

Wallungen um die Hormone

Die Hiobsbotschaften um die Hormontherapie in den Wechseljahren reissen nicht ab. Wie Frauen darauf reagieren und was für die Gynäkologen gilt. *Von Kathrin Meier-Rust*

Seit im Juli vor einem Jahr die amerikanische Grossstudie Women's Health Initiative (WHI) unerwartet und vorzeitig abgebrochen wurde, reisst der Strom von schlechten Nachrichten über die Hormontherapie für Frauen in den Wechseljahren nicht mehr ab. Eine Zwischenanalyse hatte damals ergeben, dass die gebräuchliche Kombination der Hormone Östrogen und Progesteron bei langfristiger Anwendung mehr Schaden als Nutzen brachte: Bei drei von fünf Krankheiten, nämlich bei Herz-Kreislauf-Krankheiten, Blutgerinnseln und Brustkrebs, zeigte sich bei den Teilnehmerinnen mit Hormontherapie nach fünf Jahren eine erhöhte Krankheitsrate, während sie nur in zwei Fällen - Dickdarmkrebs und Knochenbrüche - einen günstigen Effekt hatte. Obwohl ein Studienarm mit Frauen, die nur Östrogene einnehmen, keine beunruhigenden Resultate zeigte und deshalb fortgeführt wird, hatte damit doch der wesentliche Teil dieser ersten grossen Prospektivstudie mit über 16 000 Teilnehmerinnen, die eigentlich bis 2005 geplant war, ein abruptes Ende gefunden.

Frauen warfen Pillen weg

Seither folgten aus der Datenauswertung der WHI weitere Hiobsbotschaften: Im Mai kam die Nachricht, dass die kombinierte Hormontherapie den WHI-Teilnehmerinnen nicht nur keine bessere Lebensqualität beschert, sondern ihr Risiko einer Demenzkrankheit erhöht hatte. Im Juni zeigte eine Studie ungünstige Auswirkungen der Hormone auf das Brustgewebe, was die Mammographie-Diagnose von Brustkrebs erschweren kann. Weitere WHI-Resultate werden in den kommenden Monaten erwartet; wie zu hören ist, werden sie das negative Bild weiter bestätigen.

In den USA war der Schock gross, und die öffentlichen Stellungnahmen der Spezialisten waren eindeutig: Verdammung einer Therapie, die in den USA jahrzehntelang geradezu euphorisch angepriesen und vermarktet worden war. Weit über die Hälfte der rund 6 Millionen Frauen, die das in der Studie benutzte Hormonpräparat

(Prempro) einnahmen, sollen es inzwischen laut Angaben des Herstellers Wyeth aufgegeben haben.

Auch in der Schweiz war die Verunsicherung spürbar. Es soll gynäkologische Praxen gegeben haben, in denen das Telefon heisslief. Reto Stoffel, Frauenarzt in Richterswil, der sich auf Menopause-Beratung spezialisiert hat (und einen Wechseljahr-Check für Frauen auf dem Internet anbietet: www.menopauseninstitut.ch), berichtet dagegen, der emotionale Sturm habe ihn wenig tangiert. Seine Erfahrung zeige, dass rund ein Drittel der Frauen in den Wechseljahren keinerlei Therapie brauche und wünsche, ein weiteres Drittel mit leichten Beschwerden verschiedene Wege suche, während ein letztes Drittel unter starken Wallungen leide und auf eine Hormontherapie angewiesen sei. Berücksichtige man die individuelle Situation jeder Frau, so werde auch die gewählte Therapie mit Überzeugung befolgt, meint Stoffel.

Konkretere Anhaltspunkte zum Ausmass der Verunsicherung der Frauen gibt eine Umfrage der Universitäts-Frauenklinik in Basel. Von 844 Frauen der eigenen Menopause-Sprechstunde hatten 80 Prozent vom Abbruch der WHI erfahren. Nur 35 Prozent gaben jedoch an, sich dadurch beunruhigt oder beeinflusst haben zu lassen. Die Hormoneinnahme gestoppt hatten 26 Prozent, rund 10 Prozent nahmen sie danach wieder auf, weil sie erneut unter Beschwerden litten. Für Christian De Geyter, Endokrinologe an der Frauenklinik in Basel, ist das erstaunlich: Letztlich hätten somit nur wenige Frauen mit der Hormontherapie aufgehört, und dies obwohl die durchschnittliche Einnahmezeit bei acht Jahren lag, viele der Frauen also die Hormone bereits weit über die eigentliche Menopause hinaus eingenommen hatten.

Das Bild der Unerschütterlichkeit wird relativiert durch eine Umfrage, die Ossi R. Köchli, Frauenarzt in Zürich und Präsident der Arbeitsgruppe für Onkologie der Schweizerischen Gynäkologengesellschaft, durchführte. Weil er viel Verunsicherung zu spüren bekommen hatte, legte Köchli ein hal-

bes Jahr nach dem WHI-Schock jeder Patientin einen Fragebogen vor, der nach ihren Vorstellungen in Sachen Hormontherapie fragte. Die endgültige Auswertung steht noch aus, aber ersichtlich ist laut Köchli, dass viele der befragten Frauen geradezu groteske Vorstellungen von den Risiken einer Hormontherapie hatten: Befragt etwa danach, wie viel mehr Frauen von tausend mit einer kombinierten Hormontherapie als ohne pro Jahr an Brustkrebs erkrankten, antworteten die Befragten oft mit 200, 300 oder gar 400 Frauen. Offensichtlich wurde hier die in den Medien berichtete relative Erhöhung des Risikos (um 20, 30 oder 40 Prozent) mit absoluten Fallzahlen verwechselt – eine Verwirrung, die Köchli der unseriösen Berichterstattung anlastet. Die richtige Antwort lautet: 0,8 Frauen, was einer Erhöhung des relativen Risikos um 26 Prozent entspricht. (In absoluten Zahlen sind es 3 Frauen auf tausend, ohne gegen 3,8 Frauen auf tausend mit Hormontherapie.)

Viel zu viel Krebsangst

Für geradezu beunruhigend hält Köchli die übergrosse Angst von vielen Frauen, an Brustkrebs zu sterben. Er schätzt, dass diese Angst mindestens fünfmal überhöht ist. Der häufigere Tod an Herz-Kreislauf-Erkrankungen wird dabei oft vergessen. Auch Darmkrebs interessiert kaum, obwohl sich hier das relative Risiko durch die Hormontherapie um 37 Prozent verringert. Köchli hält die Angst vor Brustkrebs in Bezug auf eine Hormonersatztherapie für eine ans Pathologische grenzende Erscheinung, in ihrer Irrationalität vergleichbar etwa mit Flugangst. Als Ursache sieht er die ausschliesslich schlechten Nachrichten, die von den Medien im Bereich Brustkrebs transportiert würden, oft oberflächlich und ungenau. Dabei gäbe es durchaus auch gute Nachrichten: Trotz allen erhöhten Krankheitsrisiken hat etwa keine Studie bisher eine erhöhte Mortalität der Frauen mit Hormontherapie gegenüber jenen ohne nachgewiesen. Oder: Frauen mit einem Brustkrebs, der unter Hormontherapie entdeckt wurde, haben eine bessere Überlebenschance als jene mit Brustkrebs ohne Hormontherapie, wie eine kürzlich vorgestellte Studie aus Deutschland zeigte.

Von gynäkologischer Seite war von Anfang an viel Skepsis bis hin zu massiver Kritik an der WHI-Studie zu hören. Diese Kritik äussern auch die offiziellen Verlautbarungen: Sowohl die Stellungnahme der Schweizerischen Menopausengesellschaft als auch der Expertenbrief der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe bemängeln, dass die WHI-Resultate Hormonpräparate betreffen, die in Europa kaum gebräuchlich sind. Vor allem aber, so der Haupteinwand, untersuche sie eine Frauenpopulation, die für die Hormontherapie völlig atypisch sei, nämlich zu alt und zu krank.

Tatsächlich sollte die WHI als präventive Studie ergründen, ob eine Hormontherapie chronische Krankheiten –

insbesondere Herz-Kreislauf-Erkrankungen, verhüten oder mildern kann (wie man damals vermutete). Es wurden deshalb mit Absicht ältere Frauen rekrutiert. Frauen, die unter Wechseljahrbeschwerden litten, wurde von der Teilnahme abgeraten. Das Durchschnittsalter der 16 000 WHI-Probandinnen lag schliesslich bei 63,2 Jahren, ein Drittel von ihnen war übergewichtig, rund ein weiteres Drittel hatte einen erhöhten Blutdruck.

Die ungünstigen Resultate der WHI erregten in Fachkreisen vor allem auch deshalb Skepsis, weil sie Ergebnissen vieler früherer Beobachtungsstudien widersprachen. Für Bruno Imthurn, Gynäkologe am Universitäts-Frauenhospital in Zürich, ist die Erklärung jedoch naheliegend. Frauen, die eine Hormontherapie wählten, seien generell sozioökonomisch besser gestellt, ernährten sich gesünder und führten einen gesünderen Lebenswandel. Insbesondere bei den Krankenschwestern der Nurses Health Study, aus der viele günstige Daten stammten, scheint dies der Fall gewesen zu sein. Das Ausmass der Wirkung einer gesunden Lebensführung auf die Studienresultate – und damit auf die Risiken der Hormontherapie – habe man aber unterschätzt. Gerade dies hat nun der Vergleich mit der weniger gesunden Studienpopulation der WHI erhärtet.

Einer kritischen Analyse der WHI folgen in den Expertenstellungnahmen dann jedoch Empfehlungen, die eine bisher nicht gekannte Zurückhaltung bei der Verschreibung verlangen: Ausschliesslich als Therapie der Symptome der Menopause und bloss drei bis maximal fünf Jahre sollten Hormone nun eingenommen werden. Noch der Expertenbrief der Gynäkologen von 1998 zum damals neu erkannten Thrombose- und Brustkrebsrisiko empfahl nichts dergleichen.

Kritik an der WHI bis hin zur Nutzlosigkeit ihrer Resultate, und dann doch eine massive Einschränkung der Verschreibungspraxis – wie passt das zusammen? Der Präsident der Schweizerischen Gynäkologen, Lucio Bronz, anerkennt den Zwiespalt. Doch er entspreche eben der Realität: «Eine grosse prospektive doppelblinde Studie – das gab es noch nie, das ist ungleich viel aussagekräftiger als alles, was man bisher hatte. Wir wollen und können uns davon nicht komplett distanzieren» – daher die neuen Empfehlungen. «Gleichzeitig untersuchte die Studie aber eine Population, die unserer Praxis überhaupt nicht entspricht. Damit hat die WHI für uns einen schweren Geburtsfehler.»

Die Altersstruktur der WHI-Probandinnen macht insbesondere die Ergebnisse im Bereich Lebensqualität und Demenz fragwürdig. Wenn, wie Lucio Bronz ausführt, «88 Prozent dieser Frauen keinerlei menopausale Beschwerden hatten, weil sie dafür ganz einfach zu alt waren», könne eine Hormontherapie natürlich auch keine Verbesserung der Lebensqualität bringen. Ähnlich verhält es sich bei Themen

wie Depression oder Schlafstörungen: Hormone können nur dann helfen, wenn die Störung zuvor durch einen Hormonmangel bedingt wurde.

Bruno Imthurn sieht die WHI und ihre Resultate auch deshalb in einem etwas günstigeren Licht, weil sie vielen bekannten oder vermuteten Risiken und Benefits der Hormontherapie erstmals «das Gewicht der Evidenz» verliehen habe. Die WHI sei zum Beispiel die erste Studie überhaupt, welche nachweise, dass eine Osteoporose-Prävention mit Östrogenen zu einer signifikanten Reduktion von Knochenbrüchen führe. Und schliesslich habe die WHI ganz generell die Erkenntnis gebracht, dass es sich bei der Hormonverschreibung nicht nur um eine Substitution, also um einen simplen Ersatz, handle, sondern um eine normale medikamentöse Therapie. Man spricht deshalb heute von Hormontherapie (HT) und nicht mehr wie bisher von Hormonersatztherapie (HET).

Oft wird Gynäkologen unterstellt, Frauen immer noch unbedingt zu ihrem Hormonglück überreden zu wollen. Es gibt aber einen unabhängigen Zeugen dafür, dass diese Zeiten vorbei sind. Laut der Interessenorganisation Interpharma erreichte der Umsatz der Hormontherapien in der Schweiz 1998/99 einen Höhepunkt und ist seither kontinuierlich zurückgegangen: von damals 780 000 Packungen pro Jahr auf 618 000 für 2002, was einem Umsatzrückgang von 17,7 Millionen Franken auf 12,5 Millionen entspricht.