

IGeL kritisch betrachtet: Hormonspiegelbestimmung bei beschwerdefreien Frauen in der Postmenopause

Individual Non-Covered Health Service: Testing Hormone Levels in Postmenopausal, Symptom-Free Women

Juliana J. Petersen¹, Martin Beyer¹, Kristina Saal¹, Antje Erler¹

Als IGeL – Individuelle Gesundheitsleistungen – werden inzwischen vielfältige diagnostische und therapeutische oder präventive Leistungen angeboten, die von den Gesetzlichen Krankenkassen nicht übernommen werden und daher von der Patientin/dem Patienten selbst zu finanzieren sind. Viele dieser Angebote scheinen auf den ersten Blick einen Nutzen zu versprechen, auch wenn es sich bei einer diagnostischen Leistung nur um einen Erkenntnisgewinn über ein mögliches Gesundheitsrisiko ohne therapeutische Konsequenzen handelt. In der allgemeinmedizinischen Praxis spielen IGeL eine zunehmende Rolle, entweder weil überlegt wird, eine solche Leistung in der eigenen Praxis anzubieten, oder – häufiger – weil Patienten wegen der von einem Fachspezialisten angebotenen Leistung den Hausarzt um Rat fragen. In evidenzbasierten Kurzbewertungen analysierten wir typische derartige Leistungen. Es handelt sich dabei nicht um systematische Reviews zu einer klinischen Fragestellung (die meisten dieser Leistungen sind, wenn sie klinisch indiziert sind, nämlich sehr wohl Kassenleistungen), sondern um Bewertungen von Angeboten, die sich an gesundheitsbewusste Patienten richten. Dabei steht die Frage im Mittelpunkt, ob ein Nutzen für diese auch tatsächlich zu erwarten ist. Wir beurteilen ausdrücklich nicht die Frage, ob solche Leistungen ethisch oder gesundheitsökonomisch vertretbar sind. Die Bewertungen sind ursprünglich im Auftrag und mit Finanzierung durch den AOK-Bundesverband entstanden, der jedoch keinen Einfluss auf den Inhalt der Recherche und die Bewertung genommen hat.

Hintergrund und Problemstellung: Im Rahmen von individuellen Gesundheitsleistungen wird beschwerdefreien

Background and Problem: As an individual non-covered health service, healthy, symptom-free women can test the “hormone status” in their serum, with the aim of afterwards initiating therapeutic measures if necessary. This paper examines whether determining FSH, LH and estradiol levels in postmenopausal, symptom-free women is useful as an indicator of the need for a hormone therapy.

Method: To identify relevant trials and reviews, a thorough literature search was performed in the MedLine database (via PubMed) and the Cochrane Library. Furthermore, an internet search via “Google” was carried out and the homepage of specific institutions studied.

Results: The measurement of the serum levels of FSH, LH and estradiol is not useful to indicate the need for a hormone therapy in healthy, symptom-free postmenopausal women. Hormone therapies raise the risk of venous thromboembolism, stroke, gallbladder disease, breast and ovarian cancer. A preventive influence on coronary heart disease, urinary incontinence and cognitive impairment could also not be proven. A hormone therapy is therefore not indicated for healthy, symptom-free postmenopausal women, not even to prevent osteoporosis.

Conclusion: No evidence could be found to suggest that testing FSH, LH and estradiol hormone levels to indicate the need for a hormonal therapy in postmenopausal women is useful.

Keywords: female, postmenopausal, estrogens, hormone replacement therapy

¹ Institut für Allgemeinmedizin, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt a. M.

Peer reviewed article eingereicht: 01.07.2009, akzeptiert: 15.07.2009

DOI 10.3238/zfa.2009.0371

gesunden Frauen die Bestimmung eines „Hormonstatus“ im Serum angeboten, mit dem Ziel einer sich ggf. anschließenden Einleitung therapeutischer Maßnahmen. In dieser Arbeit wird die Fragestellung untersucht, ob eine Bestimmung der Serumspiegel von FSH, LH und Estradiol bei postmenopausalen beschwerdefreien Frauen zur Indikationsstellung einer sich anschließenden Hormontherapie sinnvoll ist.

Methodik: Es wurde eine umfassende Literaturrecherche in den Datenbanken MedLine (via PubMed) sowie in der Cochrane Library durchgeführt, um für die Fragestellung relevante Studien und Übersichtsarbeiten zu identifizieren. Darüber hinaus wurde eine Internetsuche via „Google“ durchgeführt und der Internetauftritt spezieller Einrichtungen gesichtet.

Ergebnisse: Bei beschwerdefreien gesunden Frauen in der Postmenopause ist eine Bestimmung von FSH, LH und Estradiol im Serum nicht geeignet, um die Indikation für eine Hormontherapie zu stellen. Eine Hormontherapie geht mit

einem erhöhten Risiko für venöse Thrombembolien, Schlaganfall, Gallenwegserkrankungen, Mamma- und Ovarialkarzinome einher. Ein Präventionseffekt für koronare Herzerkrankung, Harninkontinenz oder kognitive Beeinträchtigung durch eine Hormontherapie konnte bei gesunden Frauen nicht nachgewiesen werden. Eine Hormontherapie ist bei gesunden beschwerdefreien Frauen nach der Menopause daher nicht indiziert, auch nicht zur Prävention einer Osteoporose.

Schlussfolgerungen: Es konnte keine Evidenz dafür gefunden werden, dass eine Hormonspiegelbestimmung von FSH, LH und Estradiol mit dem Ziel einer Indikationsstellung für eine Hormontherapie bei postmenopausalen beschwerdefreien Frauen einen Nutzen bringt.

Schlüsselwörter: Weiblich, Postmenopause, Östrogene, Hormontherapie

Einleitung/Fragestellung

Im Rahmen von „Individuellen Gesundheitsleistungen“ (IGeL) wird beschwerdefreien gesunden Frauen die Bestimmung eines „Hormonstatus“ im Serum angeboten [1]. Häufig umfasst das Angebot die Bestimmung von follikelstimulierendem Hormon (FSH), Luteinisierungshormon (LH) und Estradiol, je nach Anbieter können aber auch weitere Hormone enthalten sein [1]. Laut einer Patientenbroschüre der MedWell Gesundheits AG soll eine Hormonbestimmung im Rahmen der „Anti-Aging-Medizin“ eine Aussage über den „aktuellen Stand des Alterungsprozesses“ und „gegensteuernde Maßnahmen“ erlauben [2]. Bei peri- und postmenopausalen Frauen sei die Bestimmung von FSH und LH „wichtig zur Beurteilung der Sinnhaftigkeit einer Hormonbehandlung in und nach den Wechseljahren“ [2]. Auch andere Anbieter geben an, dass die Untersuchung Aufschluss darüber geben kann, ob „Hormone eingenommen werden sollten oder müssten“ (z. B. [3]).

Die Gonadotropine FSH und LH sind Hormone aus dem Hypophysenvorderlappen, deren Bildung und Freisetzung dem Einfluss von Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) aus dem Hypothalamus unterliegt. Die Gonadotropine bewirken am Ovar die Bildung von Östrogen und Progesteron, welche wiederum über einen negativen Rückkopplungsmechanismus die Hormonproduktion der Hypophyse und Hypothalamus regulieren. Estradiol ist das wirksamste der Östrogene. Physiologi-

scherweise werden Östrogene bei Frauen im reproduktionsfähigen Alter vor allem im Ovar, aber auch in der Nebennierenrinde gebildet. In der Postmenopause dagegen entsteht der überwiegende Anteil der noch nachweisbaren Östrogene durch Konversion von Androgenen im peripheren Gewebe [4]. Dadurch sinkt physiologischerweise der Östrogenspiegel und die gonadotropen Hormone steigen an.

Clemons und Goss kommen in einem Review aus dem Jahre 2001 zu dem Ergebnis, dass erhöhte Östrogenwerte im Serum einen Risikofaktor für das Auftreten eines Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen darstellen [5]. Nach einer aktuellen Meta-Analyse von Cummings et al. sind erhöhte Estradiolwerte mit einem Anstieg des Risikos für östrogenrezeptorpositive Mammakarzinome assoziiert. Diese Ergebnisse haben jedoch bislang keine klinische Konsequenz [6]. Erhöhte Estradiolwerte in der Postmenopause scheinen auch für das Neuauftreten von Endometriumkarzinomen einen Risikofaktor darzustellen [7], während es keine eindeutige Evidenz für den Zusammenhang mit kognitiven Funktionen gibt [8].

Eine Hormontherapie (HT) kann bei *symptomatischen* Frauen indiziert sein, die über klimakterische Beschwerden mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität klagen. Die postmenopausale Hormontherapie umfasst die Gabe von Östrogenen bzw. Östrogen-Gestagen-Kombinationen. In Deutschland sind unterschiedliche Darreichungsformen (oral, transdermal, intramuskulär) und

Applikationsschemata im Handel. Im Rahmen einer postmenopausalen Hormontherapie werden am häufigsten Kombinationspräparate verordnet [9]. Eine HT sollte in der niedrigsten wirksamen Dosis für die kürzeste mögliche Therapiedauer angewendet werden [10]. Nach Absetzen der Medikation können die Beschwerden wieder auftreten. Auch ohne Behandlung verschwinden die Beschwerden in der Regel innerhalb von ein bis zwei Jahren [11].

Bei *asymptomatischen* Frauen stellt sich die Frage, ob eine Indikation zu einer HT gestellt werden sollte, und wenn ja, aufgrund welcher Entscheidungsprämissen.

Im vorliegenden Artikel untersuchen wir die Fragestellung, ob eine Bestimmung von FSH, LH und Estradiol mit dem Ziel einer anschließenden Hormontherapie bei gesunden beschwerdefreien Frauen nach der Menopause einen Nutzen in Bezug auf die Prävention von kardiovaskulären und Krebserkrankungen sowie einer Osteoporose, Harninkontinenz, Gallenwegserkrankungen und kognitiver Beeinträchtigungen aufweist. Studien, in denen eine Hormonbestimmung zu anderen Zwecken durchgeführt wird, werden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt. In Anbetracht der Heterogenität des Leistungsangebots zur Bestimmung von „Frauenhormonen“ und aufgrund der Tatsache, dass wir uns bereits in anderen Publikationen dieser ZfA-Reihe mit dem Nutzen verschiedener Hormonbestimmungen im Rahmen von IGeL-Leistungen beschäftigt haben (z. B. [12]), wird in die-

sem Artikel auch nicht auf die Bestimmung anderer Hormone als die oben genannten eingegangen.

Methodik

Zu dieser Fragestellung wurde im Jahre 2005 eine erste Literaturrecherche in den Datenbanken MedLine (via PubMed) sowie in der Cochrane Library durchgeführt, die im März 2009 wiederholt wurde. Die Suche erfolgte unter Verwendung der Suchbegriffe „female“, „postmenopause“, „estrogen“, „screening“ und weiterer Begriffe. Darüber hinaus wurde eine Internetsuche via „Google“ durchgeführt und der Internetauftritt spezieller Einrichtungen (z. B. die Leitlinie des Dachverbandes Osteologie e.V.) gesichtet. Eine Handsuche oder der Kontakt zu Forschergruppen war nicht vorgesehen.

Ergebnisse

Nutzen einer Bestimmung des Hormonspiegels bei postmenopausalen beschwerdefreien Frauen

Die Zeit der Perimenopause ist durch eine ausgeprägte Fluktuation der Serumspiegel von FSH, LH und Estradiol gekennzeichnet. Aufgrund der mangelnden Reliabilität lässt sich der Menopausenstatus nicht sicher auf der Basis von hormonalen Einzelmessungen bestimmen [13]. Erhöhte FSH-Werte beweisen beispielsweise nicht, dass die zyklische Estradiolsekretion endgültig aufgehört hat und die Menopause eingetreten ist. Somit ist die Aussagefähigkeit dieser Untersuchung eingeschränkt. Analoges gilt für die Bestimmung von Estradiol und LH. Entscheidend ist vielmehr die klinische Symptomatik. Eine Anamnese zur Erfassung von Zyklusveränderungen und klimakterischen Symptomen ist meistens hinreichend, um den Zeitpunkt der Menopause festzustellen. Bei hysterektomierten Frauen und nicht eindeutiger klinischer Symptomatik kann eine Bestimmung von FSH zur Bestimmung des Menopausenstatus hilfreich sein, allerdings spiegelt diese nur eine Momentaufnahme der Ovarialfunktion wider [9]. Der in der Zeit der Menopause beobachtete FSH-Anstieg ist auf die

fehlende negative Rückkopplung durch Östrogene und Progesteron, insbesondere aber auf die nachlassende Inhibinproduktion zurückzuführen [4, 13]. Postmenopausal ist der Estradiolspiegel in der Regel niedrig (< 10 ng/l), die FSH- und LH-Spiegel erhöht (> 20 IU/l) [14]. Bei der Beurteilung dieser Laborbefunde muss beachtet werden, dass es vor allem beim Estradiol große individuelle Schwankungen gibt, und dass in Abhängigkeit der Bestimmungsmethode auch andere Referenzbereiche angegeben werden können [15, 16]. In einer Übersichtsarbeit von Kuchel et al. kommen die Autoren zu dem Schluss, dass eine Bestimmung der Hormone FSH, LH und Estradiol bei postmenopausalen Frauen nicht geeignet ist, um einen Östrogenmangel zu identifizieren und die Indikation für eine Hormontherapie zu stellen. Die Autoren verweisen darauf, dass erwartungsgemäß bei den meisten postmenopausalen Frauen die FSH- und LH-Serumspiegel erhöht sind, während die Bestimmung von Estradiol aufgrund der hohen Schwankungsbreite keine Aussagen über den individuellen Östrogenstatus erlaubt [16].

Da eine Hormonspiegelbestimmung laut mehrerer IGeL-Anbieter als mögliche therapeutische Konsequenz eine Hormontherapie nach sich zieht, wird im Folgenden auf Nutzen und Risiken einer Hormontherapie bei beschwerdefreien postmenopausalen Frauen eingegangen.

Nutzen und Risiken der Hormontherapie bei postmenopausalen beschwerdefreien Frauen

In den groß angelegten randomisierten placebokontrollierten Studien der Women's Health Initiative (WHI) mit postmenopausalen Frauen wurde der zuvor angenommene primärpräventive Effekt einer HT bei gesunden postmenopausalen Frauen auf kardiovaskuläre klinische Zielgrößen untersucht und die Frauen zufällig einem Therapiearm zugewiesen. In dem WHI-Studienarm zur kombinierten Östrogen-/Gestagen-Gabe wurde ein erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall und für koronare Herzerkrankungen vor allem im ersten Jahr nach Beginn der Hormoneinnahme nachgewiesen [17, 18]. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, da auch das Risiko

für invasives Mammakarzinom in der Gruppe der Hormonanwenderinnen erhöht war und der Globalindex ein Überwiegen von Risiken anzeigte [17]. Auch in dem WHI-Studienarm zur Östrogen-Monotherapie bei gesunden postmenopausalen Frauen mit vorheriger Hysterektomie konnte kein protektiver Effekt für koronare Herzerkrankungen oder im Globalindex nachgewiesen werden, wohl aber ein erhöhtes Risiko für Schlaganfälle [19, 20]. Die Risikoerhöhung für Schlaganfall unter HT wurde in weiteren Sekundäranalysen mit kombinierten Daten aus beiden WHI-Studienarmen bestätigt [21], ebenso ein erhöhtes Risiko für Gallenwegserkrankungen, insbesondere Cholelithiasis und Cholezystektomien [22]. Die WHI sowie weitere randomisierte kontrollierte Studien und Beobachtungsstudien weisen zudem auf ein erhöhtes Risiko für venöse Thrombembolien unter der Einnahme oraler Östrogene hin [23, 24]. Das unter Hormoneinnahme erhöhte Risiko für koronare Herzerkrankung und Schlaganfall scheint vor allem für die Gruppe der älteren postmenopausalen Frauen zuzutreffen [20, 25]. Eine Hormontherapie eignet sich nicht für die primäre oder sekundäre Prävention einer koronaren Herzerkrankung oder eines Schlaganfalls [26, 27]. Evidenzbasierte Leitlinien raten daher von einer postmenopausalen Hormontherapie zur primären oder sekundären Prävention einer koronaren Herzerkrankung oder eines Schlaganfalls ab [9, 28–30]. Hier gibt es Empfehlungen für bessere evidenzbasierte Alternativen zur Prävention [28, 30, 31].

In randomisiert-kontrollierten klinischen und epidemiologischen Studien einschließlich der Million Women Study [17, 32–36] wurde ein erhöhtes Brustkrebsrisiko bei Frauen unter HT festgestellt. In der WHI-Studie waren die Wirkungen der kombinierten Hormontherapie auf das Risiko für Brustkrebs so ungünstig (Hazard ratio 1.26; 95% KI 1.00–1.59), dass diese Studie vorzeitig beendet wurde [17, 37]. Auch in der deutschen Mammakarzinom-Risikofaktoren-Erhebungs(Marie)-Studie wird bestätigt, dass eine Hormontherapie einen Risikofaktor für Brustkrebs darstellt [38]. Das Risiko für Brustkrebs bleibt in den ersten Jahren nach Beendigung der Therapie erhöht, kann sich aber im weiteren Verlauf wieder normalisieren [33, 39, 40].

Dr. med. Juliana J. Petersen, MPH ...

... ist Ärztin und Gesundheitswissenschaftlerin. Sie ist als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Allgemeinmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Arbeitsbereich Chronische Krankheit und Versorgungsforschung, tätig. Arbeitsschwerpunkte: Case Management bei Depression, Multimorbidität, Frauengesundheit

Seit der Veröffentlichung der Ergebnisse der WHI-Studien sind die Verordnungszahlen von Hormonpräparaten in Deutschland und in anderen Ländern gesunken. Derzeit wird diskutiert, ob ein Zusammenhang zwischen dem Rückgang der Verordnungen und der zum Teil rückläufigen Inzidenz des Mammakarzinoms existiert [41].

Bezüglich des Auftretens von Ovarialkarzinomen sind die Studienergebnisse nicht eindeutig [42]. Mehrere Studien weisen jedoch darauf hin, dass vor allem die Einnahme einer Östrogenmonotherapie mit einem geringen, statistisch aber signifikant erhöhten, Risiko für epitheliale Ovarialkarzinome verbunden ist [25, 43, 44].

Mehrere Studien kommen zu dem Ergebnis, dass eine aktuelle oder kürzlich erfolgte Hormontherapie einen protektiven Effekt gegenüber dem Neuauftreten von Kolonkarzinomen haben könnte [45–48]. In der WHI-Studie war der schützende Effekt für Kolon- und Rektumkarzinome nur unter der kombinierten Östrogen-/Gestagengabe und nicht unter der alleinigen Östrogengabe signifikant. Außerdem wurden bei kombinierter Therapie vermehrt fortgeschrittene Stadien diagnostiziert und nach Therapieende war kein Nutzen mehr nachweisbar [19, 40, 49]. Eine HT ist daher nicht für die Primärprävention eines Kolonkarzinoms indiziert bzw. zugelassen [9, 25].

In den Studien der Women's Health Initiative erhöhte eine Hormontherapie das Risiko für das Auftreten einer Harninkontinenz bei gesunden postmenopausalen Frauen [50]. Hirai und Tsuda kommen in einem aktuellen Review zu dem Ergebnis, dass eine Hormontherapie nicht zur primären Prävention einer Harninkontinenz geeignet ist [51].

Die Autoren einer systematischen Übersichtsarbeit aus dem Jahre 2008 kommen zu dem Schluss, dass eine Hormontherapie bei beschwerdefreien post-

menopausalen Frauen nicht für die primäre Prävention von kognitiven Beeinträchtigungen geeignet ist [52].

Trotz ihrer nachgewiesenen Wirksamkeit bezüglich einer Verminderung des Frakturrisikos [17, 19, 24] können Kombinationspräparate mit Östrogenen und Gestagenen aufgrund des individuell unterschiedlichen Nutzen-Risiko-Verhältnisses sowie der geänderten Zulassungsbedingungen nicht zur primären Prävention einer Osteoporose empfohlen werden; die einzige Ausnahme bilden postmenopausale Frauen mit einem hohem Frakturrisiko [53]. Eine Hormontherapie stellt daher keine erste Wahl für die Prävention einer Osteoporose dar, weil es risikoärmere Alternativen gibt [53, 54]. Nach Beendigung der Hormontherapie ist auch kein persistierender Frakturschutz nachweisbar [40].

Diskussion

Im Rahmen von IGe-Leistungen wird postmenopausalen beschwerdefreien Frauen die Bestimmung eines Hormonstatus angeboten, weil sich daraus aus Sicht des Anbieters die Indikation für eine HT ergeben könnte. Bei beschwerdefreien gesunden Frauen in der Postmenopause ist die alleinige Bestimmung von FSH, LH und Estradiol im Serum allerdings nicht geeignet, um die Indikation für eine Hormontherapie zu stellen [16]. Die Bestimmung dieser Laborparameter stellt keine sinnvolle Screeningmaßnahme dar [55]. Selbst wenn bei dieser Untersuchung erniedrigte Östrogen- bzw. erhöhte FSH- und LH-Spiegel im Serum festgestellt werden, hat dies bei beschwerdefreien Frauen keine therapeutische Konsequenz. Berücksichtigt werden muss zudem die physiologische Schwankungsbreite der Hormonspiegel [13, 56] und die Schwierigkeiten bei der Bestimmung von Estradiol bei postmenopausalen Frauen

[15]. Aufgrund der genannten Risiken sollte eine Hormontherapie bei beschwerdefreien Frauen nicht zur primären Prävention von kardiovaskulären und anderen Erkrankungen durchgeführt werden [9, 30]. Nach dem aktuellen Entwurf der Osteoporose-Leitlinie des Dachverbandes Osteologie e.V. stellt eine Hormontherapie auch weiterhin nicht die erste Wahl zur Prävention einer Osteoporose dar [57].

Eine Hormontherapie ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur bei peri- und postmenopausalen symptomatischen Frauen mit spezifischen Beschwerden wie Hitzewallungen und einer Beeinträchtigung der Lebensqualität indiziert. Nach aktuellen Empfehlungen sollte die Behandlung klimakterischer Symptome möglichst niedrig dosiert und kurzzeitig erfolgen [11].

Im Rahmen der Recherchen zu diesem Thema fiel auf, dass Internetseiten oder Broschüren vieler Anbieter verharmlosende Angaben zu dieser IGe-Leistung und den sich daraus ergebenden möglichen Konsequenzen einer Hormontherapie enthalten. So findet sich beispielsweise häufig die Angabe, dass eine Hormontherapie „eindeutig“ nicht mit einem erhöhten Risiko für Mammakarzinome assoziiert sei (Literatur bei den Autoren). Neben wirtschaftlichen Interessen kann hierbei für einige Ärztegruppen auch die enge Bindung der Patientinnen von Bedeutung sein [37]. Diese Verharmlosung von Risiken wird auch in der Öffentlichkeit thematisiert und diskutiert [37, 58].

Fazit

- Bei beschwerdefreien gesunden Frauen in der Postmenopause ist eine Bestimmung von FSH, LH und Estradiol im Serum nicht geeignet, um die Indikation für eine Hormontherapie zu stellen.
- Es gibt keine Belege für den Nutzen einer Hormontherapie bei beschwerdefreien postmenopausalen Frauen im Sinne einer Prävention von koronarer Herzerkrankung, Harninkontinenz oder kognitiver Beeinträchtigung.
- Dagegen zeigen verschiedene Studien, dass eine Hormontherapie u. a. mit einem erhöhten Risiko für venöse Thrombembolien, Schlaganfall, Gallenwegserkrankungen, Mamma- und

Ovarialkarzinome einhergeht. Bezogen auf einen Globalindex ergibt sich für hysterektomierte Frauen kein Nutzen und für alle anderen Frauen ein negatives Nutzen-Risikoverhältnis.

- Es konnte keine Evidenz dafür gefunden werden, dass eine Hormonspie-

gelbestimmung von FSH, LH, und Estradiol mit dem Ziel einer Indikationsstellung für eine Hormontherapie bei postmenopausalen beschwerdefreien Frauen einen Nutzen bringt.

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Juliana Petersen, MPH
Institut für Allgemeinmedizin
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
E-Mail: petersen@allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de

Literatur

- Schütze B, Bätz O, Schwarzenberg O. Individuelle Gesundheitsleistungen im medizinischen Laborbereich – IGeL-Labor. In: Kardoff B (Hrsg): Selbstzahlerleistungen in der Dermatologie und der ästhetischen Medizin. Berlin, Heidelberg: Springer, 2005: 333–349
- MedWell AG. Patientenbroschüre zur Hormonbestimmung der Frau. Abgerufen am 30.06.2009 von http://www.medwell.de/downloads/antiaging_frau2006.pdf.
- Hormonspiegel in den Wechseljahren. Abgerufen am 30.06.2009 von <http://www.dr-baechle.de/igel.htm>.
- Braendle W. Endokrinologie des Klimakteriums und der Postmenopause. *Ther Umsch* 2002; 59: 199–202
- Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2001; 344: 276–285
- Cummings SR, Tice JA, Bauer S et al. Prevention of breast cancer in postmenopausal women: approaches to estimating and reducing risk. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 384–398
- Allen NE, Key TJ, Dossus L et al. Endogenous sex hormones and endometrial cancer risk in women in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Endocr Relat Cancer* 2008; 15: 485–497
- Barrett-Connor E, Laughlin GA. Endogenous and exogenous estrogen, cognitive function, and dementia in postmenopausal women: evidence from epidemiologic studies and clinical trials. *Semin Reprod Med* 2009; 27: 275–282
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Hormontherapie im Klimakterium. 1. Auflage, 2003
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): Estrogen- und Estrogen-Gestagen-haltige Arzneimittel zur Hormonsubstitution – Stufenplanverfahren vom 6.5.2004
- Mühlhauser I, Meyer G. Hormontherapie in den Wechseljahren. Kritische Blicke auf die Evidenzbasis. In: Jahn I (Hrsg): Wechseljahre multidisziplinär. Was wollen Frauen – was brauchen Frauen. Sankt Augustin: Asgard-Verlag Hippe, 2004: 139–162
- Velasco Garrido M, Erler A, Beyer M, Otterbach I. IGeL kritisch betrachtet: DHEA in der „Anti-Aging-Medizin“. *ZFA* 2009; 85: 27–30
- Burger HG, Hale GE, Robertson DM, Dennerstein L. A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 559–565
- Hinney B, Wuttke W. Ovarialfunktion. In: Thomas L (Hrsg). Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. Frankfurt am Main: TH-Books, 2000: 1109–1123
- Hankinson SE, Manson JE, Spiegelman D, Willett WC, Longcope C, Speizer FE. Reproducibility of plasma hormone levels in postmenopausal women over a 2-3-year period. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 4: 649–654
- Kuchel GA, Tannenbaum C, Greenspan SL, Resnick NM. Can variability in the hormonal status of elderly women assist in the decision to administer estrogens? *J Womens Health Gend Based Med* 2001; 10: 109–116
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321–333
- Manson JE, Hsia J, Johnson KC et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 523–534
- Anderson GL, Limacher M, Assaf AR et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1701–1712
- Hsia J, Langer RD, Manson JE et al. Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med* 2006; 166: 357–365
- Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007; 297: 1465–1477
- Cirillo DJ, Wallace RB, Rodabough RJ et al. Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA* 2005; 293: 330–339
- Canonica M, Plu-Bureau, Lowe GD, Scarabin PY. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008; 336: 1227–1231
- Farquhar CM, Marjoribanks J, Lethaby A, Lamberts Q, Suckling JA. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, 20
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Estrogen and progestogen therapy in postmenopausal women. *Fertil Steril* 2008; 90: 88–102
- Bath PM, Gray LJ. Association between hormone replacement therapy and subsequent stroke: a meta-analysis. *BMJ* 2005; 330: 342
- Gabriel SR, Carmona L, Roque M, Sanchez GL, Bonfill X. Hormone replacement therapy for preventing cardiovascular disease in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, CD002229
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Schlaganfall – DEGAM Leitlinie Nr. 8. 2006
- Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Nationale Versorgungsleitlinie – Chronische KHK. 2008
- Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation* 2007; 115: 1481–1501
- Wathen CN, Feig DS, Feightner JW, Abramson BL, Cheung AM. Hormone replacement therapy for the primary prevention of chronic diseases: recom-

- mendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 2004; 170: 1535–1537
32. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52, 705 women with breast cancer and 108, 411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350: 1047–1059
 33. Collins JA, Blake JM, Crosignani PG. Breast cancer risk with postmenopausal hormonal treatment. *Hum Reprod Update* 2005; 11: 545–560
 34. Beral V, Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362: 419–427
 35. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003; 289: 3243–3253
 36. Prentice RL, Chlebowski RT, Stefanick ML et al. Estrogen plus progestin therapy and breast cancer in recently postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1207–1216
 37. Mühlhauser I, Meyer G. Hormontherapie in den Wechseljahren. Kritische Blicke auf die Evidenzbasis. In: Jahn I (Hrsg): Wechseljahre multidisziplinär. Was wollen Frauen – was brauchen Frauen. Sankt Augustin: Asgard-Verlag Hippe, 2004
 38. Flesch-Janys D, Slinger T, Mutschelknauss E et al. Risk of different histological types of postmenopausal breast cancer by type and regimen of menopausal hormone therapy. *Int J Cancer* 2008; 123: 933–941
 39. Chlebowski RT, Kuller LH, Prentice RL et al. Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2009; 360: 573–587
 40. Heiss G, Wallace R, Anderson GL et al. Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. *JAMA* 2008; 299: 1036–1045
 41. Siegmund-Schultze N, Zylka-Menhorn V, Leinmüller R, Meyer R. Hormontherapie und Brustkrebs – ein Blick auf die aktuelle Datenlage. *Dtsch Ärztebl* 2008; 105: A260–A266
 42. Coughlin SS, Giustozzi A, Smith SJ, Lee NC. A meta-analysis of estrogen replacement therapy and risk of epithelial ovarian cancer. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 367–375
 43. Lacey JV Jr., Mink PJ, Lubin JH et al. Menopausal hormone replacement therapy and risk of ovarian cancer. *JAMA* 2002; 288: 334–341
 44. Folsom AR, Anderson JP, Ross JA. Estrogen replacement therapy and ovarian cancer. *Epidemiology* 2004; 15: 100–104
 45. Nanda K, Bastian LA, Hasselblad V, Simmel DL. Hormone replacement therapy and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 880–888
 46. Grodstein F, Newcomb PA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone therapy and the risk of colorectal cancer: a review and meta-analysis. *Am J Med* 1999; 106: 574–582
 47. Beral V, Banks E, Reeves G. Evidence from randomised trials on the long-term effects of hormone replacement therapy. *Lancet* 2002; 360: 942–944
 48. Johnson JR, Lacey JV Jr., Lazovich D et al. Menopausal hormone therapy and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 196–203.
 49. Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Ritenbaugh C et al. Estrogen plus progestin and colorectal cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004; 350: 991–1004
 50. Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA* 2005; 293: 935–948
 51. Hirai K, Tsuda H. Estrogen and urinary incontinence. *Int J Urol* 2009; 16: 45–48
 52. Lethaby A, Hogervorst E, Richards M, Yesufu A, Yaffe K. Hormone replacement therapy for cognitive function in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, CD003122
 53. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. 2006
 54. Cheung AM, Feig DS, Kapral M, Grados N, Dodin S. Prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures in postmenopausal women: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 2004; 170: 1665–1667
 55. UK National Screening Committee. Second Report of the UK National Screening Committee. London: Department of Health; 2001
 56. Burger HG, Hale GE, Dennerstein L, Robertson DM. Cycle and hormone changes during perimenopause: the key role of ovarian function. *Menopause* 2008; 15: 603–612
 57. Dachverband Osteologie e.V. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose. Entwurf vom 06.03.2009
 58. Lippegaus O, Prokscha S, Thimme C. Verharmloste Gefahren – Krebs durch Hormonbehandlung. Abgerufen am 30.06.2009 von <http://wochenjournal.zdf.de/ZDFde/inhalt/17/0,1872,7596049,00.html?dr=1>