



Hormontherapie in den Wechseljahren: Wann sie hilft, wann sie schadet

Hormonpräparate werden seit Jahren eingesetzt, um bei Frauen während und nach der Menopause die Wechseljahrbeschwerden zu lindern. Ausserdem ging man bis vor einigen Jahren davon aus, dass eine Hormontherapie auch das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen senken könnte. Doch spätestens seit dem Jahr 2002 häufen sich die Zweifel an der Unbedenklichkeit der Hormontherapie. Damals musste die Versuchsanordnung einer Studie, der Women's Health Initiative (WHI-Studie), verändert werden, weil sich die Hinweise mehrten, dass Östrogen-Gestagen-Präparate nicht nur Vorteile haben, sondern auch bestimmte Erkrankungsrisiken erhöhen – namentlich jenes für Brustkrebs.

In den letzten Jahren haben neue Studien das Wissen über Nutzen und Risiken der Hormontherapien erweitert. Die Krebsliga Schweiz hatte im Jahr 2005 erstmals eine Literaturanalyse in Auftrag gegeben, die einen Überblick über den aktuellen Kenntnisstand vermittelte. Diese Analyse wurde mit den neusten Erkenntnissen aus den Jahren 2005 bis 2009 ergänzt und angepasst. Die Literaturanalyse stützt sich auf Untersuchungen, die seit dem Jahr 1998 veröffentlicht wurden und die den wissenschaftlichen Ansprüchen auf statistische Relevanz und Verlässlichkeit entsprechen. 2012, 2014 und 2015 wurde das Dokument erneut überarbeitet (siehe Impressum).

Die Aussagen der einzelnen Studien stimmen allerdings nicht immer miteinander überein: Je nachdem, ob es sich um sogenannte randomisierte Studien oder um Beobachtungsstudien handelt, sind die Ergebnisse mitunter widersprüchlich. Auch das Alter der Studienteilnehmerinnen, allfällige Begleiterkrankungen, die Art und Kombination der eingesetzten Wirkstoffe (Östrogen-Monotherapie oder Östrogen-Gestagen-Kombinationstherapie) sowie die Dauer und der Zeitpunkt der jeweiligen Hormontherapie haben die Studienergebnisse beeinflusst.

Das vorliegende Faktenblatt fasst die Erkenntnisse bezüglich der Hormontherapie in den Wechseljahren in knapper Form zusammen. Es soll betroffene Frauen, ihre Ärztinnen und Ärzte sowie weitere Interessierte über den aktuellen Wissensstand informieren und damit auch den Entscheid für oder

gegen eine Hormontherapie erleichtern. Das Faktenblatt geht ausschliesslich auf die Hormontherapie während der Wechseljahre ein («postmenopausale Hormontherapie»). Hormonpräparate, die zur Empfängnisverhütung eingesetzt werden («Pille»), enthalten andere Wirkstoffe und werden in dieser Betrachtung nicht berücksichtigt.

Differenzierte Beratung unerlässlich

Viele Frauen erleben die Wechseljahre ohne oder nur mit leichten Beschwerden. Für jene Frauen aber, die unter starken Wechseljahrbeschwerden leiden, hält die Medizin wirkungsvolle Behandlungsmöglichkeiten bereit. Im Hinblick auf eine Hormontherapie gibt es keine Empfehlungen, die für alle Frauen gleichermaßen gültig sind – ausser dem Grundsatz, dass für eine Hormontherapie ein triftiger Grund vorliegen muss. Eine differenzierte Beratung ist unerlässlich. Bei jeder Frau muss der Entscheid für oder gegen eine Hormontherapie oder eine andere Behandlungsform sorgfältig abgewogen und der individuellen Situation angepasst werden.

Es ist wichtig, dass die betroffenen Frauen fundierte und gut verständliche Informationen zu den unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten erhalten. Dann sind Frauen mit Wechseljahrbeschwerden am ehesten in der Lage, gemeinsam mit der Ärztin oder dem Arzt, jene Behandlungsform auszuwählen, die den individuellen Risiken am besten

Rechnung trägt und die auch zum persönlichen Lebensstil passt. Falls der Entscheid für eine Hormontherapie fällt, sollte diese, wie alle medikamentösen Behandlungen, möglichst tief dosiert und möglichst kurz angewendet werden. Während der Hormontherapie sind regelmässige ärztliche Kontrollen unerlässlich, die auch eine Besprechung von Nutzen und Risiken beinhalten. Regelmässige Absetzversuche sind ebenfalls empfohlen.

Zur Auswirkung von Hormontherapien

Wechseljahrbeschwerden

Hormonpräparate können Beschwerden, die durch den Hormonausfall in den Wechseljahren bedingt sind, am wirkungsvollsten lindern. Durch Östrogene werden Schweißausbrüche und Hitzewallungen deutlich gemindert oder ganz unterbunden. Es ist ebenfalls nachgewiesen, dass andere Beschwerden wie Trockenheit der Scheide – sofern sie durch die Wechseljahre bedingt sind – durch Östrogene reduziert werden. Die Erfahrung zeigt aber auch, dass die Beschwerden oft wieder auftreten, sobald die Hormontherapie abgesetzt wird.

Brustkrebs (Mammakarzinom)

Die meisten Studien lassen den Schluss zu, dass eine mehrere Jahre dauernde Kombinations-Hormontherapie (Östrogene und Gestagene) das Risiko für Brustkrebs erhöht. Die relative Risikoerhöhung beträgt nach ei-

Tabelle 1: Einfluss der Hormontherapien auf verschiedene Krankheitsrisiken

		Östrogentherapie (Monotherapie)		Östrogen-Gestagen-Therapie (Kombinationstherapie)	
		Risiko	Wissensstand	Risiko	Wissensstand
Nutzen	Osteoporose	-	Gut	-	Gut
	Wechseljahrsbeschwerden	---	Gut	---	Gut
	Darmkrebs	=	Mittel	-	Mittel
Risiken	Brustkrebs	evtl. -	Mittel	+	Gut
	Gebärmutterkörperkrebs	++	Gut	=	Gut
	Eierstockkrebs	evtl. +	Ungenügend	evtl. +	Ungenügend
	Thrombosen	+	Gut	+	Gut
	Hirnschlag	+	Mittel	+	Mittel
	Herz-Kreislauf-Krankheiten	=	Mittel	+	Mittel

Risiko: ++ stark erhöht, + erhöht, = kein Zusammenhang, – gesenkt, --- stark gesenkt

ner fünfjährigen Kombinationstherapie rund 25 %. In absoluten Zahlen bedeutet dies eine Zunahme von 8 Fällen pro 10 000 Frauen pro Jahr. Eine erneute umfassende Analyse der WHI-Studien mit Berücksichtigung einer anschließenden beobachtenden Phase bis ins Jahr 2010 bestätigt dieses Risiko.

Das Risiko steigt aber offenbar erst nach einer Einnahmedauer von 3–5 Jahren. Unter der Kombinationstherapie kann auch die Dichte des Brustgewebes erhöht sein, was die Beurteilbarkeit von Mammografien erschwert. Nicht geklärt ist, ob bei tief dosierten Hormonpräparaten das Krebsrisiko niedriger bleibt als bei höher dosierten. 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. Die Häufigkeit von neu entdeckten Brustkrebsfällen hat in den USA seit dem Jahr 2002 deutlich abgenommen. Die Ursache für diesen Rückgang wird kontrovers diskutiert. Es scheint, dass der Rückgang von Brustkrebs-Erkrankungen auch mit der Abnahme von Hormontherapien zusammenhängt.

Heute geht man davon aus, dass eine Monotherapie mit Östrogenen – im Gegensatz zur Kombinationstherapie – das Brustkrebsrisiko nicht erhöht. In der erwähnten WHI-Studie gab es Hinweise auf ein reduziertes Brustkrebsrisiko bei gewissen Untergruppen. Dieses Ergebnis wurde in der erneuten Analyse mit Informationen bis ins Jahr 2010

erhöht. Es ist noch unklar, ob die bezüglich Brustkrebs unterschiedlichen Ergebnisse der kombinierten und der Monotherapie auf Wirkungsmechanismen der Hormone oder auf unterschiedlich zusammengesetzte Studienpopulationen zurückzuführen sind.

Diese Tatsache sollte jedoch nicht dazu führen, ohne weitere Gründe Östrogene einzunehmen. Bei Frauen, die ihre Gebärmutter (noch) haben, ist eine Monotherapie mit Östrogenen wegen der Erhöhung des Risikos für Gebärmutterkörperkrebs (Endometriumkarzinom) nicht angebracht. Falls eine Hormontherapie indiziert ist, ist für diese Frauen eine Kombinationstherapie notwendig.

Ein besonderes Problem stellt sich bei Frauen, die an Brustkrebs leiden oder die früher an Brustkrebs gelitten haben. Hier sollte die Behandlung mit Hormonpräparaten vermieden und eine alternative Behandlung von Wechseljahrsbeschwerden individuell auf die Situation der Frau abgestimmt werden.

Veränderungen der Gebärmutter-schleimhaut (Endometrium-Hyperplasie und Endometriumkarzinom)

Bei der alleinigen Einnahme von Östrogenen erhöht sich die Gefahr für Wucherungen der Gebärmutter-schleimhaut (Endometrium-Hyperplasie) und Gebärmutterkörperkrebs (Endometriumkarzinom) deutlich. Dieses Risiko lässt sich aufheben, wenn zusätzlich zu Östrogen ein Gestagen angewendet wird – also eine Kombinationstherapie. Bei Frauen, die keine Gebärmutter (mehr) haben, ist eine alleinige Östrogentherapie ohne Gestage-

ne angebracht, da unter Monotherapie das Brustkrebsrisiko nicht erhöht ist.

Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom)

Verschiedene beobachtende Studien weisen darauf hin, dass sich mit der Einnahme von Hormonpräparaten in der Menopause das Risiko für Eierstockkrebs erhöht: in der neusten Übersichtsarbeit wird bei 1000 Frauen, die etwa ab dem 50. Lebensjahr während 5 Jahren eine Hormontherapie machen, mit einer zusätzlichen Erkrankung gerechnet. Nach Beendigung der Hormontherapie nimmt das Risiko wieder ab. Die einzige randomisierte Studie zeigte keinen Zusammenhang zwischen Eierstockkrebs und Hormontherapie. Die Datenlage genügt nicht, um die Wirkung von Hormontherapien auf das Risiko für ein Ovarialkarzinom abschliessend beurteilen zu können.

Dickdarmkrebs (Kolonkarzinom)

Das Risiko, an Dickdarmkrebs zu erkranken, wird durch eine Kombinationstherapie möglicherweise reduziert. Durch eine alleinige Östrogentherapie wird das Darmkrebsrisiko nicht gesenkt.

Herz-Kreislauf-Krankheiten

Früher ging man davon aus, dass eine Hormontherapie dazu beitragen könne, Herz-Kreislauf-Krankheiten vorzubeugen. Heute jedoch besteht gute wissenschaftliche Evidenz dafür, dass eine Hormontherapie Herzinfarkte und andere Herz-Kreislauf-Krankheiten nicht generell verhindern kann. Eine

Tabelle 2: Zusätzliche Krankheitsfälle mit Hormontherapie (HT) aufgrund der WHI-Studie (2002)

Quelle: Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2010; 17(2): 242-255.

	Östrogen-Monotherapie	Östrogen-Gestagen-Kombinationstherapie	Anmerkung
Brustkrebs	Keine (durchschnittliche Dauer der Therapie 7 Jahre)	8 pro 10 000 Frauen pro Jahr (wenn Dauer der Therapie über 5 Jahre)	
Hirnschlag	11 pro 10 000 Frauen pro Jahr	8 pro 10 000 Frauen pro Jahr	Diese Risikoerhöhung galt NICHT – für Frauen, welche die HT im Alter von unter 60 Jahre begannen – für Frauen, welche die HT innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Menopause erhalten hatten
Thrombosen	7 pro 10 000 Frauen pro Jahr	18 pro 10 000 Frauen pro Jahr	Das Risiko war deutlich niedriger für Frauen, welche die HT im Alter von unter 60 Jahre begannen

Tabelle 3: Brustkrebs: Risikofaktoren im Vergleich

Einflussfaktoren	Auswirkungen auf das Brustkrebsrisiko
Alter	+++
Erbliche Veranlagung	+++
Zwei oder mehr nahe Verwandte (Mutter, Schwester, Tochter) mit Brustkrebs	+++
Bestrahlung der Brust mit hohen Dosen ionisierender Strahlung (Strahlentherapie)	++
Bestimmte Befunde der Brust, zum Beispiel atypische Hyperplasie	++
Dichtes Brustgewebe in der Mammografie	++
Brustkrebs in einer Brust (Risiko für die zweite Brust)	++
Eine nahe Verwandte (Mutter, Schwester, Tochter) mit Brustkrebs	++
Späte Menopause (nach dem 55. Geburtstag)	+
Frühe erste Menstruation (vor dem 12. Geburtstag)	+
Keine Kinder oder erstes Kind mit über 30 Jahren	+
Hormontherapie nach der Menopause (Kombinationstherapie)	+
Momentane Einnahme der «Pille»	+
Erkrankung an Gebärmutter- oder Eierstockkrebs	+
Übergewicht nach der Menopause	+
Alkoholkonsum	+
Erste voll ausgetragene Schwangerschaft vor dem 20. Geburtstag	-
Zwei oder mehr Kinder (Schwangerschaften)	-
Stilldauer insgesamt mehr als ein Jahr	-
Regelmässige körperliche Bewegung	-

+++ = starke Erhöhung des Risikos
 ++ = deutliche Erhöhung des Risikos
 + = leichte Erhöhung des Risikos
 - = Senkung des Risikos

Kombinationstherapie kann das Risiko für Herzkrankheiten sogar erhöhen. Diese Gefahr ist umso grösser, je später die Behandlung einsetzt (mehr als zehn Jahre nach der Menopause). Es lassen sich momentan keine verlässlichen Angaben darüber machen, ob Kombinationstherapien in den ersten fünf Jahren nach der Menopause das Herzinfarkttrisiko beeinflussen.

Bei der alleinigen Östrogenanwendung ist die Wissenslage weniger gut als bei der Kombinationstherapie. Es ist aber aufgrund von Studiendaten nicht ausgeschlossen, dass bei gewissen Gruppen von Frauen das Risiko für Herz-Kreislauf-Krankheiten infolge einer Monotherapie sinken könnte, besonders wenn die Therapie vor dem 60. Lebensjahr begonnen wird.

Blutgerinnsel (Thrombosen)

Das Risiko für die Bildung von Blutgerinnseln erhöht sich unter Hormontherapien. Dies gilt insbesondere für Östrogen-Gestagen-Kombinationen, aber auch, wenn Östrogenpräparate eingenommen werden. Das Risiko ist in den ersten zwei Anwendungsjahren am höchsten, bleibt aber auch in den folgenden Jahren der Hormontherapie deutlich erhöht. Die Steigerung des Thrombose- risikos wurde beobachtet, wenn die Hormone als Tabletten eingenommen wurden; wendeten die Frauen ein Hormonpflaster an, war das Thromboserisiko nicht erhöht. Die Risikoerhöhung unter Kombinationstherapie ist besonders ausgeprägt bei übergewichtigen Frauen und bei Frauen mit genetischen Veränderungen, welche die Bildung von Thrombosen begünstigen.

Hirnschlag

Während Beobachtungsstudien widersprüchliche Ergebnisse zeigten, belegen randomisierte Studien, dass sich das Risiko für einen Hirnschlag unter einer Hormontherapie erhöht. Dies gilt sowohl für Östrogen-Gestagen-Kombinationen als auch für Östrogenpräparate. Die Erhöhung des Hirnschlag-Risikos zeigt sich besonders ab einer Hormontherapiedauer von drei bis vier Jahren.

Knochenschwund (Osteoporose)

Studien belegen übereinstimmend, dass das Risiko für Knochenbrüche, die auf mangelnde Knochendichte zurückzuführen sind, durch Hormontherapien gesenkt wird. Nach einer fünfjährigen Östrogen- oder Kombinationstherapie reduziert sich das relative Risiko für osteoporosebedingte Knochenbrüche um 30–35%.

Sterblichkeit (Mortalität)

Insgesamt scheint die Hormontherapie die Sterblichkeit nicht zu reduzieren. Es gibt aber Hinweise darauf, dass der Einfluss der Hormontherapie auf die Sterblichkeit vom Alter der Frauen abhängen könnte. Möglicherweise wird die Sterblichkeit bei Frauen unter 60 Jahren reduziert, die Datenlage ist aber für diese Altersgruppe nicht ganz klar. Bei Frauen ab 60 Jahren scheint die Sterblichkeit durch die Hormontherapie nicht reduziert zu werden, hier ist die Datenlage klarer.

Weitere Therapiemöglichkeiten

Die Wechseljahre sind keine Krankheit, sondern ein natürlicher Prozess im Leben der Frau. Die Wechseljahre können aber Beschwerden auslösen, die eine Frau stark belasten und sogar krank machen können. Generell werden Hormontherapien nur empfohlen, wenn typische Wechseljahrsbeschwerden die Lebensqualität einer Frau deutlich einschränken und sie eine Therapie wünscht.

Zur Behandlung von Wechseljahrsbeschwerden stehen ausser den Hormonen andere schul- und auch komplementärmedizinische Methoden zur Verfügung, zum Beispiel pflanzliche Wirkstoffe. Allerdings ist die Unbedenklichkeit auch bei pflanzlichen Wirkstoffen nicht immer erwiesen und auch sie können Nebenwirkungen auslösen, weshalb eine umfassende Beratung bei diesen Therapien ebenso wichtig ist. Manchen Studien zufolge können regelmässige Bewegung und ein gesunder Lebensstil dazu beitragen, Wechseljahrsbeschwerden zu lindern.

Beim Entscheid für oder gegen eine Hormontherapie ist in jedem Fall sehr wichtig, dass die betroffene Frau umfassend informiert wird. Sie erhält damit die Möglichkeit, die Vor- und Nachteile abzuwägen und ihrer persönlichen Situation entsprechend zu entscheiden.

Impressum

Das vorliegende Faktenblatt beruht auf der Literaturanalyse «Nutzen und Risiken der Hormontherapien – Literatur-Update Dezember 2009» von PD Dr. med. Elisabeth Zemp Stutz, Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut. Diese Analyse wurde 2005 erarbeitet und in der Folge regelmässig aktualisiert. Dabei wurden insbesondere folgende Publikationen berücksichtigt:

- Nelson HD et al. «Menopausal Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions: A Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendations. *Ann Int Med* 2012 ; 157
- Manson JE et al. Menopausal Hormone Therapy and Health Outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA* 2013;310:1353-1368
- Moyer VA, on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Menopausal Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Int Med* 2013;158:47-54
- Marjoribanks et al. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD00414
- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. «Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies». *Lancet* 2015; 358: 1835-42

Herausgeberin

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

Autorin

Dr. med. Eva Ebnöther, Zollikon
Dr. phil. nat. Lucienne Rey, texterey, Bern

Fachliche Beratung

Cristina Benedetti, Bern
Prof. Dr. med. Bettina Borisch, Genf
Dr. med. Katharina Buser, Bern
Dr. med. Elisabeth Garzoli, Kilchberg
Dr. med. Karin Huwiler, Bern
Prof. Dr. med. Rolf A. Steiner, Chur
Doris Summermatter, Bern
Dr. med. Chris J. M. de Wolf, Freiburg
Prof. Dr. med. Elisabeth Zemp, Basel
Prof. Dr. phil. Marcel Zwahlen, Bern
Ursula Zybach, Bern

Koordination

Barbara Iseli Sczepanski, Programmleiterin
Prävention Brustkrebs, Krebsliga Schweiz
Bern

Druck

Rub Media AG, Wabern

Dieses Informationsblatt ist auch in französischer und italienischer Sprache erhältlich.
Bestelladresse: Tel. 0844 85 00 00 oder
shop@krebssliga.ch

© September 2015, Krebsliga Schweiz, Bern

5. Auflage
KLS / 9.2015 / 2000 D / 1450