

Nachgefragt

Beschwerden in den Wechseljahren Hormontherapie als Ausnahme

Bei kaum einem Thema klaffen der wissenschaftliche Erkenntnisstand und die ärztliche Praxis in Deutschland so weit auseinander wie bei der Hormon(ersatz)therapie für Frauen in den Wechseljahren. GPSP fragte Prof. Dr. Martina Dören.

GPSP: *Brauchen Frauen eine Hormontherapie, damit sie gut durch die Wechseljahre kommen?*

Dören: Ich sehe das nicht so und denke, dass es dafür auch keine wissenschaftlichen Belege gibt. Im übrigen hat ein größerer Teil der Frauen eher geringe Beschwerden oder auch gar keine. Leider fehlen Studien, die uns zeigen, in welchem Maße die Probleme den Lebensumständen geschuldet sind, also gesellschaftlich bedingt sind. Wechseljahrbeschwerden, so wie wir sie verstehen, sind ein Konstrukt.

GPSP: *Was meinen Sie damit?*

Dören: Sie gelten für unseren kulturellen Raum, also die „weiße Frau“ in Europa und Nordamerika. Zwar sind die Zyklusveränderungen um die Fünfzig universell, aber die hierzulande geäußerten Beschwerden nicht.

GPSP: *Einbildung sind sie allerdings auch nicht.*

Dören: Natürlich nicht. Nur, wir wissen nicht einmal genau, wie Hitzewallungen zustande kommen. Wahrscheinlich wird durch die nachlassende Östrogenproduktion am Temperaturschalter im Gehirn gedreht. Denn auch um den Eisprung herum verändert sich mit sinkendem Östrogenspiegel die Körpertemperatur. Woher aber Schlafprobleme, Konzentrationsmängel und Stim-



Foto: Elke Brüser

Martina Dören ist Gynäkologin und Professorin für Frauenforschung an der Berliner Charité. Sie hat sich speziell mit der Rolle von Östrogenen zur Vorbeugung von Osteoporose befasst. Darüber hinaus hat sie viel dafür getan, dass die Risiken einer Hormonbehandlung in den Wechseljahren hierzulande publik wurden und dass deren Nutzen realistischer eingeschätzt wird. Bei manchen Frauenärzten hat Martina Dören sich dadurch unbeliebt gemacht.

mungsschwankungen in der Lebensmitte kommen, ist nicht geklärt. Wüssten wir darüber mehr, könnten wir ganz anders reagieren.

GPSP: *Also nicht mit Hormonen?*

Dören: Genau. Das sind und bleiben hochpotente Stoffe, die Zellen und Stoffwechselprozesse verändern können und viele Organe beeinflussen, egal ob ich sie als Spritze bekomme, als Tablette schlucke oder

sie über die Haut oder Schleimhaut anwende. Östrogene lassen bekanntlich die Gebärmutter Schleimhaut wachsen. Das kann zu Blutungen führen, eventuell auch zu Polypen und Krebs. Und nicht nur in der Gebärmutter gibt es Probleme. Auch das Brustkrebsrisiko steigt und wie man heutzutage weiß, sind die Einflüsse auf das Herz-Kreislaufsystem bei älteren Frauen ungünstig.

GPSP: *Was raten Sie also Frauen, die unter Beschwerden in den Wechseljahren leiden?*

Dören: Leiden ist das Schlüsselwort. Also bei Frauen, die etwa im Beruf stark gefordert sind und keine bedenkenwerten Vorerkrankungen¹ haben, können Hormone in Frage kommen. Wenn die Lehrerin vor der Klasse, die Bankleiterin bei ihrer Präsentation von starken Hitzewallungen förmlich überrannt wird, dann kann sie Östrogene ausprobieren. Aber erstens möglichst niedrig dosiert und zweitens nicht monatelang. Weniger ist sicherer. Und nach drei Monaten erst mal aufhören, das wäre mein Rat. Grundsätzlich gilt: Von Zeit zu Zeit pausieren und beobachten, wie stark die Hitzewallungen noch sind. Evidenzbasiert, also durch zuverlässige Studien gesichert, ist das alles nicht. Leider.

GPSP: *Müssen Frauen nicht eine Östrogen-Gestagen-Kombination wie Presomen[®] comp. einnehmen?*

Dören: Ja, sofern sie längerfristig Hormone benötigen und ihre Gebärmutter noch haben. Denn Gestagene² können verhindern, dass sich die Gebärmutter Schleimhaut bösartig verändert. Es hat sich bewährt, an 12-14 Tagen im Monat Gestagen zusätzlich zu den Östrogenen anzuwenden, die restlichen Tage des Behandlungsmonats nur Östrogene.

GPSP: *Was spricht denn außer der Minderung von Hitzewallungen für eine Hormontherapie?*

Dören: Probleme beim Sex. Aber nur wenn das neue Probleme sind – die etwa durch dünnere Schleimhaut entstehen können – und wenn die Beziehung intakt ist. Im übrigen fehlen auch hier Studien, die zeigen, welche langfristigen Risiken hormonhaltige Cremes und Gele für den Scheidenbereich haben und welche hormonfreien Cremes geeignet sind. Ich sehe kein Problem darin, ein Massageöl oder eine Hautcreme auch woanders anzuwenden, aber dazu gibt es leider auch fast keine brauchbaren Studien.

GPSP: *Aber ursprünglich wurden Hormone doch als Anti-Aging-Mittel vermarktet, die Haut und Haare frisch halten?*

Hormontherapie im Wandel der Zeit

1997: *„Wir wollen verhindern, dass das letzte Drittel des Frauenlebens ein einziges Seufzen ist.“*

Prof. Dr. Christian Lauritzen, in: Die Woche vom 18.7.1997

2002: *„Wechseljahre sind eine Krankheit und nicht natürlich. Sie sind von Menschenhand gemacht. Frauen wurden um 1897 38 Jahre alt. Eine Hormonersatzbehandlung bedeutet daher eine Zurückversetzung der Frau in ihren „Naturzustand“:*

Pressemitteilung, Berufsverband der Frauenärzte Niedersachsen, 2.9.2002

2007: *„Eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung der HRT [Hormonersatztherapie; Anmerkung der Redaktion] muss, wie jede andere Therapieentscheidung auch, gemeinsam mit der Patientin erfolgen.“*

Hormonsubstitution, Aktualisierte Empfehlungen, August 2007. In: Frauenarzt 48, 2007, Nr. 8, S. 724

Aufstieg und Sturz der Hormontherapie

Seit den 1960er Jahren werden Östrogene verordnet, um Beschwerden in den Wechseljahren zu behandeln. Ihr Verbrauch nahm zunächst in den USA und dann in Europa stark zu. Bücher wie „Für immer weiblich“ („Feminine forever“) trugen dazu bei. Das Werk wurde von Robert A. Wilson 1966 in Kooperation mit einem großen amerikanischen Hormonhersteller verfasst. Studien, die Risiken aufzeigten und mit

falschen Versprechungen aufräumten, führten zu einer Abnahme der Verordnungszahlen. Seit 2000 hat sich die Zahl halbiert. Den größten Einschnitt gab es dabei ab 2002, nachdem eine amerikanische Studie zur Frauengesundheit mit über 16 000 Teilnehmerinnen (Women Health Initiative Study, „WHI-Studie“³) abgebrochen wurde, weil die Risiken den Nutzen der Hormontherapie in den Wechseljahren überwogen.

Dören: Nun ja, der Mensch altert trotzdem. Die Falten entstehen, auch wenn die Haut durch Östrogene mehr Wasser einlagert und etwas glatter erscheint. Ich sage: Hören Sie mit dem Rauchen auf, ernähren Sie sich vernünftig, machen Sie Sport, und überlegen Sie sich, was Sie als Schminke auf die Haut auftragen. Da ist viel gewonnen.

GPSP: *Und Östrogene als Schutz vor Altersdemenz, vor Arterienverkalkung mit den möglichen Folgen Schlaganfall oder Herzinfarkt, vor Knochenbrüchen als Folge von Osteoporose oder vor Blasenschwäche?*

Dören: Das ist fast alles vom Tisch, bis auf Osteoporose. Selbst da haben andere Mittel Vorrang – da diese weniger gravierende Nebenwirkungen haben. Es ist so: Einerseits fehlen Nutzenbelege für Östrogene, andererseits haben die großen Studien in den USA³ und Großbritannien⁴ gezeigt, dass die bisherige Hormontherapie mit unerwarteten Risiken verbunden ist. Darmkrebs und Knochenbrüche treten zwar etwas seltener auf, aber es gibt mehr Schlaganfälle, Thrombosen und Brustkrebs; kein Schutz besteht vor Herzinfarkten. Die Risiken sind bei Östrogen-Gestagen-Kombinationen ausgeprägter als bei alleiniger Ös-

trogenanwendung. Das gilt auch für Dickdarm- und Enddarmkrebs.

GPSP: *Gibt es Alternativen?*

Dören: Nicht wirklich, weil die Studienlage zu schlecht ist.⁵ Das gilt nicht nur für Pflanzenhormone sondern auch für Sport, Entspannungstechniken oder Akupunktur.

GPSP: *Und was raten Sie Frauen, die Hormone absetzen wollen?*

Dören: Langsames Ausschleichen. Nicht abrupt absetzen. Allerdings hat bisher niemand gezeigt, wie es am besten geht, in den USA laufen entsprechende Studien. Ich rate Frauen, darüber offen mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt zu reden.

GPSP: *In München verfolgt eine Studie, wie sich das Absetzen von Hormonpräparaten auf die Lebensqualität und das psychische Befinden auswirkt. Und demnach merkt ein erheblicher Teil der Frauen nicht, ob sie nur ein Placebo schlucken oder weiterhin ihr Medikament.*

Dören: Ja, das wurde kürzlich auf einer Konferenz⁶ berichtet. Aber es sind noch keine Daten publiziert. Ich hoffe, dass die Studie zu Ende geführt werden kann. Doch es ist keine Frage, dass Placeboeffekte eine große Rolle spielen. Viele Frauen haben

Angst vor dem Verlust an Jugendlichkeit, wenn der Östrogenlevel nicht künstlich angehoben wird, aber Hormone sind kein Jungbrunnen.

GPSP: *Haben wir was vergessen?*

Dören: Ja, etwas Wichtiges. Derzeit wird behauptet, dass Frauen zwischen 50 und 60 Jahren durch Östrogene vor Herzinfarkt etwas besser geschützt sind. Da bleiben noch Fragen offen, aber leider schützen Östrogene auch jüngere Frauen nicht vor Herzinfarkt. Diese und andere Erkenntnisse aus der WHI-Studie [siehe Kasten: „Aufstieg und Sturz der Hormontherapie“ auf S. 9] zeigen auch: Unabhängig vom Alter der

Frau und davon wie lange die letzte Regelblutung zurückliegt, erhöhen Östrogene - allein oder in Kombination mit Gestagenen - das Schlaganfallrisiko. Das scheint mir nicht allgemein bekannt zu sein, auch nicht unter Frauenärztinnen und Frauenärzten.

GPSP: *Vielen Dank Frau Dören.*

- 1 Dazu gehören in der Vorgeschichte Thrombosen, Schlaganfall, Brustkrebs, Herzinfarkt, Leberfunktionsstörungen und auch Rauchen.
- 2 Gestagene sind der chemische Nachbau des natürlichen Hormons Progesteron, das die Gebärmutter Schleimhaut abbaut und so zur Regelblutung führt.
- 3 WHI-Studie, JAMA 2002, 288, 321-333
- 4 Million Women Study Collaborators, Lancet 2003, 362, 419-427.
- 5 Management of Menopause-Related Symptoms, AHRQ Publication 2005, www.ahrq.gov
- 6 Symposium am RKI 27.6.2007, Hormontherapie bei (post)menopausalen Frauen in Deutschland 2007.

Verboten

Hustenblocker Clobutinol zu gefährlich

Einen Tag bevor das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte den Hustenblocker Clobutinol verboten hat,¹ zog Boehringer Ingelheim sein Clobutinol-Präparat Silomat® „vorsorglich“ aus dem Handel.²

Die Maßnahme der Kontrollbehörde kam nicht überraschend, denn das BfArM hatte die Firma aufgefordert, die Sicherheit des Hustenmittels zu überprüfen. Das Ergebnis der daraufhin durchgeführten Studie an gesunden Menschen liegt jetzt vor: Clobutinol kann lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen verursachen.

Clobutinol war seit 1961 auf dem Markt und ohne Rezept erhältlich. Dass das Ausmaß der Gefährdung durch Herzrhythmusstörungen erst jetzt, fast 50 Jahre nach Markteinführung erkannt worden ist, verwundert Sachkenner nicht. Denn eine systematische Bewertung von Nutzen und Schaden von Arzneimitteln war in den 1960er Jahren kein Thema. Die Chance, dass unerwartete Nebenwirkungen auffallen und den

zuständigen Behörden oder Erfassungszentren berichtet werden, ist bei Arzneimitteln zur Selbstmedikation noch geringer als bei verschreibungspflichtigen Medikamenten.

Was ist zu tun?

Wer noch Clobutinol-haltige Präparate (Hustenstiller Stada®, Hustenstiller-Ratiopharm® Clobutinol, Nullatuss® Clobutinol, Rofatuss®, Silomat®, Tussed® sowie Clobutinol-Generika) in der Hausapotheke hat, sollte die Packungen vorsichtshalber in der Apotheke zur Entsorgung abgeben. Wer früher einmal Clobutinol eingenommen und vertragen hat, braucht sich keine Sorgen zu machen: Spätfolgen sind nicht zu erwarten.

- 1 BfArM: Pressemitteilung 20/07 vom 31. Aug. 2007
- 2 Boehringer Ingelheim: Anschreiben an Ärzte und Apotheker vom 30. Aug. 2007

Buchtipps

Die Werbemethoden der Pharmaindustrie

Eigentlich unterscheiden sich Arzneimittelhersteller kaum von anderen Firmen: Sie wollen Geld verdienen. Die unermüdliche Berieselung durch die Werbekampagnen der Pharmakonzerne (z.B. „Forschung ist die beste Medizin“) lässt das allzu schnell vergessen. Der Stern-Reporter Markus Grill fasst zusammen: „Es gibt keine Branche, die seit Jahren so hohe Gewinne einfährt wie die Pharma-Branche – und es gibt keine Branche, die den Menschen so viel Sand über ihr wahres Geschäftsgebaren in die Augen streut.“



Grill hat jetzt in seinem Buch „Kranke Geschäfte – Wie die Pharmaindustrie uns manipuliert“ die wichtigsten Vermarktungsmethoden vorgeführt. Schleichwerbung in TV und Zeitungen für die „normalen“ Verbraucher; Manipulation von Ärzten durch kostenlose (Werbe-)Kongresse; Bezahlung von Ärzten, wenn sie ihre Patienten von bewährten Medikamenten auf neue teure Produkte umstellen; massive Eingriffe in die Gesundheitspolitik durch die Lobbyarbeit in Berlin – die Unternehmen setzen gezielt auf allen Ebenen an, um ihre Produkte möglichst gewinnbringend unter die Leute zu bringen. Dass der Autor keine Lügenmärchen erzählt, können wir bestätigen. Sein Buch liest sich wie ein Krimi, nur das alles echt ist: Die Vermarktungsmethoden der Firmen sind mit vielen Insider-Dokumenten belegt. Kurzum, eine empfehlenswerte Lektüre.