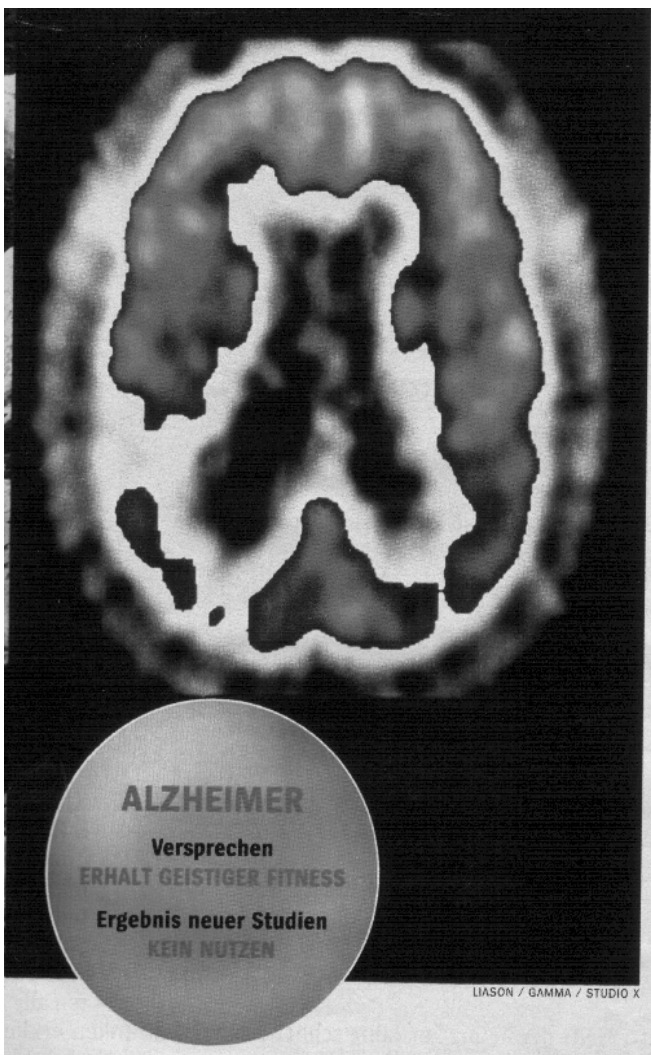


## Die große Hormonblamage

**Fünf Millionen Frauen in Deutschland schlucken Hormone als Schutz vor Altersleiden jeder Art. Jetzt offenbaren neue Studien: Die von Gynäkologen hoch gelobten Östrogene nutzen als Jungbrunnen wenig, die Nebenwirkungen der Dauertherapie wurden hingegen unterschätzt.**

Lange ist es her, da schrieb eine dynamische Fünzfzigerin Medizingeschichte. So straff und rosig betrat die Patientin vor 38 Jahren die Praxis des New Yorker Gynäkologen Robert Wilson, dass dieser nur staunte. Ob sie denn gar keine Probleme mit den Wechseljahren habe? Die Dame lachte: Nein, so etwas kenne sie nicht.

Seit Jahren nahm die Frau die Antibabypille - der Doktor sah sich deshalb bestätigt in seiner Mutmaßung, dass Sexualhormone der Quell von Jugendlichkeit und Gesundheit seien. Fortan propagierte Wilson die „Hormonersatztherapie“ für Frauen jenseits der fruchtbaren Jahre. Und bald hatte er eine große Schar von Jüngern gefunden: Sie verschrieben ihren Patientinnen Östrogen per Dauerrezept.



Die tägliche Dosis, das schien logisch, sollte die in den Wechseljahren sinkende eigene Hormonproduktion ausgleichen. Als Beweis für die wundersame Wirkung musste immer wieder das New Yorker Superweib erhalten. Rasch schwoll die Flut von Studien an - mit dem stets gleichen Ergebnis: Pillen schlucken hält gesund. Die „Hormonsubstitution“ war zum Wundermittel avanciert, das vor fast allen Altersleiden zu schützen versprach. Ob Alzheimer-Krankheit, Osteoporose oder Herzinfarkt - kaum ein Gynäkologe, der seiner Midlife-Patientin nicht empfahl, sich mit Östrogen „etwas Gutes zu tun“.

In den USA stiegen Wechseljahrs-hormone zur meistverordneten Medikamentengruppe auf. Und auch in Deutschland wuchs der Konsum stetig; mittlerweile werden fast fünf Millionen Frauen hormonell „substituiert“. Schon hat der deutsche Berufsverband der Frauenärzte die „Langzeitverabreichung“ zu „einem der größten Fortschritte der vorbeugenden Medizin der letzten Jahrzehnte“ erklärt - da folgt der Euphorie die wissenschaftliche Ernüchterung:

Gleich mehrere Studien aus den USA und Großbritannien erschüttern den Glauben an die

Pille als Jungbrunnen. Epidemiologen und Statistiker, aber auch Hormonspezialisten decken die Mängel zahlreicher älterer Untersuchungen auf und können, nach strenger Prüfung, wenig oder auch gar keinen Nutzen der Hormonkur mehr finden. Das viel diskutierte, oft verleugnete Brustkrebs-Risiko, aber auch Nebenwirkungen auf Herz und Kreislauf treten hingegen umso deutlicher zu Tage.

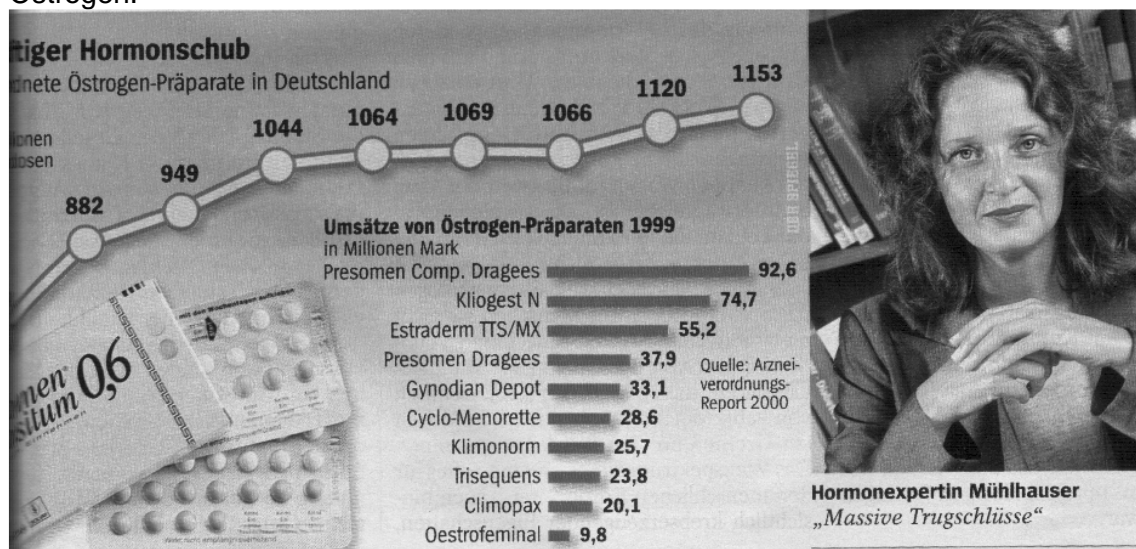
„Je mehr solcher Arbeiten auf den Tisch kommen, desto größer sind die Enttäuschungen“, sagt Ingrid Mühlhauser, Professorin für Gesundheit an der Universität Hamburg. Die Endokrinologin sieht „eine der größten Blamagen in der Medizin“ voraus: „Massive Trugschlüsse seien aus untauglichen Daten gezogen worden, vom angeblichen Segen der Östrogene werde „kaum etwas übrig bleiben“.

Weshalb Hormone nehmen?“, fragte Biostatistiker Steven Cummings Mitte Juni im „Journal of the American Medical Association“ („Jama“). In dem Fachblatt hatten britische Experten 22 Veröffentlichungen zum Thema einer kritischen Analyse unterzogen. „Dass die Hormone gegen Hitzewallungen helfen, ist klar“, resümiert Cummings. „Ob sie irgendetwas anderes verhüten, ist noch nicht klar.“

Die neuen Arbeiten über den Wert der Therapie zur Osteoporose-Vorbeugung werfen ein Schlaglicht darauf, wie dürftig die Beweise sind“, erklärt Cummings.

Bei Frauen über 60 Jahre, so zeigte sich, hatte Östrogen „keine signifikante Wirkung“, was die Verhütung von Brüchen anbetraf. Östrogen könne zwar eine Zunahme der Knochendichte bewirken. Damit sei aber noch keineswegs bewiesen, dass es auch weniger Frakturen gebe. Sicherer und wirksamer, so meint Cummings, seien für die Prophylaxe der Knochenbrüchigkeit andere Medikamente, etwa aus der Gruppe der Biphosphonate.

Gegen die Hormonprophylaxe spricht sich auch Jacques Rossouw aus, Direktor der „Women's Health Initiative“ (WHI). 27000 amerikanische Frauen zwischen 50 und 79 Jahren sind in diese gigantische Präventionsstudie einbezogen. Rossouw: Wenn eine Frau aus meinem Freundeskreis mich fragt, was sie gegen Osteoporose tun soll, rate ich *nicht* zu Östrogen.“



Noch verheerender scheint die Bilanz beim Herzinfarkt auszusehen. So erhielten die Teilnehmerinnen des WHI-Programms, das 2005 nach elfjähriger Laufzeit abgeschlossen sein wird, im April letzten Jahres einen Warnbrief. Eine unabhängige Expertengruppe, die alle sechs Monate sämtliche eingegangenen Daten auswertet, war auf einen unerwarteten Befund gestoßen: **Zwei Jahre nach Beginn der Studie war das Risiko von Herzinfarkten und Schlaganfällen nicht nur nicht gesunken; es war sogar, wenn auch nur geringfügig, gestiegen - eine Tendenz, die sich auch im dritten Studienjahr bestätigt.**

Schaden statt Schutz für Herz und Kreislauf haben Forscher schon in der Aufsehen erregenden HERS-Studie ermittelt: Im ersten Jahr gab es bei 2763 einbezogenen Risikopatientinnen, denen das Östrogen zur Prophylaxe bislang wärmstens empfohlen wurde, einen Anstieg an Infarkten - ein Ergebnis, das Rossouw mit der verstärkten Thrombenbildung durch Östrogen erklärt. Nach vier Jahren Östrogenanwendung fand sich dann kein Nachteil mehr - allerdings auch kein Nutzen.

Die einst populäre Theorie vom hormonellen Herzschutz verwerfen jetzt im „New England Journal of Medicine“ auch die Ärztinnen JoAnn Manson und Kathryn Martin. Die beiden Forscherinnen sehen den Wert der Pillen allenfalls als Hilfe während der Zeit der hormonellen Umstellung, wenn sich vorübergehend Schweißausbrüche und Hitzeschübe einstellen können. Doch spätestens nach fünf Jahren sollten die Frauen ihre Entscheidung überdenken, empfiehlt Manson: „Danach steigt das Brustkrebs-Risiko erheblich an.“

Auch die meisten Studien, die Östrogene als geistige Fitmacher auswiesen, hatten einer amerikanischen Forschergruppe zufolge „schwerwiegende methodische Einschränkungen“. Eine Revision der Datenberge von 1966 bis Mitte 2000, wiederum in „Jama“ veröffentlicht, ergab zwar, dass die Hormone „bestimmte Effekte auf die Denkleistung haben könnten“. Ob die Ersatztherapie allerdings Alzheimer verhüten könne, müsse sich erst erweisen.

Herbeigeredet sind nach Ansicht der Kritiker die allermeisten Wohltaten, die den Östrogenen zugeschrieben wurden. „Die Ärzte fielen auf Studien rein, die, weil sie nur ausgelesene Frauengruppen berücksichtigten, das Bild verzerrten“, sagt Mühlhauser. Die positiven Ergebnisse bei den Anwenderrinnen gingen offenbar auf deren Lebensstil zurück: Wer die Therapie machte, war zumeist gesundheitsbewusster, gebildeter und sportlicher.

„Peinliche Wissenslücken“ in der Gynäkologie, so empört sich Mühlhauser, würden erst jetzt geschlossen. Die jahrzehntelange Verordnung komme einem „unkontrollierten Experiment“ gleich. Ähnlich harsche Kritik übt auch der US-Osteoporoseforscher Robert Recker: „Ostrogen wurde schon massenhaft eingesetzt, bevor es überhaupt klinisch erforscht war.“

Das zeigt besonders die Erprobung von Premarin: Das weltweit meistverkaufte Wechseljahrsmedikament, in Deutschland als Presomen Spitzenreiter unter den Hormonpräparaten, wurde in hohen Dosen zunächst jungen Frauen verabreicht, die nach der Entfernung der Eierstöcke unter dem plötzlichen Östrogenmangel litten.

Erst als 1975 die Ersatztherapie in Zusammenhang mit Krebserkrankungen des Endometriums, der Gebärmutterauskleidung, gebracht wurde, erhielten Patientinnen die halbierte Dosis. Etwa fünf Jahre später begannen die Gynäkologen Östrogen zu verschreiben, das zum Schutz des Endometriums mit dem Hormon Gestagen kombiniert war.

Ende der neunziger Jahre schließlich begann Premarin-Hersteller Wyeth-Ayerst noch niedrigere Dosierungen der beiden Hormone zu testen, in einer Studie namens „HOPE“. Die Resultate, soeben in der Fachzeitschrift „Fertility und Sterility“ veröffentlicht, zeigen nun, dass auch die ein zweites Mal halbierte Dosis ausreicht, um Hitzewallungen zu behandeln.

Als „natürliche Hormonersatztherapie“ gegen das „leidvolle Kapitel“ jenseits der Lebensmitte preist seit Juli dieses Jahres die deutsche Vertreiberfirma Solvay ihr Presomen an: Das Mittel beuge auch unterschiedlichen Karzinomen vor, darunter Dickdarmkrebs. Mühlhauser zufolge ist solche Prophylaxe nichts als „pures Wunschdenken“; und leidvoll ist vor allem die Gewinnung des für Presomen verwendeten Östrogens: Der Wirkstoff stammt aus dem Urin von Stuten, die in den USA einzig zu diesem Zweck stets aufs Neue geschwängert werden. Als Wirkstofflieferantinnen verbringen sie ihr Leben in engen Boxen bei knapper Wasserzufuhr, weil der Urin dann ertragreicher ist. Die als Nebenprodukt entstandenen Fohlen werden an den Schlachthof weitergereicht.

Ohnehin beurteilen viele Pharmakologen das Stutenöstrogen für Menschen als nicht mehr zeitgemäß: Alfred Mueck und Theodor Lippen von der Universität Tübingen kritisieren, dass es sich um „ein Gemisch von zehn Metaboliten handelt, von denen ein Großteil nur bei Pferden vorkommt“. Das Wirkspektrum dieses „Fremdstoffes für den menschlichen Körper“ sei, „auch hinsichtlich krebserzeugender Eigenschaften, noch nicht voll aufgeklärt“. Die beiden Pharmaforscher, trotz ihrer Kritik an Presomen Anhänger der Dauerbehandlung, plädieren deshalb für Östradiol, ein körpereigenes Hormon, das „zur Substitution besser geeignet“ sei.

Östradiol vermarkten, als ob es nie Zweifel am Sinn gegeben hätte, in nagelneuen Präparaten beispielsweise Schering und Grünenthal - mit Hilfe professoraler Gynäkologen: So präsentierten der Hamburger Klaus Rudolf und sein Kölner Kollege Thomas Römer auf einer Pressekonferenz die Grünenthal-Pille Indivina als „optimal“ zur langfristigen Vorbeugung der Osteoporose, darüber hinaus „langfristig auch zur Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen, Morbus Alzheimer etc.“

Schering möchte die weibliche Klientel das Gruseln lehren - mit Infos über den „geistigen Abbau“, über „Lebensfrust“ und die „dramatische Einschränkung ihrer Leistungsfähigkeit und Lebensqualität“. Schützenhilfe bekommt die Industrie dabei von Ärzten, die am liebsten alle älteren Frauen zu chronisch Kranken erklären würden: „Aus endokrinologischer Sicht“, so dozierte jüngst im „Deutschen Ärzteblatt“ Gynäkologe Wolfgang Nocke, sei das „post-menopausale Hormondefizit ebenso substituitionsbedürftig wie ein Diabetes“.

„Wir haben alle Phasen im Leben, wo wir nicht gut drauf sind. Woran das jeweils liegt, ist äußerst schwer zu ermitteln“, sagt Martina Dören vom Berliner Universitätsklinikum Benjamin Franklin. Die Professorin für Frauengesundheit, Mitglied der Deutschen Menopause Gesellschaft, mokiert sich über „die Marketingversprechen“ ebenso wie über die hormonbegeisterten Kollegen in den Gynäkologenpraxen:

**„Da tummelt sich eine Kaste von Männern, die meinen , die Frauen beglücken zu müssen“.**

Nach ihrer Rückkehr aus England, wo wie in den USA seit Jahren intensive Hormonforschung betrieben wird hat Dören die Stellungnahme der Gesellschaft „zur Hormonsubstitution in Klimakterium und Postmenopause“, überarbeitet: Aus der ehemals massiven Fürsprache ist eine nüchterne Bilanz geworden, die feststellt, dass „hinreichende Daten“ fehlen - zum Nachweis der Schutzwirkung vor Herzinfarkt ebenso wie vor der Alzheimer-Krankheit.

Weitere Negativmeldungen könnten der Hormon-Lobby indes noch ins Haus stehen. Biostatistiker Cummings will noch nichts Genaues preisgeben. „Aber“, so orakelt der Wissenschaftler, „wir werden noch mehr von der Women's Health Initiative zu hören bekommen - und zwar nichts Gutes.“

Renate Nimitz-Köster