

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

CZERNOTTA A

*Hormontherapie heute - Eine Standortbestimmung*

*Journal für Menopause 2004; 11 (1) (Ausgabe für Schweiz), 45-46*

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://www.kup.at/menopause)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

# **Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis**

## **Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# HORMONTHERAPIE HEUTE – EINE STANDORTBESTIMMUNG

Mit der Publikation der Women's-Health-Initiative-Studie (WHI) [1] und der One-Million-Women-Studie (MWS) [2] wurden die bisherigen Erkenntnisse über die Hormonersatztherapie (HRT) in Frage gestellt. In der Praxis macht sich deshalb eine zunehmende Verunsicherung breit. Am **Symposium „Hormontherapie – eine Standortbestimmung“** vom 10. Januar 2004 in Luzern äusserten sich nationale und internationale Experten zur Hormontherapie in bezug auf Lebensqualität, Knochen, Brust und Herz-Kreislauf-System.

„Die Sicherheit der langfristigen Substitutionsbehandlung postmenopausaler Frauen wurde durch die Veröffentlichung kritischer Studien stark erschüttert“, erklärte einleitend **Prof. Dr. med. Christian De Geyter**, Leitender Arzt an der Universitäts-Frauenklinik Basel. In einer repräsentativen Umfrage bei 844 postmenopausalen Frauen in der Hormonsprechstunde der Universitäts-frauenklinik Basel wurde untersucht, ob sich Patientinnen wie auch Ärzte in der Folge dieser Publikationen eine differenziertere Meinung über die Indikation einer HRT gebildet haben. In der Befragung zeigte sich, dass sich trotz kritischer Berichte in den Medien das Einnahmeverhalten der Frauen nicht geändert hat. „Insgesamt brachen nur 12,7 Prozent der Frauen die Behandlung mit einem estrogenhaltigen Präparat ab, obwohl gut die Hälfte der Patientinnen über die Ergebnisse der WHI-Studie aufgeklärt war. Hingegen zeigte sich die Ärzteschaft weitaus stärker verunsichert, was die Indikation einer HRT anbelangt“, so Prof. De Geyter. Am sehr gut besuchten Symposium standen deshalb die praxisrelevanten Themen in bezug auf die HRT im Vordergrund. Gute Möglichkeiten zur Vertiefung der Kenntnisse boten die verschiedenen Workshops.

## HRT und Lebensqualität

„Das klimakterische Syndrom ist eine eindeutige Indikation für eine HRT.

Allerdings sollen die in Frage kommenden Medikamente in der niedrigsten Dosierung angewandt werden, und die Dauer der Therapie soll sich an den geäusserten Beschwerden der Frauen orientieren“, lautete das Fazit in dem von **Dr. med. Christine Bodmer**, Universitäts-Frauenklinik Inselspital Bern, geleiteten Workshop zur HRT in bezug auf Lebensqualität.

## HRT und Knochen

**PD Dr. med. Hansjörg Häuselmann**, Leitender Arzt am Zentrum für Rheuma- und Knochenerkrankungen, Klinik im Park, Zürich, erläuterte, dass für die Prävention und Behandlung der Osteoporose gemäss FDA (Food and Drug Administration) SERMs (selektive Estrogen-Rezeptor-Modulatoren), Bisphosphonate, die HRT oder „keine Medikamente“ (beispielsweise Ernährungssupplemente) zur Erhöhung der Knochendichte nach DEXA (Dual-Energy-X-ray-Absorptiometrie)-Methode zugelassen sind. Auf die Liste der Schweizerischen Vereinigung gegen die Osteoporose (SVGO) wurden nach Angaben von Dr. Häuselmann wegen der nachweislich guten Wirkung zusätzlich Calcitonin und Tibolon aufgenommen. Tibolon, der erste Vertreter der neuen Wirkstoffklasse STEAR (Selective Tissue Estrogenic Activity Regulator), zeigt estrogene, gestagene und androgene Wirkungen. Vertreter dieser Klasse sind eindeutig wirksam zur Bekämpfung klimakterischer Beschwerden und zur Osteoporoseprävention, fast ohne das Brustgewebe und ohne das Endometrium zu stimulieren [3]. Die Aufnahme von Tibolon in die SVGO-Liste erfolgte aufgrund der Ergebnisse der Studie von J. C. Gallagher, einer placebokontrollierten, doppelblinden Dosisfindungsstudie, und der Studie von C. Roux et al., einer randomisierten, doppelblinden Vergleichsstudie, in der Tibolon zu einer deutlichen Zunahme der Knochendichte führte und dem Knochenverlust präventiv entgegenwirkte [4, 5]. Für die Aufnahme in die FDA-Liste fehlen allerdings Frakturdaten. Derzeit läuft die

placebokontrollierte LIFT-Studie (Long-term Intervention of Fractures with Tibolone), die dazu im Jahr 2006 Ergebnisse liefern wird.

## HRT und Herz-Kreislauf-System

„Eine HRT mit dem ausschliesslichen Ziel der kardiovaskulären Primär- und Sekundärprävention kann derzeit nicht empfohlen werden“, lautete das Fazit im Workshop von **PD Dr. med. rer. nat. Alfred O. Mueck** vom Universitätsklinikum Tübingen. Wird allerdings eine HRT auf Indikation verordnet, meinte Dr. Mueck, sollen kardiovaskuläre Risikomarker wie das Lipoprotein (a), HDL-Cholesterin, Triglyzeride und Homocystein überprüft werden und ein Glukosetoleranztest erfolgen. Dr. Mueck stellte im Workshop die Leitlinien und Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie aus dem Jahre 2002 zum „Stellenwert der HRT zur Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)“ bei Frauen vor [6]. So besteht ein Konsens darüber, dass

- bei stabiler KHK unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Profiles die HRT weitergeführt werden kann,
- erst zwei Jahre nach einem Hirninsult orale Estrogene verabreicht werden sollen,
- eine HRT frühestens 12 Monate nach Myokardinfarkt begonnen wird,
- bei kardiovaskulären Erkrankungen die Dosis des Gestagens optimiert wird.

In der Schweiz fehlen bislang vergleichbare Leitlinien. Auch zu Phytoestrogenen und Tibolon als Alternativtherapien äusserte sich Dr. Mueck. Er ist der Meinung, dass es noch zu wenige Daten zu den Phytoestrogenen gibt, als dass eine Empfehlung hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen abgegeben werden könne. Anders hingegen sehe es bei Tibolon aus, das insgesamt ein gutes Wirkstoffprofil zeigt: Zwar sinkt das HDL-Cholesterin, seine Funktion wird aber dadurch nicht beeinträchtigt. Triglyzeride sinken, zudem fördert

Tibolon die fibrinolytische Aktivität, was eindeutig durch die verlängerte Gerinnungszeit nachweisbar ist [7, 8]. Auch Diabetikerinnen (ohne vorbestehende Gefäss-Schäden) seien deshalb geeignete Patientinnen für eine Therapie mit Tibolon. Zum Abschluss legte er den anwesenden Ärzten nahe, dass trotz der kardiovaskulären Beteiligung die HRT nicht in die Hand des Internisten gehöre, sondern eine interdisziplinäre Zusammenarbeit anzustreben sei.

#### HRT und Brust

„Der Einfluss von Hormonen auf die Brust ist seit der Publikation von WHI und MWS ein sehr sensibles Thema“, so **Prof. von Schoultz**, leitender Arzt des Karolinska-Krankenhauses Stockholm. Kontroversen bestehen unter anderem hinsichtlich der First-Line-Therapie nach Mammakarzinom. „Neue Studien belegen die gute Wirkung von Aromatasehemmern im Vergleich zu Tamoxifen, allerdings fehlen Langzeitdaten zur Gesamtmortalität und -morbidity und in bezug auf das kardiovaskuläre System und die Osteoporose, sodass Tamoxifen weiterhin die First-Line-Therapie bleibt“, hielt Prof. von Schoultz zusammenfassend fest. Weitere Probleme bestehen auch hinsichtlich der Behandlung klimakterischer Symptome bei Brustkrebspatientinnen. Effektiv seien Antidepressiva, wie die selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) und Tibolon, so Prof. von Schoultz. Bei Phytoestrogenen fehlten allerdings Ergebnisse zur Wirksamkeit bei mittleren klimakterischen Symptomen. Bei Tibolon fehlten Daten hinsichtlich der Wirkung und Rezidivrate bei Frauen mit Zustand nach Mammakarzinom. Aufschluss geben soll die LIBERATE-Studie (Livial Intervention following Breast cancer: Efficacy, Recurrence And Tolerability Endpoints), welche die Wirkung von Tibolon versus Placebo bei Patientinnen mit Zustand nach Mammakarzinom untersucht.

Erste Daten werden im Jahr 2006 erwartet.

#### Offene Fragen

In der abschliessenden Diskussion wurden weitere aktuelle Themen der HRT von Experten und Teilnehmern diskutiert. **Dr. H. J. Kloosterboer** von der Forschungsentwicklung Organon ist beispielsweise überzeugt, dass nach dem ersten STEAR weitere folgen werden, „weil STEAR ein potentiell günstigeres Wirkungsspektrum aufweisen“. **Prof. Hermann P. G. Schneider** von der Universität Münster unterstrich in seinem Fazit die Bedeutung von „Detection Bias“, von Fehlern in der Auswertung und Bewertung von Studiendaten. In der MWS, so Prof. Schneider, betrug das errechnete relative Risiko (RR) unter Estrogentherapie 1,30 (95 %-KI: 1,21–1,40), in Kombination mit Gestagenen sogar 2,0 (95 %-KI: 1,88–2,12) bei einem Follow-up von 2,6 Jahren. Prof. Schneider kritisierte: „Zwischen dem Zeitpunkt der Diagnose und dem Brustkrebstod lagen 1,7 Jahre, und die Zeit bis zur Diagnose von Brustkrebs betrug 1,2 Jahre. Die in die Studie eingeschlossenen Frauen müssen deshalb schon bei Einschluss in die Studie einen Brustkrebs gehabt haben, sogar schon im fortgeschrittenen Stadium. Zur Verursachung sagen diese Studien deshalb nichts aus.“

Was aber kann den niedergelassenen Ärzten in bezug auf die HRT mitgegeben werden? Prof. De Geyter fasste zusammen: „Eine HRT benötigt eine klare Indikation, nämlich die zur Prävention einer Osteoporose und zur Behandlung des klimakterischen Syndroms. Allerdings müssen vor Verordnung eine sehr gute Beratung und eine ausführliche Anamnese stattfinden. Die Dosierung soll so niedrig als möglich und so lang als nötig erfolgen. Langzeitdaten zu alternativen Therapiemöglichkeiten fehlen.“

#### **Korrespondenzadresse:**

Annegret Czernotta  
Redaktorin „The Medical Journal“  
Rosenfluh Verlag  
Schaffhauserstrasse 13  
CH-8212 Neuhausen am Rheinfall  
E-Mail: czernotta@rosenfluh.ch

#### **Weitere Informationen:**

Organon AG  
Churerstrasse 160b  
8808 Pfäffikon SZ

#### **Quellen:**

Der Beitrag basiert auf Informationen vom Symposium „Hormontherapie – eine Standortbestimmung“, 10. Januar 2004, Luzern, und aus dem Sonderheft „Hormontherapie – eine Standortbestimmung“, J Menopause 2004; 11 (Sonderheft 1/2004), ISSN 1025–6873.

#### **Literatur:**

1. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomised controlled trial. J Am Med Assoc 2002; 288: 321–33.
2. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet 2003; 362: 419–27.
3. Kloosterboer HJ. Tibolone: a specific mode of action. J Steroid Biochem Mol Biol 2001; 76: 231–8.
4. Gallagher JC et al. Prevention of bone loss with Tibolone in postmenopausal women: results of two randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding studies. J Endocrinol Metabol 2001; 86: 4717–26.
5. Roux C et al. Randomized, double-masked, 2-year-comparison of Tibolone with 17-Beta-Estradiol and Norethindrone acetate in preventing postmenopausal bone loss. Osteoporos Int 2002; 13: 241–8.
6. Stellenwert der HRT zur Prävention der KHK, Leitlinien und Empfehlungen. Z Kardiologie 2002; 91: 430–5.
7. Moore RA. Livial: a review of clinical studies. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106 (Suppl 19): 1–21.
8. Winkler UH et al. Effect of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy on parameters in the clotting cascade: a multicenter, double-blind, randomised study. Fertil Steril 2000; 74: 10–9.



# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## ☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## ☒ Bestellung e-Journal-Abo

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

**Impressum**

**Disclaimers & Copyright**

**Datenschutzerklärung**