

newsletter

zum Thema **Hormonersatztherapie**

Die bisher bedeutendste Studie an 16.608 postmenopausalen Frauen wurde im Mai 2002 vorzeitig abgebrochen, da eine erhöhte Rate an Brustkrebs und Herzinfarkt bei der Hormontherapie (Einnahme eines Östrogen-Gestagen Kombinationspräparates) gegenüber der Placebogruppe beobachtet wurde.

Einleitung

Bereits 1923 begann die Forschung an Sexualhormonen und wenig später gelang das erste Hormonpräparat auf den Markt. Seither haben sich die konjugierten Östrogene zu einem weit verbreiteten Präparat entwickelt. Allein in Deutschland wird die Zahl der Frauen ab 45 Jahren, die Hormonpräparate gegen Wechseljahrsbeschwerden nehmen, auf 4,6 Millionen geschätzt. Etwa eine Milliarde Hormon-Tagesdosen wurden im Jahr 2000 von deutschen Ärzten verschrieben.

Wechseljahre, Hormonersatz- therapie (HRT)

Im Gegensatz zum männlichen Organismus, dessen Hormonproduktion mit dem Alter nur langsam abnimmt, fällt nach der Menopause (Zeitpunkt der letzten spontanen Monatsblutung) bei Frauen die Östrogen-Sekretion stärker ab. Der rasche Abfall der zirkulierenden Östrogen kann peri- oder postmenopausal zu Beschwerden wie Hitzewallungen (hot flushes), Schwitzen und Stimmungsschwankungen bis hin zu erheblichen Depressionen führen. Ein weiteres spezifisches Problem eines erniedrigten Östrogenspiegels im Blut stellt die Osteoporose („Knochenschwund“) dar, die über 80 % der Frauen in den Wechseljahren betrifft. Um die Wechselbeschwerden aufzuheben bzw. zu lindern werden deshalb seit über 30 Jahren Frauen mit weiblichen Hormonen behandelt. Diese Östrogen/Gestagen Therapie wird als Hormonersatztherapie (Hormon replacement therapy; HRT) bezeichnet.

WHI (Womens Health Initiative) Langzeitstudie, Ergebnisse

Die bislang größte Langzeitstudie (USA) mit 16.608 postmenopausalen Frauen wurde 1992 mit der Idee gestartet, die HRT würde sich als Schutz vor Herzinfarkten und Brustkrebs erweisen. Etwa die Hälfte der Probandinnen (8.506) erhielt demnach ein Kombinationsarzneimittel aus einem konjugiertem Östrogen und einem Gestagen (Medroxyprogesteronacetat, MPA), die andere Hälfte Placebos. Die Nationalen Gesundheitsinstitute der USA (NIH) stoppten diese Studien nun nach fünf der geplanten neun Jahre Laufzeit, weil Brustkrebs und Herzinfarkte unter Östrogen-Gestagen Kombinationen häufiger waren als unter Placebo (Jama **2002**, 288, 321-333). Subgruppenanalysen von Frauen mit und ohne vorbestehenden Herzerkrankungen zeigten ein identisches relatives Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Dieses war in beiden Fällen um 29 % gegenüber Placebo erhöht. Die Autoren der Studie berichten, dass keine nennenswerten

Einflüsse von Alter, ethnischer Zugehörigkeit, Körpergewicht, früherer HRT, Rauchen, Blutdruck, Anwendung von Statinen oder ASS (Aspirin), oder Diabetes mellitus auf die kardiovaskulären Ereignisse beobachtet wurden. Daraus ergibt sich, dass in dieser Hinsicht keine Gruppe von der verwendeten HRT profitierte. Die Statistik zeigte ferner eine relative Zunahme der Brustkrebsrate um 26 % bei der Einnahme des Hormonpräparates gegenüber der Placebogruppe. Ein zweiter Teil der WHI-Studie mit etwa 11.000 Frauen, denen die Gebärmutter entfernt wurde, untersucht die Anwendung einer Monotherapie mit konjugiertem Östrogen im Vergleich mit Placebo. Bei diesem Studienverlauf lassen sich bisher weder Nutzen noch Risiken bewerten, so dass die Studie bis 2005 weiterlaufen soll. Ob dabei ähnliche Ergebnisse wie bei der Kombinationsbehandlung gefunden werden, bleibt abzuwarten.

Fazit

Da in der WHI-Studie bei sonst gesunden postmenopausalen Frauen die Risiken (v. a. kardiovaskuläre Krankheiten) unter der Hormonkombination höher waren als der Nutzen, hat man einen Teil der Studie vorzeitig abgebrochen. Es wurde gezeigt, dass eine Therapie mit Östrogen-Gestagen-Kombinationen allein zur Vorbeugung vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wie dieses teilweise in den USA praktiziert wird, nicht sinnvoll ist. Die in Deutschland im Verkehr befindlichen Östrogen-Gestagen-Präparate haben zwar eine Zulassung für die Indikation der Osteoporoseprophylaxe und der Substitutionstherapie in der Menopause aber nicht zur Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK).

Bezüglich der Anwendung zur Osteoporoseprophylaxe konnten in der WHI-Studie erstmals konkrete Angaben gemacht werden: in der Hormongruppe war die Rate der Knochenbrüche um ein Drittel geringer als in der Placebogruppe. Wird jedoch das Auftreten von Brustkrebs und Herzerkrankungen in Betracht gezogen, so muss das Konzept der Anwendung zur Osteoporoseprophylaxe nun hinterfragt werden.

Die Anwendung von Hormonpräparaten bei ausgeprägten Wechseljahresbeschwerden wie Hitzewallungen und Stimmungsschwankungen über einen überschaubaren Zeitraum gilt aber nach wie vor als vertretbar. Welche Effekte die Mono-Östrogen Therapie im verbleibenden WHI-Studienarm auf die zuvor genannten klinischen Endpunkte haben wird, wird die nächste Zwischenauswertung 2003 zeigen.

Hinweise für das Underwriting

Die größten Risiken für die Versicherungsunternehmen liegen in diesem Zusammenhang im Bereich der Produkthaftpflicht (v. a. Rückrufdeckung) und in der Arztehaftpflicht.

In den USA werden bereits Sammelklagen von Frauen, die sich geschädigt fühlen, vorbereitet. Zu Rückrufaktionen kann es kommen, wenn das Nutzen-Risiko Verhältnis auch in weiteren Studienarmen (speziell bei der Monotherapie) ungünstige Ergebnisse liefert. Somit könnten u.U. bei zahlreichen marktgängigen Hormonpräparaten ähnlich gelagerte Risiken auftreten. Dieses Risikopotenzial erhöht sich aufgrund der hohen Anzahl der täglichen Anwendungen und der Tatsache, dass Nebenwirkungen oft erst nach Jahren erkannt werden.

Die Ärzthaftpflicht kann z. B. betroffen sein, wenn Wirkstoffe für Therapien verwendet werden, für die sie nicht zugelassen sind. Dies kann auch für eine prophylaktische Hormonbehandlung zutreffen. Besonders kritisch ist, wenn sich diese über mehrere Jahre erstreckt.

In jedem Fall sollte die Entwicklung auf diesem Gebiet kritisch weiterverfolgt werden.

Kontakt

AssTech GmbH
Postfach 1211
85766 Unterföhring bei München
Telefon + 49 89 3844-1585
Telefax + 49 89 3844-1586

info@asstech.com
www.asstech.com