



## Hormontherapie in den Wechseljahren: Wo sie hilft, wann sie schadet

Bis in die 90er Jahre waren Hormonpräparate für viele Frauen das Mittel der Wahl, um Beschwerden der Wechseljahre zu lindern. Ausserdem ging man auch davon aus, dass das Risiko von Osteoporose und Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch Hormontherapien gesenkt werden könne. Doch spätestens seit dem Jahr 2002 häufen sich die Zweifel an deren Unbedenklichkeit. Damals musste nämlich die Versuchsanordnung einer Studie, der Women's Health Initiative (WHI-Studie), verändert werden, weil sich die Hinweise mehrten, dass Östrogen-Gestagen-Präparate bestimmte Risiken, namentlich jenes für Brustkrebs, erhöhen.

In den letzten fünf Jahren haben die Ergebnisse neuer Studien das Wissen über Nutzen und Risiken der Hormontherapien erweitert. Daher hat die Krebsliga Schweiz eine Literaturanalyse in Auftrag gegeben, die einen Überblick über den aktuellen Kenntnisstand vermitteln und dazu beitragen soll, Frauen und ihre Ärztinnen und Ärzte beim Entscheid für oder gegen eine Therapie zu unterstützen.

Die Literaturobwertung stützt sich dabei auf massgebliche Untersuchungen, die seit 1998 erschienen sind und den wissenschaftlichen Ansprüchen nach statistischer Relevanz und Verlässlichkeit entsprechen. Dennoch stimmen die Aussagen der einzelnen Studien nicht immer miteinander überein: Je nachdem, ob es sich zum Beispiel um sogenannte «randomisierte» Studien oder um Beobachtungsstudien handelt, sind die Ergebnisse mitunter widersprüchlich. Teilweise unterschiedlich sind die Resultate auch, wenn ältere mit jüngeren Frauen oder Östrogen-Monotherapien mit Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparaten verglichen werden.

Das vorliegende Informationsblatt berücksichtigt einzig Hormonpräparate, die in der Phase der Menopause und später verschrieben werden. Nicht in die Betrachtung einbezogen werden Hormone, die zur Empfängnisverhütung eingenommen werden («Pille»).

### Differenzierte Beratung unerlässlich

Für viele Frauen ist die Menopause nicht mit besonderen Beschwerden verbunden. Für jene aber, denen die Wechseljahressymptome zur Last werden, hält die Medizin wirkungsvolle Behandlungsmöglichkeiten bereit. Empfehlungen, die für alle Frauen gleichermaßen Gültigkeit haben, lassen sich indes gerade im Hinblick auf Hormontherapien nicht formulieren. Vielmehr ist eine differenzierte Beratung unerlässlich, die für jeden Einzelfall den Entscheid für oder gegen eine Hormontherapie oder zu Gunsten anderer Behandlungsformen sorgfältig abwägt. Den betroffenen Frauen sollte dabei die Möglichkeit gegeben werden, aus der Vielzahl an unterschiedli-

### Die Wechseljahre sind keine Krankheit, sondern ein natürlicher Prozess im Leben der Frau.

chen Therapiemöglichkeiten jene auszuwählen, die am besten zum momentanen Lebensstil passt und die dabei auch den individuellen Risiken Rechnung trägt. Falls zu Gunsten einer Hormontherapie entschieden wird, sollte diese grundsätzlich nur während kurzer Zeit verschrieben werden.

### Zur Auswirkung von Hormontherapien

**Wechseljahresbeschwerden:** Beschwerden, die durch den Hormonausfall in den Wechseljahren bedingt sind, können in aller Regel durch die Einnahme von Hormonpräparaten erfolgreich behandelt werden. Durch Östrogene werden nächtliche Schweissausbrüche und Hitzewallungen wirkungsvoll gemindert oder ganz unterbunden. Ebenfalls nachgewiesen ist, dass andere Beschwerden wie Trockenheit der Scheide – sofern sie wirklich durch die Wechseljahre bedingt sind – durch Östrogene reduziert werden. Die Erfahrung zeigt allerdings, dass die Beschwerden oft wieder auftreten, sobald die Hormontherapie abgesetzt wird.

**Brustkrebs:** Die meisten Studien lassen den Schluss zu, dass Hormonpräparate das Risiko für Brustkrebs erhöhen. Eine britische Beobachtungsstudie wies nach, dass über die Dauer von zehn Jahren auf 1000 Frauen, die Östrogen-Gestagen-Präparate einnehmen, 19 Frauen mehr an Krebs erkrankten als in der Vergleichsgruppe ohne Hormontherapie. Das Brustkrebsrisiko erhöht sich auch bei der Einnahme von alleinigen Östrogenpräparaten und von Tibolon, wenn auch in geringerem Ausmass. Tibolon ist ein synthetischer Stoff, dessen Vorteil es ist, die Gebärmutterschleimhaut nicht zu stimulieren.

Das Risiko für Brustkrebs steigt mit der Behandlungsdauer an. Werden die Hormonpräparate abgesetzt, geht auch das Krebsrisiko zurück: Liegt eine Hormontherapie mindestens fünf Jahre zurück, ist das Risiko für Brustkrebs wieder gleich tief wie bei Frauen, die nie Hormone eingenommen haben.

Nicht geklärt ist hingegen, ob bei tief dosierten Hormonpräparaten das Krebsrisiko niedriger bleibt als bei höher dosierten.

Ein besonderes Problem stellt sich bei Frauen, die früher bereits an Brustkrebs gelitten haben. Hier sollte von einer Behandlung mit einem östrogenhaltigen Hormonpräparat Abstand genommen werden. Bei Brustkrebspatientinnen sollte die Behandlung von Wechseljahresbeschwerden individuell abgestimmt werden.

**Darmkrebs:** Die erwähnten Studien zeigen aber auch, dass Hormonpräparate das Risiko von Darmkrebs senken können. Übereinstimmend belegen mehrere Analysen den schützenden Effekt von Ös-

trogen-Gestagen-Präparaten, die in Tablettenform verabreicht wurden. Tritt in einer Familie Darmkrebs gehäuft auf, ist dies allein aber kein Grund, um einer Frau zu einer Hormontherapie zu raten.

**Gutartige und bösartige Veränderungen der Gebärmutterschleimhaut (Endometrium):** Bei der alleinigen Einnahme von Östrogenen erhöht sich die Gefahr von Krebs und Wucherungen der Gebärmutterschleimhaut massiv. Seit den 80er Jahren ist aber bekannt, dass sich dieses erhöhte Risiko aufheben lässt, wenn zusätzlich ein Gestagen angewendet wird. Diese Beobachtung wird auch durch neuere Studien bekräftigt. Nach einer Gebärmutterentfernung ist die alleinige Östrogentherapie (ohne Gestagene) angebracht, da das Brustkrebsrisiko dann niedriger ist als bei der kombinierten Hormontherapie.

**Ausser in speziellen Fällen sollten nach heutigem Kenntnisstand keine Hormone verschrieben werden, um chronischen Krankheiten vorzubeugen.**

**Krebs des Eierstocks:** Verschiedene beobachtende Studien weisen darauf hin, dass sich mit der Einnahme von Hormonpräparaten in der Menopause das Risiko für ein Ovarialkarzinom erhöht. Indes existieren auch Untersuchungen, die keinen Zusammenhang belegen. Gesamthaft betrachtet, genügt die Datenlage nicht, um die Wirkung von Hormontherapien auf das Ovarialkarzinom abschliessend beurteilen zu können.

**Herzinfarkt und Thrombosen:** Es überwiegen die Hinweise, dass Östrogen-Gestagen-Kombinationen

### Einfluss der Hormontherapien\* auf das Krankheitsrisiko

		Östrogen		Östrogen-Gestagen	
		Risiko	Wissensstand	Risiko	Wissensstand
Nutzen	Osteoporose	↘	gut	↘	gut
	Wechseljahresbeschwerden	↓	gut	↓	gut
	Darmkrebs	→	schwach	↘	schwach
Risiken	Brustkrebs	↗	schwach	↗	gut
	Krebs der Gebärmutterschleimhaut	↑	gut	→	gut
	Eierstockkrebs	?	ungenügend	?	ungenügend
	Thrombosen	↗	mittel	↗	gut
	Schlaganfall	↗	schwach	↗	schwach
	Herzinfarkt	→	schwach	↗**	mittel

Risiko: stark erhöht ↑ erhöht ↗ kein Zusammenhang → gesenkt ↘ stark gesenkt ↓

\* in Tablettenform verabreicht

\*\* gilt nur für Frauen mit Beginn der HT fünf oder mehr Jahre nach der Menopause

## Zusätzliche Krebsfälle mit Hormontherapie (HT) auf Grund der Million-Women-Studie (2003)

Zusätzliche Krebsfälle pro 1000 Frauen bis zum Alter von 65 Jahren			
	Dauer der HT	Östrogen	Östrogen-Gestagen
<b>Brustkrebs</b>	5 Jahre	1–2	6
	10 Jahre	5	19
<b>Krebs der Gebärmutter-schleimhaut</b>	5 Jahre	4	Datenlage unklar
	10 Jahre	10	weniger als 2

Als Anhaltspunkt: Von den 50-jährigen Frauen, die keine Hormonpräparate einnehmen, erkranken in der Schweiz rund 43 von 1000 an Brustkrebs, bis sie das 65. Lebensjahr erreicht haben. 6 von 1000 Frauen erkranken in der gleichen Zeitspanne an Krebs der Gebärmutter-schleimhaut.

Herzinfarkte nicht verhindern, sondern im Gegenteil das Risiko erhöhen. Diese Gefahr ist umso grösser, wenn die Behandlung erst spät nach den Wechseljahren einsetzt oder die Frau bereits an einer koronaren Herzkrankheit leidet. Werden kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht etc. mit berücksichtigt, tritt der nachteilige Einfluss von Östrogen-Gestagen-Therapien auf das Herz deutlicher hervor. Für Frauen in den ersten 5 Jahren nach der Menopause gibt es allerdings noch keine verlässlichen Angaben darüber, ob Hormontherapien das Herzinfarkt- und Thromboserisiko beeinflussen. Auch für die alleinige Östrogenanwendung ist die Wissenslage ungenügend.

**Falls zu Gunsten einer Hormontherapie entschieden wird, sollte diese grundsätzlich nur während kurzer Zeit verschrieben werden.**

Das Risiko für Blutgerinnsel erhöht sich unter Hormontherapien ebenfalls. Dies gilt insbesondere für Östrogen-Gestagen-Kombinationen, aber auch, wenn alleinige Östrogenpräparate eingenommen werden. Das Risiko ist im ersten Anwendungsjahr am höchsten.

**Schlaganfall:** Während Beobachtungsstudien widersprüchliche Ergebnisse zeigten, belegen randomisierte Studien, dass sich das Risiko für einen Schlaganfall erhöht, wenn Frauen Östrogenpräparate einnehmen. Auch bei der Einnahme von Östrogen-Gestagen-Kombinationen treten mehr Schlaganfälle auf. In absoluten Zahlen betrachtet, ist diese Krankheit in der Zeit der Wechseljahre allerdings vergleichsweise selten.

**Osteoporose:** Übereinstimmend belegen Studien, dass das Risiko für Knochenbrüche, die auf mangelnde Knochendichte zurückzuführen sind, durch Hormontherapien reduziert wird. Bei Frauen unter 60 Jahren ist der schützende Effekt ausgeprägter als bei über 60-jährigen.

## Andere Therapien ausschöpfen

Die Wechseljahre sind keine Krankheit, sondern ein natürlicher Prozess im Leben der Frau. Generell sollten Hormontherapien nur empfohlen werden, um typische Beschwerden der Wechseljahre zu bekämpfen. Zum Vorbeugen chronischer Krankheiten hingegen sollten nach heutigem Kenntnisstand keine Hormone eingesetzt werden, es sei denn in speziellen Fällen (etwa wenn eine Frau wegen frühzeitiger Menopause an verminderter Knochendichte leidet).

Die Risiken, die mit Hormontherapien verbunden sein können, lassen es ratsam erscheinen, gegen Wechseljahresbeschwerden schulmedizinische Alternativen auszuschöpfen. Auch die Komplementärmedizin hält Angebote – etwa pflanzliche Wirkstoffe – bereit, obwohl auch bei diesen die Unbedenklichkeit nicht erwiesen ist. Ausserdem ist erwiesen, dass Änderungen im Lebensstil wie mehr Bewegung, ein konsequenter Verzicht auf Zigaretten sowie ein täglicher Menüplan mit viel Gemüse, Obst und Vollkornprodukten die Gefahr von Krebs und Herz-Kreislauf-Krankheiten herabsetzen. Der Osteoporose kann durch gezieltes Training und kalziumreiche Ernährung ebenfalls vorgebeugt werden. Bestimmten Studien zufolge können auch Menopausenbeschwerden durch regelmässige Bewegung gelindert werden.

Entscheidend ist in jedem Fall, dass die betroffene Frau sorgfältig informiert wird und damit die Möglichkeit erhält, sich an der Entscheidung für oder gegen eine Hormontherapie aktiv zu beteiligen.

## Brustkrebs: Risikofaktoren im Vergleich

Risikofaktor	Zunahme der Brustkrebs-häufigkeit
Hormontherapie (Million-Women-Studie)	+65%
Frühe erste Monatsblutung (vor 12. Lebensjahr)	+35%
Späte erste Geburt (nach dem 35. Lebensjahr)	+40%
Keine Schwangerschaft	+30%
Moderater Alkoholgenuss (1-2 Gläser/Tag)	+30%
Übergewicht	+150%

## **Das vorliegende Faktenblatt wird von den folgenden Fachgesellschaften mitgetragen:**

Schweizerische Gesellschaft für Allgemeine Medizin  
International Breast Cancer Study Group  
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie & Geburtshilfe  
Kollegium für Hausarztmedizin  
Schweizerische Gesellschaft für Kardiologie  
Schweizerische Gesellschaft für medizinische Onkologie  
Schweizerische Menopausengesellschaft  
Schweizerische Gesellschaft für Onkologie  
Schweizerische Medizinische Gesellschaft für Phytotherapie  
Public Health Schweiz  
Schweizerische Gesellschaft für Senologie

## **Impressum**

Das vorliegende Faktenblatt beruht auf der Literaturanalyse «Nutzen und Risiken der Hormontherapien», die im Februar 2005 im Auftrag der Krebsliga Schweiz von PD Dr. med. E. Zemp, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Basel, erarbeitet wurde.

### **Herausgeberin:**

Krebsliga Schweiz  
Effingerstrasse 40  
Postfach 8219  
3001 Bern  
Tel. 031 389 91 00  
Fax 031 389 91 60  
info@swisscancer.ch  
www.swisscancer.ch

### **Autorin:**

Dr. phil. nat. Lucienne Rey, texterey, Bern

### **Fachliche Beratung:**

PD Dr. med. Elisabeth Zemp, Basel  
sowie Mitglieder der Fachkommission Brustkrebs der Krebsliga Schweiz:  
Prof. Dr. med. Bettina Borisch (Präsidentin), Genf  
Dr. med. Katharina Buser, Bern  
PD Dr. med. Jean-François Delaloye, Lausanne  
Dr. med. Chris de Wolf, Fribourg  
Prof. Dr. med. Rolf A. Steiner, Chur

### **Koordination/Projektleitung:**

Stephanie Affolter, Leiterin Präventionsprogramm Brustkrebs, KLS  
Dr. rer. nat. Rolf Marti, Leiter Forschungsförderung KLS

Dieses Informationsblatt ist auch in französischer Sprache erhältlich.

Bestelladresse: Tel. 0844 85 00 00 oder shop@swisscancer.ch

© 2005, Krebsliga Schweiz, Bern