

Hormontherapie

Hypothesen, aber keine neuen Erkenntnisse

Die Hormontherapie in der Postmenopause wird wieder vermehrt propagiert.

An der negativen Risiko-Nutzen-Bewertung hat sich jedoch nichts verändert. Sie ist nur kurzfristig bei refraktären klimakterischen Beschwerden vertretbar.

Seit einiger Zeit erfährt die Hormon(ersatz)therapie (HT) in Teilen der gynäkologischen Fachwelt wieder vermehrte Unterstützung. Speziell für Frauen in der frühen Menopause soll eine Neubewertung der in zahlreichen randomisierten Studien nachgewiesenen Risiken notwendig sein: die HT soll im Alter von 50 bis 59 Jahren nun doch eine Schutzwirkung vor Herzinfarkten entfalten. So erläutern auch die Anwendungsempfehlungen für die HT vom August 2007, die von allen zuständigen deutschen Fachgesellschaften mitgetragen werden. Warum eine neue Risiko-Nutzen-Bewertung der HT notwendig sein soll, bleibt dabei verborgen. Vor allem die großen WHI-Studien hatten 2002 bzw. 2004 belegt, dass die jahrzehntelang propagierte Protektion vaskulärer Ereignisse nicht existiert und unter typischen Kombinationen von Östrogen (E) und Gestagen (G) das Herzinfarkt- und Insultrisiko um jeweils 30 bis 40 Prozent ansteigt. Daneben nahm die Inzidenz venöser Thromboembolien und Brustkrebserkrankungen unter HT um 110 Prozent bzw. 30 Prozent zu. Man könnte vermuten, dass es neue Studien zum Nutzen der HT gibt.

Neue Empfehlungen unbegründet

Genauere Betrachtungen der Datenlage widerlegen dies allerdings: Nach den WHI-Studien-Publikationen 2002 und 2004 ist keine Untersuchung veröffentlicht worden, die eine Neubewertung der HT rechtfertigt. Der angebliche Schutz einer HT vor Infarkten bei Frauen zwischen 50 und 59 Jahren, mit dem ein liberaler Einsatz zur Behandlung klimakterischer und urogenitaler Beschwerden sowie zur Primärprävention der Osteoporose begründet wird, stammt aus Nachauswer-

tungen älterer Beobachtungsstudien, experimentellen Untersuchungen und post-hoc durchgeführten Analysen der WHI-Studien. Solche Studien sind für einen Nutzenbeleg von Interventionen jedoch generell ungeeignet. Betrachtet man die post-hoc-Analysen der WHI-Studien im Detail, so zeigen die WHI-Studien weder für E allein noch für E+G-Kombinationen ausreichende Hinweise für eine Reduktion des Infarkttrisikos bei Frauen zwischen 50 und 59 Jahren: zwar ist das Infarkttrisiko numerisch unter HT im Vergleich zu Placebo nicht erhöht, aber keinesfalls signifikant niedriger. Auch ein Interaktionstest ist negativ und kann nicht belegen, dass das Infarkttrisiko unter HT bei Frauen zwischen 50 und 59 Jahren anders zu bewerten ist als im Gesamtkollektiv. Hier nimmt es aber signifikant zu.

Risiko-Nutzen-Bewertung unverändert

Außer Acht gelassen wird bei separater Betrachtung des Infarkttrisikos zudem das übrige Schadenspotenzial der HT. Das Insultrisiko ist auch für Frauen zwischen 50 und 59 Jahre erhöht und die Risikosteigerung für Brustkrebs (unter E+G) und venöse Thromboembolien (auch unter E alleine) ist unabhängig vom Alter. Letztere treten unter einer HT schon im ersten Jahr doppelt so häufig auf. Für die Notwendigkeit einer Neubewertung der HT sind somit keine Gründe erkennbar. Für Nutzen und Schaden einer HT mit E für hysterektomierte Frauen oder mit E+G für Frauen mit Uterus ergibt sich aus den WHI- und anderen randomisierten Studien kurz zusammengefasst:

- Schlaganfälle nehmen unter E und E+G zu,
- Herzinfarkte nehmen unter E+G zu, unter E allein nicht,
- Venenthrombosen nehmen unter E und E+G schon im ersten Behandlungsjahr zu,
- Brustkrebs nimmt unter E+G zu, unter E allein ist dies unklar,
- operationsbedürftige Gallenerkrankungen nehmen unter E zu,
- Demenzerkrankungen treten unter E+G häufiger auf,
- Darmkrebs tritt unter E+G seltener auf, unter E nicht,
- Hüft- und Frakturen insgesamt nehmen unter E+G und E ab.

Einfluss auf Symptome

Die Besserung klimakterischer Beschwerden wie Hitzewallungen und Schweißausbrüche unter HT ist gut belegt. In 50 Prozent ist jedoch auch Placebo effektiv, so dass nur jede vierte oder fünfte Patientin tatsächlich von einer HT profitiert. Bei der Mehrzahl der Frauen treten diese Beschwerden auch nach mehrjähriger Behandlung wieder auf; das Problem wird somit lediglich in einen höheren Altersbereich verlagert. Eine begonnene HT kann somit eine Anwendung über Jahre und Jahrzehnte provozieren – mit allen genannten Gefahren. Gesichert in Studien sind:

- minimale Reduktion von Schlafstörungen,
- minimale Besserung des körperlichen Wohlbefindens,
- kein Einfluss auf die allgemeine Lebensqualität,
- kein Einfluss auf das gesundheitliche Befinden,
- erhöhtes Risiko für Harninkontinenz bzw. Zunahme von Beschwerden,
- kein Einfluss auf depressive oder emotionale Störungen,
- keine Verbesserung kognitiver Funktionen.

Schlussfolgerung für die Indikation

Die Datenlage rechtfertigt eine HT nur zur symptomatischen Therapie (nicht Prophylaxe) intolerabler klimakterischer Beschwerden (Hitzewallungen, Schweißausbrüche), wenn nicht-medikamentöse Verfahren ineffektiv sind und keine Kontraindikationen wie Gefäßleiden, Brustkrebserkrankungen und Thromboembolien in der Eigen- oder Familienanamnese vorliegen. Bei Gabe zur Prävention der Osteoporose gilt die strenge Einschränkung, dass andere medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapien kontraindiziert oder unverträglich sein müssen; ausführliche Aufklärungen über Nutzen und Schaden müssen vorausgehen. Die Behandlung sollte in möglichst niedriger Dosierung (z. B. 0,625 mg konjugierte Östrogene; 2,5 mg Medroxyprogesteron) und so kurz wie möglich (weniger als ein Jahr) erfolgen. 

■ Dr. Hans Wille,
Prof. Dr. Bernd Mühlbauer,
Institut für Klinische Pharmakologie,
Klinikum Bremen-Mitte

