

Behauptete Wirkungen der Hormone

Depressionen und Lebensqualität

In der bislang größten und aussagekräftigsten randomisiert-kontrollierten Studie, der WHI-Studie, wurde kein Nutzen auf körperliches Wohlbefinden, Vitalität, geistiges Wohlbefinden, depressive Verstimmung oder sexuelle Zufriedenheit gefunden. Nur Frauen mit Hitzewallungen und Nachtschweiß hatten einen Vorteil. Allerdings besserten sich die Beschwerden auch bereits mit einem Scheinmedikament (Placebo) (Hays et al. 2003).

Trockene Scheide

Nach der Menopause wird die Scheidenwand dünner und trockener (Vaginalatrophie). Dadurch begünstigte Beschwerden lassen sich vorübergehend bessern durch Östrogen, verabreicht als Scheidenzäpfchen oder eingenommen als Tablette. Auch Placebo führt schon zu einer deutlichen Besserung.

Blasenbeschwerden

Der Nutzen in der Behandlung bestimmter Formen von Blasenentzündungen (Harnwegsinfekten) ist nicht ausreichend belegt.

Blasenschwäche lässt sich entgegen aller Behauptungen durch Hormone nicht beheben (Grady et al. 2001). Hormone wurden über Jahrzehnte zur Vorbeugung von Blasenschwäche und zur Minderung der Beschwerden bei bereits bestehender Blasenschwäche empfohlen. Die beiden großen randomisiert-kontrollierten WHI-Studien haben die Wirkung von Hormonen auf Blasenschwäche bei Frauen nach den Wechseljahren untersucht (Hendrix et al. 2005). Beide Studien berichten, dass Hormoneinnehmerinnen im Vergleich zu Frauen, die Placebo einnehmen, ein erhöhtes Risiko für Blasenschwäche haben. Auch das Risiko für eine Zunahme der Beschwerden bei bereits bestehender Blasenschwäche war für Hormoneinnehmerinnen erhöht. Die biologische Begründung für dieses Ergebnis ist nicht eindeutig geklärt. Im Gegensatz zu der früheren Annahme, dass Hormone die Schleimhäute des Harntraktes schützen, wird neuerdings diskutiert, dass Hormone im Gegenteil das Bindegewebe schädigen können. So wird ein Abbau des so genannten Kollagens diskutiert, welches die Spannung und Festigkeit des Gewebes bedingt. Möglicherweise ist durch den Abbau des Kollagens eine Störung der Funktion des Blasenschließmuskels bedingt.

In die Östrogen-Studie der WHI waren 8993 postmenopausale Frauen eingeschlossen: 4476 Frauen waren der Hormoneinnahme zugeteilt; 4517 Frauen der Einnahme eines Placebos. In die Östrogen-Gestagen-Studie der WHI waren 14303 postmenopausale Frauen eingeschlossen: 7247 Frauen waren der Hormoneinnahme zugeteilt; 7056 Frauen der Einnahme eines Placebos.

Da beide Studien vergleichbare Ergebnisse berichten, werden sie zusammenfassend dargestellt.

Erhoben wurden die neu berichteten Fälle von Blasenschwäche nach einem Jahr in der Gruppe der Frauen ohne Blasenschwäche bei Studienbeginn (Hormongruppe: 4201 Frauen; Placebogruppe: 4054 Frauen); und die Schwere der Blasenschwäche nach einem Jahr in der Gruppe der Frauen mit Blasenschwäche bei Studienbeginn (Hormongruppe: 7522 Frauen; Placebogruppe: 7519 Frauen).

Neuerkrankung an Blasenschwäche

Für Frauen, die bei Studienbeginn keine Blasenschwäche berichteten, wurden folgende Ergebnisse verzeichnet:

3300 von 10000 Frauen (33%), die ein Jahr lang Hormone eingenommen hatten, berichten eine neu aufgetretene Blasenschwäche im Vergleich zu 2300 von 10000 Frauen (23%), die ein Jahr lang Placebo eingenommen hatten. Demnach haben 1000 von 10000 Frauen im Zeitraum von einem Jahr mit einer therapiebedingten Blasenschwäche zu rechnen.

Tabelle 1: Frauen, die nach einem Jahr eine neu aufgetretene Blasenschwäche berichten. Die Ergebnisse sind auf 10000 Frauen bezogen dargestellt.

	Östrogen/ Östrogen-Gestagen	Placebo	Unterschied
Gesamtgruppe	10000	10000	pro 10000
Form der Blasenschwäche			
Stressblasenschwäche	1700	900	+800
Drangblasenschwäche	400	300	+100
Gemischte Form	1200	1100	+100
Gesamt	3300	2300	+1000

Auswirkung der Hormone auf bestehende Blasenschwäche

Für die Gruppe der Frauen, die bei Studienbeginn schon eine Blasenschwäche berichteten wurde Folgendes verzeichnet: Eine Zunahme der Häufigkeit, und des Ausmaßes der Blasenschwäche und der empfundenen Beeinträchtigung durch Blasenschwäche in der Gruppe der Hormoneinnehmerinnen im Vergleich zu der Gruppe der Frauen, die Placebo eingenommen hatten.

Die Ergebnisse sind statistisch signifikant, d.h. sie beruhen mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einem echten (und nicht zufälligen) Unterschied zwischen den Studiengruppen.

Langzeiteffekte der Hormone

Um die Langzeitwirkungen der Hormone auf Blasenschwäche zu bestimmen, wurde eine Teilgruppe von 2700 Frauen (1352 in der Hormongruppe, 1348 in der Placebogruppe) nach 3 Jahren untersucht. Die ungünstigen Wirkungen der Hormone auf Blasenschwäche waren auch nach 3 Jahren zu verzeichnen.

Was mit dieser Studie nicht beantwortet werden kann:

- Die Ergebnisse bei Verwendung von anderen Hormonpräparaten, Dosierungen und Verabreichungsformen (z.B. Scheidenzäpfchen).
- Die Auswirkungen einer länger als 3 Jahre dauernden Behandlung mit Hormonen.

Haut und Haare

Der wissenschaftliche Nachweis für den Erhalt eines jugendlichen Aussehens - insbesondere von Haut und Haaren - steht bislang aus.

Gelenke und Muskeln

Ein Wirksamkeitsnachweis der Hormone für einen günstigen Effekt bei Erkrankungen der Gelenke und Muskeln wurde bislang nicht erbracht. In der HERS-Studie, der ersten aussagekräftigen randomisiert-kontrollierten Studie, konnte kein Vorteil bei Arthrose bedingten Kniebeschwerden gefunden werden (Nevitt et al. 2001).

Knochenbrüche

Hormone erhöhen die Knochendichte. Ob dadurch Buckelbildung und Kleinerwerden verhindert werden kann, ist nicht bekannt. Das Kleinerwerden im Alter ist vor allem durch die Abnahme der Bandscheibendicke zu erklären.

In der so genannten HERS-Studie, der ersten randomisiert-kontrollierten Studie mit fast 2800 Frauen nach den Wechseljahren, bestand nach 4 Jahren kein Unterschied im Kleinerwerden zwischen der Hormongruppe und der Placebogruppe. Die untersuchten Frauen hatten bei Studienbeginn mehrheitlich keine Osteoporose. Nur etwa 15% hatten eine durch Knochendichtemessung bestimmte Osteoporose. Des Weiteren wurde kein Unterschied in der Rate der Knochenbrüche zwischen den Studiengruppen verzeichnet (Cauley et al. 2001). In den beiden großen WHI-Studien war das Risiko für Knochenbrüche in der Hormongruppe vermindert (WHI 2002, Anderson et al. 2004).

Wie viele Knochenbrüche könnten tatsächlich durch Hormone verhindert werden?

Das Lebenszeitrisiko einer 45-jährigen Frau für einen Oberschenkelhalsbruch beträgt etwa 3%, wenn sie 75 Jahre alt wird, und etwa 11%, wenn sie 85 Jahre alt wird. Von 100 Frauen, die das 85. Lebensjahr erreichen, erleiden somit 11 von 100 einen Oberschenkelhalsbruch. 89 von 100 erleiden hingegen keinen Oberschenkelhalsbruch.

Die unten stehende Abbildung veranschaulicht den möglichen Effekt der Hormone. Es wird die Annahme zugrunde gelegt, dass eine kontinuierliche Einnahme von Hormonen über 30 Jahre die Hüftfrakturrate um 50% reduzieren kann. Dementsprechend würden 5 bis 6 Frauen tatsächlich einen Oberschenkelhalsbruch verhindert haben, 5 bis 6 Frauen hätten trotz Einnahme der Hormone einen Oberschenkelhalsbruch erlitten, und 89 Frauen hätten 30 Jahre die Hormone eingenommen, obwohl sie ohnehin niemals einen Oberschenkelhalsbruch erlitten hätten (Mühlhauser et al. 1995).

Abbildung: Hypothetisches Risiko für eine Hüftfraktur für eine 45-jährige Frau mit Hormoneinnahme über 30 Jahre.

100 Frauen 45 Jahre alt, 30 Jahre mit Östrogentherapie*		
mit 75 Jahren		
1,5 Frakturen trotz Östrogentherapie	1,5 Frakturen verhindert	97 Frauen sowieso keine Frakturen, aber Östrogentherapie
mit 85 Jahren		
5,5 Frakturen trotz Östrogentherapie	5,5 Frakturen verhindert	89 Frauen sowieso keine Frakturen, aber Östrogentherapie
* Annahmen: 1) Das 85. Lebensjahr wird erreicht. 2) Östrogene werden 30 Jahre lang eingenommen. 3) Verminderung der Frakturen um 50%.		

Was bei der Bewertung der Daten zu beachten ist:

- Die Behandlung mit Hormonen müsste vermutlich lebenslang fortgesetzt werden, um eine lebenslange Verminderung des Risikos für Knochenbrüche zu erreichen.
- Die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft spricht sich unter Abwägung des Nutzens und Schadens grundsätzlich gegen Hormone zur Vorbeugung und Behandlung von Osteoporose aus. <http://www.akdae.de>

Gedächtnisstörung, Alzheimer und andere Demenz

Aufgrund von Beobachtungsstudien wurde jahrelang behauptet, dass Hormone vor Gedächtnisstörungen schützen (LeBlanc et al. 2001). Aussagekräftige randomisiert-kontrollierte Studien konnten diesen schützenden Effekt nicht bestätigen (Grady et al. 2002, Rapp et al. 2003).

Hormone beugen nicht der Alzheimer-Krankheit vor. Ihre Einnahme hat außerdem keinen Vorteil für den Verlauf einer bestehenden Alzheimer-Krankheit (Mulnard et al. 2000, Hogervorst et al. 2003).

Frauen mit Östrogen-Gestagen-Behandlung haben im Vergleich zu Frauen, die keine Hormone einnehmen, ein doppelt so hohes Risiko an einer Demenz zu erkranken. In einem Studienarm der randomisiert-kontrollierten WHI Memory Study wurden etwa 4500 Frauen im Alter von über 65 Jahre durchschnittlich 4 Jahre lang untersucht. Die Ergebnisse lassen sich wie folgt darstellen:

Bei 45 von 10000 Frauen über 65 Jahre, die Östrogen und Gestagen einnehmen, wird pro Jahr die Diagnose Demenz gestellt. Im Vergleich dazu wird bei 22 von 10000 Frauen über 65 Jahre, die ein Placebo einnehmen, pro Jahr die Diagnose Demenz gestellt (Shumaker et al. 2003).

Auch die Behandlung mit alleinigem Östrogen erhöht das Risiko für eine Demenz, einschließlich der Alzheimer Demenz. Dies zeigen die Ergebnisse eines weiteren Studienarms der WHI Memory Study. Untersucht wurden etwa 3000 Frauen über 65 Jahre, die entweder ein Östrogen oder ein Placebo erhalten hatten. Das Östrogen wurde ohne Zusatz von Gestagen gegeben, da die Frauen keine Gebärmutter mehr hatten.

Werden die Ergebnisse auf 10000 Frauen bezogen, stellt sich das erhöhte Risiko bei Hormoneinnahme folgendermaßen dar:

Wenn 10000 Frauen über 65 Jahre ohne Gebärmutter Östrogen einnehmen, wird pro Jahr bei 37 eine Demenz diagnostiziert. Im Vergleich dazu wird bei 25 von 10000 Frauen ohne Gebärmutter, die ein Placebo einnehmen, pro Jahr die Diagnose Demenz gestellt.

Etwa die Hälfte der diagnostizierten Demenzen in beiden Gruppen waren vom Alzheimer Typ (Shumaker et al. 2004). Auch Gedächtnisstörungen konnten durch Östrogen nicht verhindert werden (Espeland et al. 2004).

Diabetes mellitus

Sowohl in der HERS-Studie mit herzkranken Frauen als auch in der WHI-Studie mit herzgesunden Frauen war das Risiko, für die Diagnose Diabetes in der Hormongruppe reduziert. In HERS hatten bei Studienbeginn 229 Frauen keine Diabetes-Diagnose. Nach etwa 4 Jahren Beobachtungszeit hatten in der Placebogruppe 9,5% die Diagnose Diabetes Typ 2 erhalten im Vergleich zu 6,2% in der Hormongruppe (Kanaya et al. 2003). In der Teilstudie der WHI, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Östrogen und Gestagen untersucht wurde, hatten bei Studienbeginn 15641 Frauen keine Diabetes-Diagnose. Nach etwa 5 Jahren Beobachtungszeit hatten 4,2% in der Placebogruppe und 3,5% in der Hormongruppe die Diagnose Diabetes Typ II erhalten (Margolis et al. 2004). Als Ursache wird eine mögliche Verminderung der Insulinresistenz diskutiert.

Schlaganfall

Hinsichtlich der Vorbeugung vor Schlaganfall zeichnete sich bereits in früheren Studien ab, dass Östrogene und Gestagene eher schaden als nützen (Mühlhauser et al. 1995, Manson und Martin 2001, Simon et al. 2001a, Viscoli et al. 2001).

Die WHI-Studie mit ca. 17000 herzgesunden Frauen nach den Wechseljahren bestätigt das erhöhte Schlaganfallrisiko bei Einnahme eines Kombinationspräparates aus Östrogen und Gestagen. In 5 Jahren erlitten insgesamt 1,8% der Hormongruppe einen Schlaganfall im Vergleich zu 1,3% in der Placebogruppe. Bezogen auf ein Jahr und jeweils 10000 Frauen lassen sich die Studienergebnisse wie folgt darstellen: Wenn 10000 Frauen ein Jahr lang

Placebo einnehmen, erleiden 24 dieser Frauen einen Schlaganfall. Demgegenüber erleiden 31 von 10000 Frauen einen Schlaganfall bei Einnahme von Östrogen und Gestagen (Wassertheil-Smoller et al. 2003).

In der anderen Teilstudie der WHI mit ca. 11000 herzgesunden Frauen ohne Gebärmutter war das Risiko für Schlaganfall bei Einnahme von Östrogen ebenfalls erhöht (Anderson et al. 2004). Bezogen auf ein Jahr und jeweils 10000 Frauen lassen sich die Studienergebnisse folgendermaßen darstellen: Wenn 10000 Frauen ein Jahr lang Placebo einnehmen, erleiden 32 dieser Frauen einen Schlaganfall. Demgegenüber erleiden 44 von 10000 Frauen einen Schlaganfall bei Einnahme von Östrogen.

Darmkrebs

Frühere Beobachtungsstudien legten die Vermutung nahe, dass Hormone einen günstigen Effekt auf das Darmkrebsrisiko haben.

Der Östrogen/Gestagen-Studienarm der WHI-Studie zeigt eine Verminderung der Darmkrebsdiagnosen in der Gruppe der Frauen, die Hormone einnahmen. Wenn 10000 Frauen 5 Jahre lang Hormone einnehmen, haben 50 dieser Frauen eine Darmkrebsdiagnose zu erwarten. Im Vergleich dazu haben 80 von 10000 Frauen eine Darmkrebsdiagnose bei Einnahme von Placebo (WHI 2002).

Die Darmkrebstumore in der Hormongruppe hatten jedoch eine schlechtere Prognose: Sie waren zum Zeitpunkt der Diagnose weiter fortgeschritten und es waren mehr Lymphknoten betroffen (Chlebowski et al. 2004).

Übersicht der behaupteten Wirkungen der Hormone

In der **Tabelle 2** werden die behaupteten Effekte der Behandlung mit Hormonen angeführt. Liegt ein wissenschaftlicher Beweis aus randomisiert-kontrollierten Studien vor, kann mit hoher Wahrscheinlichkeit die tatsächliche Wirksamkeit beurteilt werden (erbrachter oder widerlegter Wirksamkeitsnachweis).

Behauptete Wirkung	Wissenschaftlicher Wirksamkeitsnachweis
Hitzewallungen, Nachtschweiß	erbracht
Scheidenschleimhaut	erbracht
Blasenschwäche	widerlegt
Harnwegsentzündung	unsicher
Gelenkerkrankungen	Fehlt
Depression	widerlegt
Haut, Haare	Fehlt
Günstiger Einfluss auf den Verlauf einer koronaren Herzkrankheit	widerlegt
Vorbeugung einer koronaren Herzkrankheit	widerlegt
Günstiger Einfluss auf den Verlauf eines Schlaganfalls	widerlegt
Vorbeugung eines Schlaganfalls	widerlegt
Knochenbrüche	erbracht
Alzheimer-Erkrankung	widerlegt
Vorbeugung von Alzheimer und anderer Demenz	widerlegt
Vorbeugung von Darmkrebs	unsicher

