

Postmenopausaler Hormonersatz: Was sagt der Hausarzt seinen Patientinnen?

Noch vor etwa 10 Jahren wurde von renommierten Endokrinologen und Gynäkologen gefordert, dass jede postmenopausale Frau mit Östrogenen oder Östrogenen/Gestagenen (hormone replacement therapy-HRT) zu substituieren sei. Wird dies unterlassen, so wurde dieses Verhalten in die Nähe des ärztlichen Kunstfehlers gerückt. Es wurde den betroffenen Frauen nicht nur die Behandlung ihrer klimakterischen Beschwerden, sondern auch eine protektive Wirkung auf Herz-Kreislauf, Hirnfunktion, Knochensystem u.a. in Aussicht gestellt. Mittlerweile sind Zweifel an diesen Aussagen aufgetreten. Vor allem das Problem HRT-Mammakarzinom wurde in den Mittelpunkt der Diskussion gerückt.

Diese Frage hat nun neu Aktualität durch die Vorabauswertung der zurzeit laufenden Women's Health Initiative (WHI), welche im JAMA 2002;288:321–33 publiziert wurde, erfahren.

In dieser WHI-Studie wurden zwischen 1993–1998 insgesamt 161809 postmenopausale Frauen zwischen 50 und 70 Jahren aufgenommen. Das primäre Ziel dieser Studie war die Wirksamkeit der HRT auf die Herz-Kreislaufkrankungen zu untersuchen. 16608 Frauen, welche nicht hysterektomiert waren, erhielten randomisiert doppelblind entweder täglich 0,625 mg konjugierte Östrogene und 2,5 mg Medroxyprogesteronacetat oder ein Placebo. Der dritte Arm, dies waren hysterektomierte Frauen, bekamen nur 0,625 mg konjugierte Östrogene. Die Studie war auf eine Dauer von 8,5 Jahren angelegt.

Das Data und Safety Monitoring Board (DSMB) der WHI-Studie sah sich jedoch aufgrund der Zwischenergebnisse Ende Mai 2002 veranlasst, die ersten zwei Arme der Studie (Kombination HRT versus Placebo) vorzeitig zu stoppen, was sicherlich aufhorchen lässt! Vorweg war der erste Grund, dass sich ein präventiver Nutzen aus den Ergebnissen nicht ableiten lässt und somit ein Weiterführen dieser Studie nicht gerechtfertigt ist. So hat sich gezeigt, dass das relative Risiko (RR) unter der Kombinationstherapie (HRT) einen Herzinfarkt zu erleiden auf 1,29 (1,02–1,63) steigt, ebenso sind auch das Schlaganfallrisiko um 1,41 (1,07–1,85) und das Thromboembolierisiko um 2,13 (1,39–3,25) erhöht. Aber besonders aufhorchen lässt die Risikohöherung von 1,26 (1,00–1,59) an einem Mammakarzinom zu erkranken. Protektiv wirkte die Kombinationstherapie beim kolorektalen Karzinom 0,63 (0,43–0,92), beim Endometriumkarzinom 0,83 (0,47–1,47), sowie bei den Hüft- bzw. Schenkelhalsfrakturen 0,66 (0,45–0,98). Die gesamte Mortalität war mit einem RR von 1,15 (1,03–1,28) erhöht. Anders ausgedrückt erkranken von 10000 Frauen pro Jahr 7 mehr an einem Herzinfarkt, 8 an einem Schlaganfall, 8 an einem Mammakarzinom und 18 an einem thromboembolischen Geschehen. Es gab jedoch pro Jahr 6 Frauen weniger, welche an einem kolorektalen Karzinom und 5 weniger, die an einer Hüftfraktur litten.

Nun könnte man sagen, dass dies alles mehr oder weniger schon bekannt sei. Sowohl die Beral-Studie wie auch die HERS-Studie zeigten ja Ergebnisse, welche in die gleiche Richtung gehen. Einmalig ist sicher, dass eine so grosse und nach strengen Kriterien angelegte Studie mit 40 Zentren wegen der negativen Ergebnisse vorzeitig abgebrochen werden musste, und sofort der Weg in die Öffentlichkeit gesucht wurde. Ein Voraus-

bericht mit entsprechenden Kommentaren in der New York Times vom 9. Juli 2002 wird seine Wirkung nicht verfehlen.

Als wichtigstes Ergebnis ist festzuhalten, dass aufgrund dieser Ergebnisse die HRT keinen präventiven Nutzen für kardiovaskuläre Erkrankungen aufweist und dass die Inzidenz des Mammakarzinoms erhöht ist.

Die frühere Annahme, dass Gestagene bezüglich des Mammakarzinoms einen protektiven Effekt haben, muss nun endgültig revidiert werden. Vielmehr muss angenommen werden, dass Gestagene die Proliferation des Brustdrüsenepithels im Gegensatz zum Endometrium verstärken. Es könnte dem nun entgegen gehalten werden, dass die erhöhte Zahl von Mammakarzinomen aus günstigen Tumoren, welche gut zu diagnostizieren sind, weniger Metastasen bilden und die Lebenserwartung nicht oder nur geringfügig verändern, bestehen. Aber schon allein die Diagnose eines Mammakarzinoms, sei es nun eine günstige Form oder nicht, beeinträchtigt die Lebensqualität ausserordentlich. Auch wenn, wie im Editorial des JAMA zusammenfassend festgehalten wird, die absolute Zahl der Negativeffekte gering ist, sind der/die beratende und verordnende Arzt / Ärztin in Zukunft noch mehr herausgefordert. Die Möglichkeit einer Risikoerhöhung allein kann schon abschreckend wirken.

Was ist nun zu tun? Vor jeder Abgabe von HRT hat eine ausführliche Beratung zu erfolgen. Es sollte in jedem Falle eine individuelle Kosten-Nutzen-Analyse, welche wirklich alle Aspekte beinhaltet, stattfinden. Gerade Neueinsteiger sind auf alle Fakten bzw. Gefahren hinzuweisen. Es ist in jedem einzelnen Fall abzuwägen, ob es nicht andere Möglichkeiten gibt, welche der betroffenen Frau über die nicht immer einfache Zeit hinweg hilft. Dieses «primum non nocere» ist ja nun auch nicht neu, aber die erhärtete Datenlage sollte dieser alten Forderung mehr Nachdruck verleihen. Bei Frauen, welche bereits mittels HRT behandelt werden, sollte bei jeder Kontrolle erneut überprüft werden, ob die Weiterführung der HRT noch angezeigt ist oder nicht. Die Einnahmedauer ist ja ein relevanter Risikofaktor. Auch ist die Industrie gefordert. Ihre Werbung, welche Frauen, aber auch Ärzten, fast täglich mit z.T. überschwinglich positiven Aussagen berieselt, sollte sich ihrer Verantwortung bewusst werden. Immerhin werden in den USA fast 40% aller betroffenen Frauen mittels HRT behandelt, was die Grössenordnung des Problems zeigt. Andererseits dürfen natürlich auch die positiven Ergebnisse nicht schlechter gemacht werden als sie sind. Einer symptomatischen Frau kann eben oft nur mit einer HRT eine vernünftige Lebensqualität wiedergegeben werden. Es soll auch nicht verschwiegen werden, dass unzählige Frauen der HRT wieder ein erfülltes Leben verdanken. Die Aussage von Dr. Deborah Grady im Interview in der New York Times: «This is a dangerous drug!» gilt für grundsätzlich alle Pharmaka und ist sicher provokativ und überspitzt ausgedrückt. Trotzdem sollte das Körnchen Wahrheit in dieser Aussage bei jeder Beratung einer betroffenen Frau beachtet werden. Individuelle, solide Beratung ist mehr denn je gefragt!

S. Heinzl

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Siegfried Heinzl
Frauenklinik
Kantonsspital
CH-4101 Bruderholz

siegfried.heinzl@ksbh.ch