niedrigdosiertes Estradiol (E2) sind hochwirksam.

Sicherheit der Lokalthherapie

WICHTIG

Adäquat dosierte vaginale Östrogene bedürfen i. d. R. keines systemischen Gestagen-Zusatzes (keine nennenswerte Proliferation des Endometriums).

Non-hormonelle Add-ons

KOMPLEMENTÄR

Gleitmittel und vaginale Feuchtigkeitscremes — bei Kontraindikationen oder ergänzend. Lasertherapien werden aktuell nicht als Standard empfohlen.

Risikomanagement: Onkologische Einordnung

Grundregel: Sexualsteroiden sind keine direkten Karzinogene, können aber hormonabhängiges Tumorstadium triggern.
Endometrium- und Mammakarzinom (auch triple-negativ) sind Kontraindikationen für eine HRT.

Brustkrebs (Mamma-Karzinom)

Monotherapie (E2):

Kann das Mamma-Ca-Risiko bei hysterektomierten Frauen langfristig sogar leicht reduzieren (WHI E-only-Arm).

Kombinationstherapie (E2+P):

Geringfügiger Anstieg der Mamma-Ca-Inzidenz nach mehrjähriger Therapie. Meist nicht mit erhöhter Mortalität verbunden. Risiko sinkt nach Absetzen wieder.

Zum Vergleich: Übergewicht und Alkohol erhöhen das Mamma-Ca-Risiko signifikant stärker als die kombinierte HRT.



Zervix- & Ovarialkarzinom

✓ Plattenepithelkarzinom der Zervix:

Z. n. Plattenepithel-CA ist keine Kontraindikation für HRT.

⚠ Adenokarzinom der Zervix:

Verhält sich wie ein Endometrium-Karzinom und gilt als **relative Kontraindikation** für eine HRT.

✓ Z. n. Ovarialkarzinom:

Aktuell kein Hinweis auf erhöhtes Rezidivrisiko durch HRT. Individuelle Indikationsstellung in Tumorkonferenz.

Dauer der HRT & Langzeit-Monitoring

Der Paradigmenwechsel

Das historische Dogma „Niedrigste Dosis für die kürzest mögliche Dauer“ gilt als veraltet.

Moderne Maxime: adäquate Dosis · optimaler Applikationsweg · individualisierte Dauer.

Kein willkürliches Absetzen

Es gibt keine wissenschaftliche Evidenz für ein routinemäßiges Absetzen der HRT bei Erreichen des 60. oder 65. Lebensjahres, sofern Symptome fortbestehen oder Vorteile überwiegen. Insbesondere die kardiovaskuläre Mortalität steigt nach Absetzen unter 60 Jahren wieder an.

Pflicht: Das jährliche Review-Gate

Bewertung von:

- Symptomatik · Therapie-Nutzen
- Aktuelle Risikolage (RR, Gewicht, Raucherstatus)
- ggf. Wechsel auf transdermale Applikation

Konkrete Monitoring-Aufgaben

♥ Kardiovaskulär

Blutdruck, Gewicht, Raucherstatus, Lipide



Therapieanpassung

Dosis · Applikationsweg (transdermal mit zunehmendem Alter)



Screening

Mammografie & ggf. Knochendichte (DXA) gemäß Leitlinien-Intervall

Alternativen: Non-Hormonelles Management

Indiziert bei strikten Kontraindikationen für HRT: Z. n. Mamma-Ca · Z. n. venöser Thromboembolie (bei oraler Anforderung)

Pharmakologie

Evidenzbasierte Substanzen



- SSRI / SNRI: speziell gegen vasomotorische Symptome
- Gabapentin
- Fezolinetant — NK3-Rezeptorantagonist
- Elinzanetant — dual NK1/NK3-Rezeptorantagonist
- ⚠ Cave: SSRI können das Frakturrisiko leicht erhöhen

Phyto-Medizin

Pflanzliche Präparate



- Pflanzenextrakte können leichte Symptome lindern
- Es fehlen placebokontrollierte Langzeitstudien zur Endometrium- und Brust-Sicherheit von Phytoöstrogenen
- Keine Empfehlung bei Z. n. hormonsensitivem Karzinom

Kognition & Lifestyle

Verhalten & Bewegung



- CBT (Kognitive Verhaltenstherapie) verbessert signifikant den Umgang mit Hitzewallungen und Schlafstörungen
- Krafttraining → Knochen + Gefäße
- Mediterrane Ernährung
- Nikotinabstinenz · Gewichtsoptimierung

Zusammenfassung

1. Diagnose-Sicherung

- ▶ **Alter prüfen**
- ▶ **< 40 Jahre** → POI-Protokoll (FSH > 25, Genetik, Autoimmun-Suche)
- ▶ **≥ 45 Jahre** → symptom-basierte Menopausen-Diagnostik

2. Menopause

- ▶ **Ziel:** Symptomlinderung
- ▶ **Dosierung:** individualisiert — adäquate, nicht starre Niedrigdosis
- ▶ **Timing:** Window of Opportunity (< 60 J., < 10 J. seit Menopause) nutzen

3. POI

- ▶ **Ziel:** Lebenslange Langzeitprävention (Herz, Knochen, Hirn)
- ▶ **Dosierung:** hoch / physiologisch (z. B. 2 mg E2)
- ▶ **Dauer:** kontinuierlich bis Alter ~51 fortführen

4. Applikation & Sicherheit

- ▶ **Uterus intakt** → Gestagen-Zusatz zwingend
- ▶ **Risikoprofil** → transdermal bevorzugen (Adipositas · Thrombose · Alter)
- ▶ **Management:** jährliche Re-Evaluation, keine starre Altersgrenze