

Hormontherapie in den Wechseljahren – eine neue Analyse alter Daten

Foto: © RFBSIP – stock.adobe.com



Neue Daten zeigen, dass Frauen deutlich von der Hormontherapie profitieren können.

Vom Jungbrunnen zum Gift – und wieder zurück? Kaum ein Thema in der Frauengesundheit hat in den vergangenen Jahrzehnten für so viel Aufregung gesorgt wie die Hormontherapie in der Menopause. In den 1990er-Jahren galt sie fast als Wundermittel: nicht nur gegen Hitzewallungen und Knochenschwund, sondern auch als vermeintlicher Schutz vor Herzinfarkt, Demenz und Hautalterung. Die Substitution erschien vielen Ärztinnen und Ärzten wie ein verlässlicher Jungbrunnen.

Dann kam der Juli 2002, als die Ergebnisse der Women's Health Initiative (WHI) veröffentlicht wurden. Eine der größten randomisierten Studien zur Frauengesundheit überhaupt wurde vorzeitig abgebrochen. Die kombinierte Einnahme von Östrogen und Gestagen schien das Risiko für Brustkrebs, Herzinfarkt, Schlaganfall und Thrombosen zu erhöhen. Die mediale Präsentation war dramatisch: „Hormone machen Krebs“ – diese Botschaft ging um die Welt. Millionen Frauen setzten ihre Präparate ab, Ärztinnen und Ärzte verschrieben sie kaum noch, und die Menopause verschwand weitgehend aus den Lehrplänen der medizinischen Aus- und Weiterbildung. Innerhalb weniger Jahre fiel die Zahl der behandelten Frauen von über 20 Prozent auf unter fünf Prozent [1].

Heute, mehr als zwanzig Jahre später, sehen wir klarer. Die WHI war zwar bahnbrechend in ihrer Dimension, aber sie wurde auch missverstanden – und falsch interpretiert [2].

Was die WHI wirklich zeigte – und was nicht

Das ursprüngliche Ziel der WHI war die Prüfung einer kardioprotektiven Wirkung der Hormone. Eingeschlossen wurden über 27.000 Frauen im Alter zwischen 50 und 79 Jahren, viele davon ohne klimakterische Beschwerden und teilweise Jahrzehnte nach Eintritt der Menopause. Dass das Risiko in dieser Gruppe steigen musste, überrascht im Rückblick kaum: Mit zunehmendem Alter nehmen Arteriosklerose und thromboembolische Ereignisse ohnehin zu [3]. Die Darstellung der Ergebnisse in den Medien und der Pressekonferenz fokussierte stark auf relative Risiken (z. B. 29 % mehr Herzinfarkte), während die absoluten Risiken gering waren – zum Beispiel 38 gegenüber 30 Ereignissen pro 10.000 Frauenjahre, also eine absolute Differenz von lediglich acht Fällen pro 10.000 Frauenjahre [4, 5].

Horwitz et al. (2008) rechnet vor, dass diese Art der Darstellung die Wahrneh-

mung verzerrt, denn ein relativer Anstieg von 20–30 % klingt dramatischer als die tatsächlich wenigen zusätzlichen Ereignisse. Auch Baber et al. (Medicinetoday) bemängelt, dass durch solche Präsentationsweisen die Wirkung übersteigert erschien und das Ziel der Studienleiter, „to shake up the medical establishment“, eine Rolle spielte [6]. In neueren Übersichten wird deutlich, dass die damalige Kommunikation in retrospektivem Licht als überzogen eingeschätzt wird [2]. Die Folgen waren gravierend: Viele Frauen verloren nicht nur eine wirksame Therapie gegen belastende Symptome, sondern auch Vertrauen in die ärztliche Beratung. Gynäkologinnen wie Mary Jane Minkin (Yale) berichten bis heute, wie Patientinnen ihre Präparate wortwörtlich in den Müll warfen – obwohl sie medizinisch sinnvoll gewesen wären [7].

Neue Analysen, neue Einsichten

Eine aktuelle Sekundärauswertung der WHI-Daten, erschienen 2025 in JAMA Internal Medicine [7], bringt nun mehr Klarheit. Sie konzentriert sich erstmals gezielt auf Frauen mit vasomotorischen Symptomen, also Hitzewallungen und Nachtschweiß, die für bis zu 80 % aller Frauen in der Menopause zum Alltag gehören. Die Ergebnisse sind eindeutig: Frauen zwischen 50 und 59 Jahren profitierten deutlich von der Hormontherapie. Ihre Beschwerden besserten sich signifikant, ohne dass das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen anstieg. Bei Frauen, die mit über 70 Jahren die HRT begannen, zeigte sich hingegen das Gegenteil: Hier nahm das Risiko zu, während der therapeutische Nutzen schwand. Für die Altersgruppe dazwischen bleibt das Bild gemischt; ein Schaden ließ sich nicht klar nachweisen, aber auch kein eindeutiger Vorteil. Damit bestätigt sich die sogenannte Timing-Hypothese: Der Nutzen-Risiko-Effekt hängt entscheidend vom Zeitpunkt des Beginns ab. Je näher die Therapie an der Menopause startet, desto günstiger die Bilanz. JoAnn Manson, Harvard-Professorin und

Mitautorin der ursprünglichen WHI, fasst es so zusammen: „Wir haben heute ein viel nuancierteres Verständnis. Die pauschale Ablehnung war ein Fehler.“ [7]

Unterschied zwischen WHI-Therapie und heutiger Praxis

Ein weiterer Grund, warum die Ergebnisse der WHI nicht eins zu eins auf die heutige Praxis übertragbar sind, liegt in den damals verwendeten Präparaten. In den 1990er-Jahren war die Standardtherapie die orale Gabe von konjugierten equinen Östrogenen (CEE) kombiniert mit dem synthetischen Gestagen Medroxyprogesteronacetat (MPA). Diese Formulierungen gelten mittlerweile als ungünstig, insbesondere im Hinblick auf Thromboserisiko, Schlaganfall und Mammakarzinom.

Heute werden überwiegend niedrig dosierte Präparate eingesetzt, die über die Haut verabreicht werden (transdermale Pflaster oder Gele). Sie umgehen den First-Pass-Effekt der Leber und sind nachweislich mit einem geringeren Risiko für venöse Thrombosen assoziiert. Zudem wird anstelle synthetischer Gestagene zunehmend mikronisiertes Progesteron verwendet, das ein günstigeres Nebenwirkungsprofil aufweist und weniger Einfluss auf das Brustkrebsrisiko hat. Damit unterscheidet sich die moderne Hormontherapie in wesentlichen Punkten von den in der WHI untersuchten Strategien – und auch die Nutzen-Risiko-Bewertung fällt heute deutlich differenzierter aus [8, 2].

Mehr als nur Hormone

Auch wenn die Hormontherapie bei geeigneten Patientinnen eine wirksame Option bleibt, darf sie nicht das einzige Werkzeug sein. Basismaßnahmen wie regelmäßige Bewegung, ausgewogene Ernährung, Gewichtsmanagement und der Verzicht auf Nikotin sind entscheidend – nicht nur für die Linderung von Symptomen, sondern auch für die Prävention von Osteoporose, kardiovaskulären Erkrankungen und metabolischem Syndrom. Für

jede ärztliche Betreuung ist dies ein zentraler Ansatz [9]. Zudem stehen nicht-hormonelle Therapieoptionen zur Verfügung. Antidepressiva aus der Gruppe der SSRI oder SNRI können vasomotorische Beschwerden und Schlafstörungen lindern, gleichzeitig wirken sie auf Stimmung und Lebensqualität. Allerdings haben diese Therapieformen in Deutschland keine Zulassung zur Therapie vasomotorischer Beschwerden [9]. Neu entwickelt wurden Substanzen, die in das Neurokinin-System eingreifen und gezielt Hitzewallungen behandeln können. Sie können eine sinnvolle Ergänzung darstellen, wenn Sexualhormone kontraindiziert sind [10].

Menopause als Schlüsselmoment für gesundes Altern

Die Menopause markiert weit mehr als das Ende der Fruchtbarkeit. Mit dem Abfall der Östrogenspiegel verändern sich zahlreiche Organsysteme. Neben Hitzewallungen können Schlafstörungen, Stimmungsschwankungen und kognitive Einschränkungen auftreten. Auf lange Sicht steigt das Risiko für Osteoporose, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Adipositas und urogenitale Beschwerden. Auch Haut, Haare, Gelenke und Schleimhäute sind betroffen. Damit ist die Menopause ein zentraler Einschnitt für die weibliche „Longevity“.

Wie Frauen durch diese Phase begleitet werden, hat entscheidenden Einfluss auf ihr gesundes Altern. Für die Medizin, als ganzheitlichen Ansatz, bedeutet dies, die Menopause nicht nur als altersbedingten Übergang, sondern als medizinisch hochrelevante Lebensphase zu verstehen. Eine rechtzeitige, differenzierte Beratung – zu Hormonen ebenso wie zu Lebensstil, Prävention und Alternativen – trägt dazu bei, dass Patientinnen länger gesund und aktiv bleiben.

Eine Hormontherapie kann dabei aber in vielen Fällen eine positive Unterstützung bieten und soll gemäß der aktuellen S3-Leitlinie Frauen genauso angeboten werden wie die nicht hormonellen Ansätze und Alternativen [9].

Schlussfolgerung: Ein Pendel findet seine Mitte

Die Geschichte der Hormontherapie ist eine Geschichte des Übertreibens – erst in euphorischer, dann in ablehnender Richtung. Mit den neuen Analysen und der Selbstkritik der damaligen WHI-Forscher wird der Blick endlich realistischer. Für viele Frauen in den Jahren vor, während und nach der Menopause ist die Hormontherapie eine sichere und effektive Option, die Lebensqualität spürbar verbessern kann und sich auch auf diverse präventive Aspekte auswirkt.

Für ältere Patientinnen überwiegen oft die Risiken. Für Ärztinnen und Ärzte, letztlich aller Fachrichtungen, unterstreicht dies erneut die Bedeutung der Peri- und Postmenopause. Die dazugehörigen Symptome müssen wahrgenommen und eingeordnet werden können. Dabei ist weder eine pauschale Angst, aber auch keine unkritische Verschreibung der HRT angebracht.

Entscheidend bleibt das individuelle Gespräch, die Abwägung von Risiken und Wünschen – und die Bereitschaft, alte Gewissheiten kritisch zu hinterfragen. So kann das Pendel nach Jahrzehnten extremer Ausschläge endlich dort zur Ruhe kommen, wo es hingehört: in der Mitte [7].

Prof. (apl.) Dr. med. Volker Ziller

Leiter Schwerpunkt
gyn. Endokrinologie,
Reproduktions-
medizin und Osteo-
logie Klinik für
Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Universitätsklinikum

Gießen und Marburg, Standort Marburg
E-Mail: ziller@med.uni-marburg.de



Foto: privat

Die Literaturhinweise finden sich auf unserer Website www.laekh.de unter der aktuellen Ausgabe.