



Hormone gegen Wechseljahrsbeschwerden sind als Tablette oder Kapsel zum Schlucken, als Pflaster oder Gel zum Auftragen auf die Haut oder zur vaginalen Anwendung als Creme, Tablette, Zäpfchen oder Ring zum Einführen in die Scheide erhältlich

Kaum ein medizinisches Thema hat die Öffentlichkeit und die Ärzteschaft in den letzten 20 Jahren so nachhaltig und widersprüchlich beschäftigt wie die Gabe von Sexualhormonen in und nach den Wechseljahren. Die Einschätzung über Nutzen und Risiken schwankte von Überhöhung der Hormongabe zwischen den 1970er- und 1990er-Jahren bis hin zu kompletter Verteufelung nach Publikation des ersten Arms der sogenannten WHI (Women-Health-Initiative)-Studie im Jahre 2002. Eine Reihe von Hormonexperten sprach in den 1990er-Jahren von einem Kunstfehler, wenn man Frauen die Gabe von Hormonen in und nach den Wechseljahren vorenthalte, da diese ausschließlich nutze und nicht schade, zumal es sehr vielen Frauen subjektiv mit der Hormontherapie deutlich besser ging als ohne.

1996 zeigten dann drei separate Studien, dass eine orale Hormongabe das Thromboembolierisiko um den Faktor 2–3,5 erhöht (1–3). Bis dahin war man davon ausgegangen, dass Hormone in den Wechseljahren (anders als die „Antibabypille“) dieses Risiko nicht erhöhen. Ein Jahr später wurde in einer großen Metaanalyse ein (leicht) erhöhtes Brustkrebsrisiko durch eine Hormongabe errechnet (4). Nach wie vor war man sich aber weitgehend einig über den präventiven Charakter einer Hormongabe, insbesondere was das Risiko für Herz-Kreislauf-erkrankungen und Osteoporose anbelangt. Eine ganze Reihe bis dahin erschienener Beobachtungsstudien (u. a. die große amerikanische Nurses' Health Study [5]) hatte eine Risikoreduktion für Herzinfarkte um bis zu 50 Prozent und mehr sowie einen Erhalt bzw. eine Zunahme der Knochendichte bei Frauen, die in der Postmenopause Hormone einnahmen, gezeigt.

Nach Publikation der WHI-Studie im Juli 2002 (6) und 2004 (10) kehrte sich die Meinung der Öffentlichkeit und vieler Experten dann ins Gegenteil um, und es entstand der Eindruck, dass es geradezu ein Kunstfehler sei, wenn man Frauen eine Hormon(ersatz)therapie verschreibt. Pauschal wurde kommuniziert: Hormone erhöhen das Risiko für Herzinfarkt-, Schlaganfall- und Thromboserisiko sowie das Risiko für Brustkrebs. In der Laienpresse überschlugen sich die Schlagzeilen mit Statements über „Die Hormonblamage“ („Der Spiegel“) bis hin zur „tödlichen Therapie“ („Süddeutsche Zeitung“). Eine große Verunsicherung von Patientinnen, aber auch von Ärzten und Ärztinnen war die Folge. Die Verschreibungszahlen für Hormone gingen drastisch zurück: Nachdem in den späten 1990er-Jahren noch knapp 40 Prozent der Frauen in und nach den Wechseljahren Hormone erhielten, reduzierte sich diese Quote in den Folgejahren auf circa 10 Prozent der Frauen.

Die nach Erstpublikation der WHI-Studie im Jahr 2002 bei vielen Ärzten und Frauen eingetretene Schockstarre hat mittlerweile einer differenzierten Betrachtungsweise des Themas „HRT“ (Hormone Replacement Therapy) Platz gemacht, welches auch dem hohen Leidensdruck der Patientinnen Rechnung trägt – ein Punkt, der zuvor vielfach vernachlässigt wurde. Zahlreiche Publikationen und Subanalysen haben die rigiden Schlussfolgerungen, die initial aus der WHI-Studie abgeleitet wurden, relativiert. Zwei Autoren der WHI-Studie bedauerten 2016 im renommierten *New England Journal of Medicine*, dass eine Fehlinterpretation der WHI-Ergebnisse zu einer insuffizienten Betreuung von peri- und postmeno-

Hormonersatztherapie – doch wieder unbedenklich?

Peri- und Postmenopause Aufgrund der WHI-Studie von 2002 ist die Gabe von Sexualhormonen zur Behandlung von Beschwerden in und nach den Wechseljahren in Verruf geraten. Doch die aktuelle Datenlage lässt die Hormonersatztherapie wieder in einem deutlich günstigeren Licht erscheinen. Es ist sogar denkbar, dass künftig ein präventiver Aspekt bei ihrer Bewertung wieder eine Rolle spielen wird.

Von Dr. Katrin Schaudig, Dr. Anneliese Schwenkhausen



pausalen Frauen geführt habe und damit zu einem unnötigen Leid dieser Frauen (7).

Wie viele Frauen sind betroffen?

Klimakterische Symptome, die neben Hitzewallungen, Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen auch mit einer ganzen Reihe weiterer (zum Teil unspezifischer) Beschwerden einhergehen können, beeinträchtigen die Lebensqualität von circa einem Drittel der Frauen in hohem Maße und gehen mit erheblichem Leidensdruck einher. Ein weiteres Drittel der Frauen nimmt die Symptome deutlich wahr, und die individuelle Beeinträchtigung ist abhängig von ihrer individuellen Situation. Die Prävalenz der vasomotorischen Symptome erstreckt sich über einen längeren Zeitraum als bislang angenommen, nämlich im Durchschnitt über die Dauer von circa 7 Jahren. Etwa 10 bis 20 Prozent der Frauen leiden deutlich länger (8). In zahllosen Studien ist belegt, dass eine Hormontherapie die effektivste Maßnahme zur Linderung der Beschwerden darstellt (9).

Die WHI-Studie

Die WHI-Studie ist die größte prospektive randomisierte placebokontrollierte Studie, die jemals zum Thema Hormontherapie durchgeführt wurde. Dies erklärt auch den hohen Stellenwert, den die Studie bei der Beurteilung von Nutzen und Risiken einer Hormontherapie nach wie vor innehat (6, 10): Rund 16.000 postmenopausale Frauen

mit intaktem Uterus erhielten über den Zeitraum von im Mittel 5,6 Jahren entweder eine kombinierte Hormontherapie (täglich 0,625 mg konjugierte equine Östrogene = CEE, dem deutschen Presomen® entsprechend, plus 2,5 mg Medroxyprogesteronacetat=MPA zum Schutz des Endometriums) oder ein Placebo (n=8.506 versus n=8.102).

In einem parallel durchgeführten zweiten Studienarm erhielten rund 10.000 postmenopausale hysterektomierte Frauen über im Mittel 7,2 Jahre eine Östrogenmonotherapie (täglich 0,625 mg konjugierte equine Östrogene=CEE) oder ein Placebo (n=5.310 versus n=5.429). Anders als vielfach dargestellt, handelte es sich keineswegs um gesunde Frauen: Etwa 50 Prozent der Frauen waren mit den wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren belastet (Adipositas, Hypertonie, Rauchen, Dyslipoproteinämie u. a.), etwa 10 Prozent hatten bereits kardiovaskuläre Erkrankungen. Entscheidend bei der Bewertung der Studie ist aber, dass das Durchschnittsalter bei Beginn der Hormontherapie bei 63 Jahren lag. Die älteste in die Studie eingeschlossene Patientin war bei Beginn der Therapie 79 Jahre. Es handelte sich damit um eine Studienpopulation, die keineswegs der Altersgruppe von Frauen entspricht, die sich mit neu aufgetretenen Wechseljahresbeschwerden in den Praxen vorstellen: Das mittlere Menopausealter liegt derzeit bei circa 51 / 52 Jahren. Die Studienteilnehmerinnen der WHI-Studie hatten damit die Menopause im Mittel deutlich > 10 Jahre hinter sich.

Die initial äußerst plakativ dargestellten Ergebnisse der WHI-Studie (deren Kombinationsarm vorzeitig abgebrochen wurde) und die darin vermittelten Risiken stellten sich bereits bei der ersten Publikation

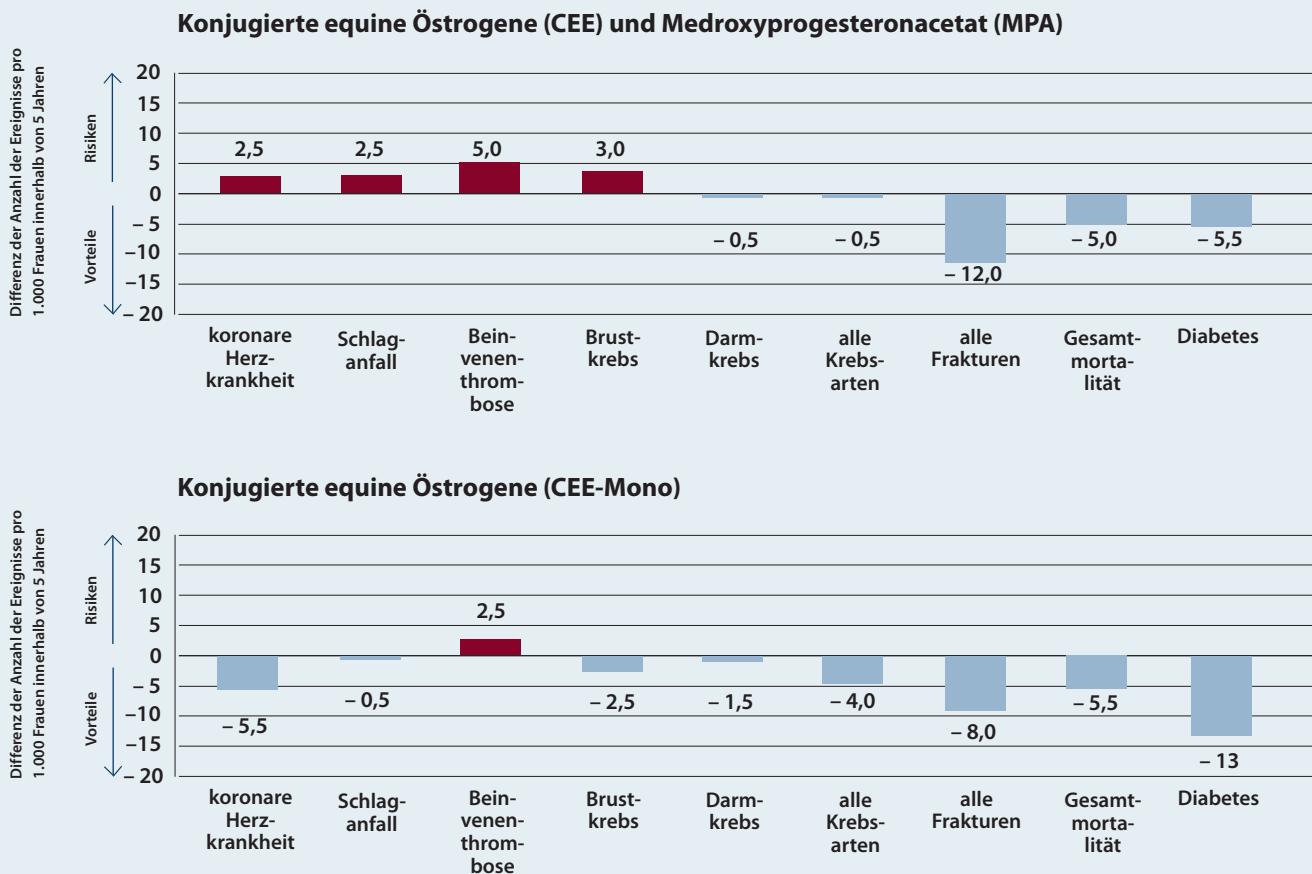


Abb. 1: Risiken und Nutzen einer Hormontherapie bei Frauen zwischen 50 und 59 Jahren in der WHI-Studie. Differenz der Anzahl von Ereignissen (Anzahl in der Hormontherapiegruppe minus oder plus Anzahl in der Placebogruppe) pro 1.000 Frauen bei Behandlung über 5 Jahre (7)

und bei genauer Betrachtung als sehr viel geringfügiger dar, als in der Öffentlichkeit wahrgenommen. Durchweg lagen die absoluten Zahlen für Ereignisse in einer Größenordnung, die von der WHO als „seltene Nebenwirkung“ klassifiziert wird. In den Erstpublikationen zu beiden Studienarmen (2002 und 2004) wurde die Differenz der Inzidenz von Ereignissen pro 10.000 Frauen pro Jahr berechnet (Tab. 1, Vergleich Hormonarm versus Placeboarm, modifiziert nach 6 und 10).

Bei der Östrogenmonotherapie fiel die Risiko-Nutzen-Bilanz deutlich günstiger aus als bei der Kombination von Östrogenen mit dem Gestagen MPA (Abb. 1). Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass bei einer Östrogenmonotherapie das Brustkrebsrisiko sogar gesenkt war (wenn auch nicht signifikant), ein Umstand, der bei der Kommunikation der Daten häufig nicht erwähnt wurde.

In späteren Analysen wurden die Studiendaten nach Subgruppen sorgfältig aufgearbeitet (11). Es zeigte sich hierbei, dass in der Altersgruppe der 50- bis 59-Jährigen insgesamt sehr wenige Ereignisse auftraten. Zwei der WHI-Autoren stellten in der oben bereits erwähnten Stellungnahme im NEJM klar, dass die Ergebnisse der Gesamtpopulation der WHI Studie nicht auf die Frauen übertragen werden dürfen, die zwischen 50 und 60 Jahren aufgrund von im Rahmen der Peri- und Postmenopause aufgetretener klimakterischer Beschwerden eine Hormontherapie beginnen. Der härteste Endpunkt, den eine Studie haben kann, nämlich die Gesamtmortalität, war sowohl im Östrogen-Gestagen-Kombinationsarm als auch im Östrogen-Monoarm bei den Patientinnen dieser Altersgruppe reduziert (im Monoarm signifikant). Für alle Endpunkte zeigt sich eine geringe Differenz an Ereignissen,

wenn man deren Absolutzahl über 5 Jahre bei 1.000 behandelten versus 1.000 unbehandelten Frauen vergleicht (Abb. 2).

Follow-up der WHI-Studie – Mortalitätsdaten

Bei der jüngst publizierten Nachbeobachtungsanalyse der WHI-Studie (12) zeigte sich nach 18-jährigem kumulativen Follow-up (Interventionsphase und Postinterventionsphase) für alle Hormonanwenderinnen keine erhöhte Gesamtmortalität (HR 0,99; 95 % KI 0,94 – 1,03, gepoolte Studien). Das Sterblichkeitsrisiko der jüngeren Frauen, die Hormone erhalten hatten, war aber gegenüber dem der älteren Frauen (>70 Jahre) verringert. Hinsichtlich der Auswertung für die krankheitsspezifische Mortalität zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Lediglich die Brustkrebsmortalität war bei den Frauen, die CEE + MPA erhielten, erhöht, allerdings nicht signifikant (HR 1,44; 95 % KI 0,97 – 2,15). Die Frauen, die mit CEE-Mono behandelt worden waren, hatten auch nach 18-jähriger Beobachtungszeit ein signifikant gesenktes Risiko, an Brustkrebs zu sterben (HR 0,55; 95 % KI 0,33 – 0,92).

Hormonanwendung und Mammakarzinomrisiko

Die Nutzen-Risiko-Bilanz fällt für die Östrogenmonotherapie insgesamt deutlich positiver aus als für die Östrogen/Gestagen-Kombinationstherapie. Dies gilt insbesondere für das Mammakarzinomrisiko

Tab. 1: Häufigkeit von Ereignissen im Vergleich zur Placebogruppe, berechnet auf 10.000 Frauen pro Jahr (WHI-Studie, alle Altersgr.)

| | CCE + MPA | CEE |
|-------------------------|-----------|------|
| KHK/Infarkte | + 7 | - 5 |
| Apoplexe | + 8 | + 12 |
| Thromboembolien | + 18 | + 7 |
| invasive Mammakarzinome | + 8 | - 7 |
| Kolonkarzinome | - 6 | + 1 |
| Hüftfrakturen | - 5 | - 6 |



Das Thrombosierisiko einer Therapie mit Östrogenen lässt sich minimieren, wenn das Hormon transdermal statt in Form von Tabletten angewandt wird (dies gilt für die Anwendung in Form von Pflaster oder Spray)

(das in der WHI-Studie im Kombiarm erst nach 5-jähriger Therapie signifikant erhöht war). Grundsätzlich kann man allerdings nicht davon ausgehen, dass sich das in der WHI-Studie bei CEE-Monotherapie gesenkte Brustkrebsrisiko generell auf alle Frauen und alle Therapieformen übertragen lässt. Es spricht einiges dafür, dass insbesondere adipöse Frauen (die in der WHI-Studie überproportional vertreten waren) möglicherweise über eine Verbesserung der Insulinresistenz bei Östrogengabe ihre Mammakarzinom-Inzidenz senken (13). Für schlanke Frauen dürfte dies eher nicht zutreffen. Insofern muss man bei der Beurteilung einer möglichen Brustkrebsprotektion durch die reine Östrogengabe sehr zurückhaltend sein, zumal es auch eine Reihe von Beobachtungsstudien gibt, die keine Risikoreduktion, sondern eine geringfügige Risikoerhöhung zeigen.

Es wird in Hinblick auf das durch eine Kombinationstherapie vermutlich erhöhte Mammakarzinomrisiko vielfach diskutiert, ob es „günstigere“ Gestagene mit einem geringeren Risiko gibt. Es gibt Anhaltspunkte dafür, dass die Verwendung von Progesteron und seinem Isomer Dydrogesteron mit einem geringeren Brustkrebsrisiko einhergehen könnte als die Gestagene Norethisteronacetat und MPA, für die bei > 5-jähriger Anwendung in Kombination mit einem Östrogen ein erhöhtes Mammakarzinomrisiko nachgewiesen ist (14). Vergleichsstudien fehlen jedoch, und die Datenlage ist insgesamt diesbezüglich nicht schlüssig. Insofern muss offenbleiben, ob man durch die Auswahl eines „besseren“ Gestagens die vermutlich vorhandene Risikoerhöhung für ein Mammakarzinom bei der Kombinationstherapie reduzieren kann. Es empfiehlt sich aber, die Patientinnen offen-

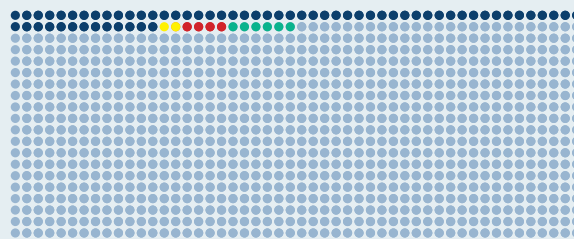


Abb. 2: Brustkrebshäufigkeit ohne und mit Hormonersatztherapie (HRT) mit CEE + MPA, bezogen auf 1.000 Frauen: ● 63 Fälle ohne HRT, ● 2 Fälle mehr nach 5 Jahren HRT, ● 6 Fälle mehr nach 10 Jahren HRT, ● 12 Fälle mehr nach 15 Jahren HT. Bei CEE-Monotherapie kein oder ganz geringes Risiko! (adaptiert nach 4, 15)

siv aufzuklären bei gleichzeitigem Hinweis darauf, dass im Einzelfall und in Abhängigkeit von der verwendeten Therapie das Risiko geringer sein kann als dargestellt. Zur Veranschaulichung der Risiken empfiehlt sich ein Schaubild mit Absolutzahlen, das an die Metaanalyse aus dem Jahr 1997 (4) angelehnt ist (Abb. 2). Zusätzlich sollte man den Patientinnen raten, unter laufender Hormontherapie das Mammografie-Screeningprogramm und die jährliche Untersuchung der Brust durch Frauenarzt oder -ärztin besonders ernst zu nehmen (gegebenenfalls in Verbindung mit einer Mamma-Sonografie).

HRT mit oder ohne Gestagen? Risiko Endometriumkarzinom

Auch wenn man hierdurch möglicherweise das Mammakarzinomrisiko reduzieren würde, kann bei Frauen mit intaktem Uterus auf keinen Fall auf eine additive Gestagengabe verzichtet werden, da eine Vielzahl von Studien (bereits aus der frühen Ära der Hormontherapie) ein acht- bis zehnfach erhöhtes Risiko für ein Endometriumkarzinom bei Langzeit-Östrogenmonotherapie gezeigt hat (16). Dieses Risiko lässt sich durch eine zusätzliche Gestagengabe weitgehend eliminieren, vorausgesetzt, das Gestagen wird in ausreichender Dauer (mindestens 12 bis 14 Tage pro Monat) und Dosis angewandt (es gibt zu den einzelnen Gestagenen Tabellen mit der entsprechenden Transformationsdosis). Hysterektomierte Frauen benötigen nur in Einzelfällen eine Gestagengabe (z. B. bei Zustand nach Endometriose etc.).

Gleichzeitig gibt es Hinweise darauf, dass die Verwendung von Progesteron und Dydrogesteron bei Anwendung > 5 Jahre mit einem etwas erhöhten Endometriumkarzinomrisiko einhergehen kann (17). Ursache hierfür könnte die individuell sehr unterschiedliche und rasche Verstoffwechslung von Progesteron sein, vor allem aber die Tatsache, dass es häufig zu niedrig dosiert wird. Prospektive Studien wären hier wünschenswert.

In diesem Zusammenhang ist es besonders wichtig hervorzuheben, dass eine transdermale Progesterongabe zum Schutz des Endometriums definitiv nicht ausreicht (18). Die Anwendung einer Hormonspirale stellt hingegen einen sicheren Endometriumschutz dar (zumindest für eine Liegedauer von bis zu 5 Jahren und bei Verwendung des IUD mit höherer Levonorgestrel-dosis) (19).

Ein Vorteil für die Verwendung sogenannter „bioidentischer“ Hormone, die über Magistralrezepturen von Apotheken hergestellt werden, lässt sich aus der aktuellen Datenlage in keiner Weise ableiten. Insbesondere ist unklar, was diese Präparate von den industriell hergestellten unterscheidet, zumindest dann, wenn man als Östrogenkomponente 17-β-Östradiol und als Gestagenkomponente natürliches Progesteron einsetzt, die identisch mit den vom menschlichen Ovar sezernierten Sexualsteroiden sind. Beide Substanzen werden in

Tab. 2: Situationen, bei denen die Östrogen-gabe bevorzugt transdermal erfolgen sollte

→ bei erhöhtem Thromboserisiko:

- nach Thrombose / Embolie
- familiäre Thromboseneigung
- thrombogene Mutation
- Alter > 60 Jahre
- Adipositas

→ bei erhöhtem Risiko für Apoplex und kardiovaskuläre Erkrankungen:

- KHK
- Hypertonus, metabolisches Syndrom etc.
- Migräne (insbesondere Migräne mit Aura)
- Nikotinabusus

→ Gallenblasenerkrankung

aller Regel auch von der Pharmaindustrie mithilfe von Vorstufen aus Yamswurzel oder Soja produziert.

Thromboserisiko

Die WHI-Studie bestätigte das bereits zuvor bekannte erhöhte Thromboserisiko bei oraler Östrogengabe. Im WHI-Monoarm war dies sogar bei der Altersgruppe der 50- bis 60-jährigen Frauen das einzig erkennbar erhöhte Risiko (Abb. 1, S. 14). Grundsätzlich wiegt dies insbesondere bei Patientinnen schwer, die bereits ein erhöhtes Thromboserisiko mitbringen (z. B. Adipositas, eigene Thrombose in der Vorgeschichte oder Thrombose bei engen Familienangehörigen, Thrombophilie, Alter > 60 Jahre etc.). Das Thromboserisiko einer oralen Therapie lässt sich nach aktueller Datenlage allerdings weitgehend minimieren (bzw. eliminieren), wenn das Östrogen transdermal angewandt wird (in Form eines Pflasters, Gels oder Sprays). Man vermeidet hierdurch den sogenannten hepatischen „First-Pass-Effekt“ (= Anflutung hoher Östrogenkonzentrationen in der Leber bei oraler Anwendung mit Aktivierung hepatischer Gerinnungsparameter), was sich in Studien mit Messung der leberspezifischen Gerinnungsparameter unter transdermaler Therapie im Vergleich zur oralen Therapie nachweisen ließ (20). Der Endpunkt Thrombose wurde für diesen Zusammenhang nur in Beobachtungsstudien untersucht, weltweit sind sich aber alle Experten dahingehend einig, dass eine Östrogengabe über die Haut in Hinblick auf das Thromboserisiko unbedenklich zu sein scheint (21). Vermutlich trifft dies auch für das Schlaganfallrisiko zu, die Datenlage ist diesbezüglich allerdings deutlich dünner (22). Grundsätzlich gibt es eine Reihe von Situationen, in denen man bevorzugt eine transdermale Östrogengabe anwenden sollte (Tab. 2). Der Gestagenschutz des Endometriums kann dann entweder in Form eines Kombinationspflasters oder durch eine additive orale / vaginale Gestagengabe bzw. durch die Anwendung einer hormonhaltigen Spirale sichergestellt werden (23).

Kardiovaskuläre Erkrankungen – Schutz oder Schaden durch die Hormone?

Die eigentliche Überraschung in der WHI-Studie war die Tatsache, dass entgegen der Erwartung das Herzinfarktrisiko durch die Hormontherapie nicht gesenkt wurde (wie zahllose Beobachtungsstudien impliziert hatten), sondern im Kombinationsarm sogar

signifikant, wenn auch nur leicht erhöht war (HR 1,29; 95 % KI 1,02 – 1,63). Bemerkenswert ist, dass nach erneuter Analyse der Daten, die 2013 publiziert wurde (11), das erhöhte Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse keine Signifikanz mehr erreichte – unter Zugrundelegung derselben Patientinnenpopulation (HR 1,18; 95 % KI 0,95 – 1,45)! Im Übrigen zeigten auch hier die Subanalysen, dass der Beginn der kombinierten Hormontherapie bei Frauen zwischen 50 und 59 Jahren eine allenfalls marginale Inzidenzzunahme von Herzkreislaufereignissen mit sich brachte, und dass bei einer Östrogenmonotherapie die Frauen sogar eindeutig von der Hormon-gabe profitierten. Viele Experten sprechen in diesem Zusammenhang vom sogenannten „window of opportunity“, dem günstigen Zeitfenster für den Beginn einer Hormontherapie (24). Wenn diese zu einem Zeitpunkt erfolgt, bei dem noch eine geringe Östrogenwirkung am Endothel vorhanden ist bzw. diese noch nicht lange zurückliegt, ist ein protektiver Effekt doch relativ wahrscheinlich, insbesondere vor dem Hintergrund zahlloser Beobachtungsstudien, die in diese Richtung weisen (14). Auf jeden Fall kann man für die Altersgruppe der 50- bis 60-Jährigen einen negativen Effekt auf kardiovaskuläre Ereignisse weitgehend ausschließen.

Hormone und Demenzrisiko

Beim 18-Jahre-Follow-up der WHI-Studie war neben der signifikant erniedrigten Brustkrebsmortalität im Monoarm für einen einzigen weiteren Endpunkt ebenfalls eine signifikante Mortalitätsreduktion zu verzeichnen: die Mortalität an Morbus Alzheimer (12). Dies steht in gewissem Widerspruch dazu, dass in einer Teilstudie der WHI (der sogenannten WHI-MS, MS = mental state) ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Demenzen festgestellt wurde (25). Hierbei wurden aber nur Frauen einbezogen, die bei Beginn der Hormontherapie > 65 Jahre alt waren. Möglicherweise ist auch hier das sogenannte „window of opportunity“ von Bedeutung. Es ist denkbar, dass ein protektiver Effekt in Hinblick auf Morbus Alzheimer und vaskuläre Demenzen einen frühen Beginn der Hormontherapie (und längere Einnahme) voraussetzt. Eine Reihe von Beobachtungsstudien weist jedenfalls in diese Richtung (26, 27). Eine abschließende Beurteilung des Zusammenhangs zwischen einer Hormontherapie und der Entstehung von Demenzen ist aktuell aber nicht möglich.

Eindeutig positive Effekte: reduziertes Diabetes- und reduziertes Frakturrisiko

Sowohl die WHI-Studie als auch eine überwältigende Anzahl von Beobachtungsstudien konnte zeigen, dass die Diagnose eines Typ-2-Diabetes durch die Einnahme von Hormonen signifikant reduziert (bzw. hinausgezögert) werden kann (28). Bedenkt man die weltweite Zunahme der Inzidenz des Typ-II-Diabetes, ist dies ein nicht zu unterschätzender präventiver Aspekt der Therapie. Gleiches gilt für die signifikante Reduktion von Hüft- und Wirbelkörperfrakturen durch die Einnahme von Hormonen (29, 30). Man muss allerdings einräumen, dass dieser Effekt nur nachhaltig ist, wenn die Hormone über einen längeren Zeitraum eingenommen werden.

Vulvovaginale Atrophie

Mit Sistieren der ovariellen Steroidproduktion kommt es zu einer zunehmenden vulvovaginalen Atrophie, die bei den Patientinnen zu vaginaler Trockenheit und daraus folgend zu Dyspareunie, vaginalen Infektionen, häufigen Zystitiden, Dranginkontinenz etc. führen kann. Anders als die übrigen klimakterischen Symptome wie Hitzewallungen verschwinden diese Symptome mit zunehmendem Alter nicht, sondern nehmen zu. Eine konsequente langfristige lokale Therapie mit Östriol ist hier das Mittel der Wahl (sofern Lubrikanzien und andere Vaginaltherapeutika keinen Erfolg bringen). Der systemische

Effekt dieser Lokalthherapie ist zu vernachlässigen, auch wenn der Beipackzettel die Patientinnen häufig hochgradig verunsichert. Die Präparate können langfristig bis ins hohe Alter angewandt werden, was insbesondere für die sexuelle Aktivität von großer Bedeutung sein kann (31).

Wann und warum beginnen, wann aufhören?

Zum einen muss gemeinsam mit der Patientin eruiert werden, welche Beschwerden für sie besonders belastend sind und einer therapeutischen Intervention bedürfen. Keineswegs muss dies immer eine systemische Hormongabe sein. Bei der Festlegung der Therapie ist auch zu berücksichtigen, ob noch eine ovarielle Restfunktion besteht, die sowohl die Beschwerden der Patientin beeinflussen als auch mit der HRT interferieren kann. Gerade im perimenopausalen Übergang ist daher eine engmaschige Überwachung (z. B. im 3-Monatsrhythmus) häufig unabdingbar. Außerdem sind Begleit- bzw. Vorerkrankungen sowie die entsprechende Begleitmedikation mit ins Kalkül zu ziehen und in die Therapieentscheidung einzubringen. Nicht zuletzt ist die persönliche Einstellung der Patientin und ihr individueller Leidensdruck entscheidend, um am Ende ein für sie maßgeschneidertes Konzept zu finden. Für die Dauer der Hormontherapie gibt es keine klare Empfehlung. Diese sollte in erster Linie davon abhängig gemacht werden, ob weiterhin ein Leidensdruck besteht oder nicht. Insgesamt spricht viel dafür, die Hormontherapie wieder großzügiger einzusetzen und durchaus länger als 5 Jahre, wenn die Patientin dies wünscht, auch jenseits des 60. Lebensjahrs. Die Östrogengabe sollte dann aber bevorzugt transdermal erfolgen (Senkung vaskulärer Risiken). Die Einleitung einer Hormonthera-

pie jenseits des sechzigsten Lebensjahrs sollte allerdings nur nach sorgfältiger Abwägung erfolgen.

Zusammenfassung

Die aktuelle Datenlage lässt die HRT wieder in einem deutlich günstigeren Licht erscheinen als noch vor einigen Jahren. Das wichtigste Thema bei der Risikobewertung ist sicher das Mammakarzinomrisiko. Es empfiehlt sich eine regelmäßige Überwachung der Brust vor Beginn und unter laufender Therapie. Die übrigen Risiken (die im Wesentlichen vaskulärer Art sind) können bei entsprechender Prädisposition durch eine transdermale Östrogengabe umgangen werden. Es ist durchaus denkbar, und einige namhafte Experten sprechen sich hierfür aus, dass langfristig doch wieder ein präventiver Aspekt bei der Bewertung der HRT eine Rolle spielen wird. Aktuell sollte die Therapie aber im Wesentlichen Frauen vorbehalten sein, die über klimakterische Symptome klagen. Ziel der Therapie muss eine risikoadaptierte, individuelle Herangehensweise sein, die gemeinsam mit der Patientin festgelegt wird und deren Gesamtsituation und Lebensperspektive, aber auch ihre Ängste berücksichtigt.

Literaturverzeichnis im Internet unter www.aekhh.de/haeb-lv.html

Dr. Katrin Schaudig

Dr. Anneliese Schwenkhagen

Praxis für gynäkologische Endokrinologie

HORMONE HAMBURG

Gynaekologikum

E-Mail: schaudig@hormone-hamburg.de

Kann ich meiner Rente auch einen früheren Termin geben?

Antworten auf Ihre Fragen.
Das apoPur-Gespräch.

Jetzt Termin vereinbaren:
apobank.de/meine-rente

Weil uns mehr verbindet.

 deutsche apotheker-
und ärztebank

Dr. Jan Wolff
Mitglied der apoBank