

Hormonpräparate in den Wechseljahren

Pflaster ungefährlicher als Tabletten?

Bis vor zehn Jahren nahmen viele Frauen in den Wechseljahren Östrogenpräparate ein, denen wahre Wunder nachgesagt wurden. Dann der große Einschnitt: Die große WHI-Studie mit mehr als 16.000 Frauen ergab, dass Hormontabletten das Risiko von Herzinfarkt, Schlaganfall, Blutgerinnseln in den Venen und Brustkrebs deutlich erhöhen (GPSP 5/2007, S. 8). Seitdem entscheiden sich erheblich weniger Frauen, bei Beschwerden in den Wechseljahren Hormone einzunehmen und überlegen – mit ihren Ärztinnen und Ärzten – genauer, ob sie Hormonpräparate benötigen, um den natürlichen Umstellungsprozess zu erleichtern.

Seit 2004 sind in Deutschland diese Hormonpräparate wegen ihrer offenkundigen Risiken nur noch gegen solche Wechseljahresbeschwerden zugelassen, die tatsächlich die Lebensqualität von Frauen beeinträchtigen. Die Hormone sollen zudem so niedrig wie möglich dosiert und nur möglichst kurze Zeit eingenommen werden. Leider schützt auch diese Einschränkung nicht vor schweren unerwünschten Wirkungen, da diese schon in den ersten Monaten auftreten können: Gefäßverschlüsse in den Venen (venöse Thromboembolien) und Herzinfarkte sind zwar insgesamt selten, sie nehmen aber laut WHI-Studie bereits im ersten Jahr der Hormoneinnahme zu.¹

Von Hormonpflastern und anderen äußerlichen Präparaten wie Creme oder Gel – im Fachjargon als „transdermale“ Hormone bezeichnet

– erhoffen sich Frauen und Ärzte, dass sie im Vergleich zu Tabletten eine besser verträgliche Alternative sind. Ihre Befürworter behaupten, dass Hormone, die durch die Haut aufgenommen werden, sicher sind. Das propagieren auch die Anbieter. Angeblich fördern die äußerlich angewendeten Hormonpräparate weder Thromboembolien in den Venen noch Schlaganfälle, und sie sollen sogar das Herz schützen.²

Begründet wird die angebliche Sonderstellung von Hormonpflastern und Hormoncremes damit, dass die Wirkstoffe von der Haut direkt in den Blutkreislauf gelangen.

Hormone, die im Magen-Darm-Trakt aus Tabletten freigesetzt werden, kommen dagegen über die Pfortader zunächst in die Leber, bevor sie mit dem Blut im Körper verteilt werden. Der

Irreführung

Industriennahe Experten versuchen seit Jahren, die Ergebnisse der großen und sorgfältigen US-amerikanischen WHI-Studie infrage zu stellen. Bisher gibt es keinen Grund zu bezweifeln, dass deren Befunde auf hiesige Verhältnisse übertragbar sind. Zwar wird behauptet, dass andere Gestagen-Östrogen-Präparate besser verträglich sind als das in der US-amerikanischen WHI-Studie untersuchte Hormonpräparat. Aber geeignete Beweise dafür fehlen.

mögliche Nachteil dabei: In der Leber können die Hormone das Gleichgewicht zwischen gerinnungsfördernden und gerinnungshemmenden Faktoren beeinträchtigen.

Ausreichend große aussagekräftige Studien, die den theoretischen Vorteil von transdermalen Hor-

**Hormone
in den
Wechseljahren**
GPSP 5/2007, S. 8

Transdermal
trans = durch,
derma = die
Haut



monen – nämlich die geringere Beeinflussung der Leber – praktisch belegen, fehlen bislang. Das Arznei-telegramm hat daher den Kenntnisstand aus so genannten epidemiologischen Studien ausgewertet.³ Bei diesen ist allerdings zu berücksichtigen, dass sie deutlich fehleranfälliger und daher weniger aussagekräftig sind

Epidemiologische Studien

Epidemiologische Studien eignen sich vor allem dazu herauszufinden, ob bestimmte Merkmale auffällig oft bei Personen beobachtet werden, die an bestimmten Krankheiten leiden. Das könnten dann Risikofaktoren für diese Erkrankung sein, etwa für Herzinfarkt oder Krebs. Um solche Zusammenhänge aufzuspüren, werden oft Menschen *mit* bestimmten Risikofaktoren verglichen mit anderen Menschen *ohne* diese Risikofaktoren. Solche Faktoren sind beispielsweise Umweltbedingungen wie an einer Hauptstraße zu leben, Verhaltensmerkmale wie Ernährung oder Medikamentengebrauch, oder die genetische Veranlagung.

Die Ergebnisse solcher Studien können allerdings in die Irre führen, wenn weitere Einflussfaktoren nicht einheitlich auf die Vergleichsgruppen verteilt sind. Untersucht eine epidemiologische Studie beispielsweise, ob Frauen durch Hormonpräparate mehr oder weniger stark krebgefährdet sind, können auch unberücksichtigte Faktoren die Wahrscheinlichkeit beeinflussen, an Krebs zu erkranken. So könnten Schadstoffe am Arbeitsplatz eine Rolle spielen und auch Faktoren, die bislang noch nicht erkannt worden sind.

Solche Fehler entstehen bei den so genannten randomisierten Studien (GPSP 3/2011, S. 12) mit einer großen Teilnehmerzahl wie der WHI-Studie⁵ normalerweise nicht. Denn die Teilnehmerinnen wurden per Zufallsprinzip den Vergleichsgruppen zugeordnet (Einnahme eines Hormons bzw. eines Scheinmedikaments). Dann kann man davon ausgehen, dass sich unbekannte Einflussfaktoren, die das Ergebnis ansonsten verfälschen könnten, auch gleichmäßig auf die Vergleichsgruppen verteilen.

als randomisierte Studien vom Typ der WHI-Studie und als andere große Untersuchungen mit Hormontabletten (siehe Lexikon *Epidemiologische Studien*). Aber zurück zu den Studien mit transdermalen Hormonen: Meist verglichen sie die Teilnehmerinnen

mit Frauen, die gar keine Hormone angewendet haben. Wie sieht die Risikolage im einzelnen aus?

Vielleicht weniger Gefäßverschlüsse

Tatsächlich lassen mehrere epidemiologische Studien nicht erkennen, dass transdermale Hormone das Risiko von Gefäßverschlüssen in den Venen (venöse Thromboembolien) erhöhen. Sie könnten also diesbezüglich besser verträglich sein als Tabletten. Die Datenlage ist allerdings insgesamt unbefriedigender als bei Östrogentabletten. Es ist zu befürchten, dass methodische Mängel dieser Untersuchungen die Gefährdung durch transdermale Hormonpräparate geringer erscheinen lassen als sie in Wirklichkeit ist.⁴

Schlaganfall: Lage unklar

Ob und in welchem Ausmaß äußerlich angewendete Hormone die Gefahr eines Schlaganfalls erhöhen, lässt sich derzeit nicht abschätzen. Die einzige Studie hierzu macht es aber wahrscheinlich, dass zumindest höher dosierte transdermale Präparate (mehr als 50 Mikrogramm am Tag) das Schlaganfallrisiko steigern.

Herzinfarkt: Widersprüchliche Ergebnisse

In Bezug auf Herzinfarkte ist die Datenlage aus den epidemiologischen Studien widersprüchlich. In einigen wird errechnet, dass Verengungen der Herzkranzgefäße (siehe Seite 4) zunehmen, in anderen, dass sie seltener sind. Die Ergebnisse sind statistisch nicht abgesichert. Inwieweit Frauen, die Hormone

auf der Haut anwenden, weniger durch Herzinfarkt gefährdet sind als Frauen, die Hormone schlucken, müssen unbedingt weitere Studien klären.

Brustkrebsrisiko gleich hoch

Hormonpflaster erhöhen in mehreren epidemiologischen Studien die Brustkrebswahrscheinlichkeit im gleichen Ausmaß wie Tabletten.

Beschwerden in den Wechseljahren fallen individuell sehr unterschiedlich aus. Nur 10 bis 20 Prozent der Frauen leiden stark.⁴ Falls eine Frau sich für ein Hormonpräparat entscheidet, sollte sie darauf achten, in jedem Fall die niedrigste wirksame Dosis zu verwenden und das nur so kurz wie möglich. Auf die Haut aufgebrachte Hormone bergen möglicherweise etwas geringere Risiken als Tabletten.

- 1 WHI = Women's Health Initiative; *Arznei-telegramm* (2007) 38, S. 65; *GPSP* 5/2007, S. 8
- 2 Mueck AO (2012) *Climacteric* 15 (Suppl. 1) S. 11
- 3 *Arznei-telegramm* (2012) 43, S. 82
- 4 Arbeitskreis Frauengesundheit (2013) Erklärung und Hintergrundpapier des AKF e.V. zur Hormontherapie für Frauen nach und in den Wechseljahren. 8. März www.akf-info.de
- 5 DHHS (ohne Jahr) WHI Background and Overview. www.nhlbi.nih.gov/whi/background.htm