

Leserbrief

KVH-Journal Nr. 5/2018

"Substitution oder Medikalisierung gesunder Frauen?", S. 34

Im *KVH-Journal*, im Rundschreiben des Vorstandes der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg, 5/2018 erschien auf Seite 34 der Artikel von Frau Professor Dr. med. Ingrid Mühlhauser im Auftrag des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin „Substitution oder Medikalisierung gesunder Frauen?“. Auf der Titelseite des Journals wird auf das Thema mit „Hormontherapie: Doch wieder unbedenklich?“ hingewiesen. Wer das *Hamburger Ärzteblatt* 03/2018, Seite 13, gelesen hat, dem kommt der Titel bekannt vor. Hier haben Dres. med. Karin Schaudig und Anneliese Schwenkhagen ein wissenschaftliches Statement zur Hormonersatztherapie (HRT) abgegeben. [1]

Im wissenschaftlichen Diskurs hätte die Autorin darauf Bezug nehmen müssen! Folgende Publikationen geben beispielhaft wissenschaftliche Auseinandersetzungen zum Thema Hormonsubstitution in Klimakterium und Postmenopause wieder: Santen et al. und Ortmann et al. [2,3], das IMS Positions Statement [4] oder das Statement der Nordamerikanischen Menopausengesellschaft NAMS [5] sowie die NICE Guidelines aus 2016 [6]. Das Lehrbuch von Prof. Dr. med. Alexander Römmeler „Hormone“ gibt einen umfassenden endokrinologischen Abriss und bildet eine Basis für die Präventionsmedizin. [7]

Der Artikel von Frau Professor Dr. med. Ingrid Mühlhauser kompromittiert renommierte Fachgesellschaften, wie den Berufsverband der Frauenärzte, die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, die Deutsche Menopause Gesellschaft und die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin.

Diese Gesellschaften haben 2016 ein gemeinsames Medienstatement zur Fehlinterpretation der WHI Studie 2002 [8] abgegeben, nachdem die Autoren Manson und Kaunitz ihr Bedauern darüber ausgedrückt hatten.

„Frauen mit Wechseljahres-Symptomen eine Hormonersatzbehandlung zu verweigern, erzeugt eine große und unnötige Bürde des Leidens. In einer Publikation des angesehenen New England Journal of Medicine weisen Autoren der WHI-Studie auf die Folgen der jahrelangen, fehlerhaften Interpretation ihrer Studiendaten hin: Hunderttausende von Frauen hatten in der Folge der Studie, deren Auswertungen seit 2002 publiziert werden, die Hormonpräparate abgesetzt oder wurden nicht angemessen behandelt, weil die Annahme vorherrschte, dass die Hormonersatzbehandlung (HRT) durchweg gesundheitliche Risiken berge.“

Jedoch übersteigt der Nutzen dieser Ersatzbehandlung bei weitem mögliche Risiken, so JoAnn E. Manson und Andrew M. Kaunitz, zwei der maßgeblichen StudienautorInnen in einem im März 2016 publizierten Artikel des renommierten Journals "New England Journal of Medicine" [9]“

Ist der Artikel „Substitution oder Medikalisierung gesunder Frauen?“ eine adäquate Stellungnahme aus der Feder einer Lehrstuhlinhaberin oder eine Zumutung für die Hamburger Ärzteschaft? Frau Professor Dr. med. Ingrid Mühlhauser polemisiert ein Thema ohne wissenschaftliche Sachlichkeit, welches längst auf qualifizierter und zielführender Ebene diskutiert wird! Sie benutzt längst überholte, 16 Jahre alte Argumente des Begründers der Evidenzbasierten Medizin, David Sackett mit seinem Leitartikel: „Arroganz der präventiven Medizin“ aus 2002. [10]

Wenn über Risiken und Nebenwirkungen bei der Hormonersatztherapie (HRT) menopausaler Frauen gesprochen wird, geht es neben personenbezogenen Risiken auch um die methodische Variante der Anwendung!

Bekannt ist, dass die orale Östrogenanwendung in Kombination mit Gestagenderivaten risikobehaftet ist, übrigens egal in welchem Alter („Pille“)! Transdermale Östrogen-Präparate sind im Hinblick auf weniger schädliche Wirkungen in Betracht zu ziehen, da der Lebermetabolismus und die Anhäufung von Metaboliten mit antiöstrogener Aktivität vermieden werden. Daten deuten darauf hin, dass transdermale Pflaster-Gel-Östrogenpräparate sowohl sicherer als auch potentiell wirksamer sind als die orale Östrogentherapie. Leitlinien empfehlen die Zugabe von natürlichem Progesteron für Frauen, die keine Hysterektomie hatten. [11]

Der im *KVH-Journal* 5/2018 veröffentlichte Artikel ist eine Zumutung für die Hamburger Ärzteschaft! Es werden keine neuen Argumente gebracht. Sprachverwirrungen zu eingesetzten Therapeutika werden fortgeführt. Die verschiedenen Applikationsformen werden nicht bewertet. Es ist eine Ignoranz gegenüber den Ansätzen der Präventionsmedizin!

Ist das von der KV Hamburg so gewollt? Es gibt keinen wissenschaftlichen Beirat der Redaktion für das *KVH-Journal*. Die Redaktion scheint ganz unbedarft und guten Willens zu sein, einen wissenschaftlichen Dialog anzugehen. Oder ist es ein gut platzierter „Trojaner“ des Deutschen Netzwerkes evidenzbasierter Medizin?

Mit dieser einseitigen Darstellung einer Extremmeinung zum Thema „Therapie und Prävention menopausaler Frauen“ wird die Autorität der KV Hamburg benutzt. Die Redaktion des *KVH-Journals* verweist bei meiner Nachfrage auf Professor Bernd Mühlbauer, Pharmakologe, Vorstandsmitglied der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Autor der *AVP (Arzneiverordnung in der Praxis)* und Direktor des Instituts für klinische Pharmakologie Bremen.

Die Autoren der *AVP* sind keine Experten der Hormonersatztherapie menopausaler Frauen. Ihnen fehlt gänzlich der Praxisbezug. Hierbei handelt es sich um eher pharmakologisch sehr breit orientierte Wissenschaftler, oft ohne eigene Erfahrung im kommentierten Gebiet. Hier wäre es interessant, nach einem Interessenkonflikt zu fahnden.

Meiner Meinung nach ist es unverantwortlich, eine derart tendenziöse Meinung unter der Flagge der KV zu verbreiten. Es ist hier nicht auszuschließen, dass hiermit andere Interessen vertreten werden. Ich fordere hiermit eine Gegendarstellung durch die oben genannten Fachgesellschaften und bitte um Offenlegung der Interessenkonflikte der Autorin.

Dr. med. Britta Manchot, MSc
Präventionsmedizinerin in
Harvestehude

References

1. Schaudig, K., Schwenkhagen A., Hormonersatztherapie - doch wieder unbedenklich? *Hamburger Ärzteblatt*, 2018. 03/2018; p. 13-17.
2. Santen, R.J., et al., Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010. 95(7 Suppl 1): p. s1-s66.
3. Ortmann, O. and C. Lattrich, The treatment of climacteric symptoms. *Dtsch Arztebl Int*, 2012. 109(17): p. 316-23; quiz 324.
4. Hunter, M.S., et al., The International Menopause Study of Climate, Altitude, Temperature (IMS-CAT) and vasomotor symptoms. *Climacteric*, 2013. 16(1): p. 8-16.
5. NAMS, The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause*, 2012. 19(3): p. 257-71.
6. Lumsden, M.A., M. Davies, and G. Sarri, Diagnosis and Management of Menopause: The National Institute of Health and Care Excellence (NICE) Guideline. *JAMA Intern Med*, 2016. 176(8): p. 1205-6.
7. Römmler, A., *Hormone*. 2014 Georg Thieme Verlag.
8. Rossouw, J.E., 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(3): p. 321-33.
9. Manson, J.E. and A.M. Kaunitz, Menopause Management-Getting Clinical Care Back on Track. *N Engl J Med*, 2016. 374(9): p. 803-6.
10. Sackett, D.L., The arrogance of preventive medicine. *Cmaj*, 2002. 167(4): p. 363-4.
11. Beck, K.L., M.C. Anderson, and J.K. Kirk, Transdermal estrogens in the changing landscape of hormone replacement therapy. *Postgrad Med*, 2017. 129(6): p. 632-636.

Entgegnung der Autorin

Ich versuche einige Missverständnisse zu klären, insbesondere zu dem, was Evidenzbasierte Medizin (EbM) ist und was nicht.

1. Das Format des Beitrags aus dem DNEbM

Das DNEbM (www.ebm-netzwerk.de) wurde von der Redaktion des *KVH-Journals* eingeladen, monatlich einen kurzen Beitrag zu schreiben. Der Kommentar soll fokussiert und prägnant anhand eines aktuellen Themas methodische Aspekte der EbM erläutern. Es handelt sich also nicht um einen systematischen Übersichtsartikel, der die gesamte Evidenz zu einem Gegenstand aufbereitet. Die Beiträge müssen mehrere Wochen vor Veröffentlichung der Redaktion vorliegen. Aus diesem Grund konnte auf den zeitgleich erschienenen Artikel der Kolleginnen Schaudig & Schwenkhagen in der März-Ausgabe des *Hamburger Ärzteblatts* nicht Bezug genommen werden [1]. Gerne nutze ich jedoch den Anlass, einige kritische Anmerkungen auch zu dieser Publikation zu formulieren. Vorschlag an die Redaktion: Datum der Einreichung mit veröffentlichen.

2. Berücksichtigung von Expertenmeinungen

Frau Manchot beklagt, dass ich in meinem Beitrag Expertenmeinungen, Buchartikel und Veröffentlichungen von Berufsverbänden oder Fachgesellschaften nicht als Evidenzquellen berücksichtige. Das ist korrekt und mit Absicht, da sol-

che Publikationen den niedrigsten Evidenzgrad besitzen, wenn es um die Beurteilung von Nutzen und Schaden medizinischer Verfahren geht. Fachgesellschaften sind häufig von Partikularinteressen ihrer Mitglieder geprägt. Berufsverbände sind keine wissenschaftlichen Institutionen. Sie vertreten vorrangig wirtschaftliche Interessen ihrer Mitglieder. Gerade der Berufsverband der Frauenärzte ist wegen wissenschaftlich unqualifizierter Pressemeldungen mehrfach kritisiert worden, wie kürzlich wieder vom Arbeitskreis Frauengesundheit in Medizin, Psychotherapie und Gesellschaft e.V. (AKF) [2], dem größten Zusammenschluss von unabhängigen Frauengesundheitsorganisationen im deutschsprachigen Raum.

3. Interessenkonflikte

Frau Manchot fordert in ihrem Leserbrief zu Recht die Offenlegung von Interessenkonflikten. Allerdings scheinen sowohl Frau Manchot selbst als auch die Autorinnen Schaudig & Schwenkhagen nicht frei von Interessenkonflikten in Bezug auf das Thema Hormontherapie zu sein. So finden sich im Internet Einträge zu Frau Manchot als Referentin auf Veranstaltungen der Industrie zu Anti-Age und Präventionsmedizin, (<http://www.gsaam-konferenz-2018.de/workshops-lunchsymposien.php>) und sie bietet entsprechende privatärztliche Leistungen an (<http://www.klinische-praxen.de/>). Schaudig & Schwenkhagen betreiben in Hamburg eine „Praxis für gynäkologische Endokrinologie“, die sich als „HORMONE HAMBURG“ ausweist. Eine Erklärung

von Interessenkonflikten der beiden Ärztinnen fehlt im Beitrag des *Hamburger Ärzteblatts*.

Das DNEbM finanziert sich ohne Zuwendungen von Pharmafirmen oder Medizinprodukteherstellern. Die Mitglieder des Vorstands des DNEbM müssen ihre Interessenkonflikte offenlegen und es gibt eine Geschäftsordnung zum Umgang mit Interessenkonflikten. Zu meiner eigenen Person finden sich Angaben am Ende dieses Beitrags.

4. Methodisches Vorgehen der EbM

Gerade wegen der erheblichen Interessenkonflikte, die Äußerungen einzelner Experten oder Veröffentlichungen von medizinischen Fachgesellschaften häufig zugrunde liegen, ist ein unabhängiges wissenschaftsbasiertes transparentes methodisches Vorgehen so notwendig und wertvoll.

Seit nun fast 30 Jahren versucht die EbM diesem Anspruch gerecht zu werden. Wenn es um die Bewertung von Nutzen und Schaden medizinischer Maßnahmen geht, einschließlich präventiver Verfahren, sind höchste Ansprüche an die Evidenzgrundlage zu stellen. Vorrangig sind dazu systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen von randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) oder einzelne qualitativ hochwertige RCT zu benutzen.

Die höchste Aussagekraft haben derzeit Cochrane Reviews oder Meta-Analysen von unabhängigen Wissenschaftsorganisationen. In meinem Artikel „Substitution oder Medikalisierung gesunder Frauen – Wieviel Evidenz braucht die Hormontherapie in der Menopause?“ habe ich einen aktuellen Cochrane Review und eine Meta-Analyse der US Preventive Services Task Force,

kürzlich publiziert in der amerikanischen Zeitschrift *JAMA*, zitiert [3,4]. Weder Frau Manchot noch die Autorinnen Schaudig & Schwenkhagen berücksichtigen in angemessener Weise aktuelle Evidenz mit der höchsten Aussagekraft. Hingegen zitieren die Autorinnen überwiegend veraltete Veröffentlichungen oder selektiv Experteninterpretationen, um ihre persönlichen Überzeugungen zu stützen.

5. Weitere Anmerkungen zum Artikel von Schaudig & Schwenkhagen im Hamburger Ärzteblatt

Ein Übersichtsartikel in einem Ärzteblatt muss eine transparente und wissenschaftsbasierte Darstellung der Evidenz gewährleisten. Dazu braucht es ein systematisches methodisches Vorgehen zur Auswahl, Bewertung und Berichterstattung von wissenschaftlichen Studien. Ein entsprechender Methodenteil fehlt in der Publikation von Schaudig & Schwenkhagen. Aktuelle Cochrane Reviews oder andere qualitativ hochwertige aktuelle Meta-Analysen werden nicht genutzt. RCTs werden selektiv berichtet. Es erscheint sehr bedenklich, dass offensichtlich sogar weiterhin eine präventive langfristige Hormonbehandlung von Frauen in und nach der Menopause befürwortet wird, obwohl die Evidenz gegen ein solches Vorgehen spricht [3,4].

6. Informierte Entscheidung der Frauen

Im Gegensatz zu den Behauptungen von Frau Manchot stand und steht eine Indikation zur Hormonbehandlung bei schweren Menopausebeschwerden nicht zur

Diskussion. Im Kommentar des DNEbM wird ausdrücklich auf diese Indikation verwiesen. Allerdings haben die Frauen den Anspruch und ein ethisch verbrieftes Recht auf eine informierte Entscheidung. Dazu müssen in verständlicher Form vollständig und wissenschaftsbasiert die möglichen Vor- und Nachteile einer solchen Behandlung präsentiert und diskutiert werden.

Nach den Kriterien der EbM steht den Frauen eine informierte Entscheidung zu. Das DNEbM hat zur Entwicklung von solchen Gesundheitsinformationen Anleitungen publiziert, wie die „Gute Praxis Gesundheitsinformation“ (<https://www.ebm-netzwerk.de/was-wir-tun/fachbereiche/patienteninformation/gpgi>) und die „Leitlinie Evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (<https://www.ebm-netzwerk.de/was-wir-tun/fachbereiche/patienteninformation/ll-gesundheitsinfo>).

Auch Schaudig & Schwenkhagen nennen in ihrem Übersichtsartikel nicht vollständig mögliche unerwünschte Wirkungen der Hormontherapie. Dazu zählen die mögliche Demenz, die Gallenblasenleiden, die tödlichen Lungenembolien und vor allem die Harninkontinenz, die sich bei etwa 10 Prozent der Frauen erst durch die Hormonbehandlung entwickelt oder verschlechtert [4]. Auch Unsicherheiten der wissenschaftlichen Daten müssten kenntlich gemacht werden. So hat ein kürzlich publiziertes RCT bei Frauen mit vulvovaginalen Beschwerden keinen Vorteil einer vaginalen Östrogenbehandlung im Vergleich zu Placebo gefunden [5], einer Indikation zur Hormontherapie, die bisher als unumstößlich galt.

Zur Autorin:

Univ.-Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser

Medizinstudium an der Universität Wien, etwa 20 Jahre lang tätig als Ärztin und wissenschaftliche Mitarbeiterin an den Universitäten Wien und Düsseldorf (Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung, WHO Collaborating Centre for Diabetes), Habilitation und Venia legendi für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gesundheitserziehung; Fachärztin für Innere Medizin, Diabetologie, Endokrinologie; seit 1996 Universitätsprofessur für Gesundheit, Universität Hamburg; Vorstandsmitglied des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM), von 2015 bis 2017 Vorsitzende, Sprecherin des Fachbereichs Patienteninformation und -Beteiligung. Seit Nov. 2017 Vorsitzende des AKF. (www.akf-info.de). Redaktionsmitglied *arznei-telegramm*.

Interessenkonflikte:

Als verbeamtete Universitätsprofessorin nehme ich seit mehr als 20 Jahren keine Honorare oder andere geldwertige Zuweisungen von Pharmafirmen, Medizinprodukteherstellern oder anderen Unternehmen. Ich bin Mitglied bei MEZIS (Mein Essen zahl' ich selbst). Ich rezeptiere keine Medikamente. Aktuelle Forschungsschwerpunkte sind die wissenschaftsbasierte Aufklärung von BürgerInnen und PatientInnen durch die Entwicklung und Evaluation von evidenzbasierten Patienteninformationen und Entscheidungshilfen.

Publikationen:

PubMed: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=M%C3%BChlhauser-I
Arbeitskreis: www.chemie.uni-hamburg.de/pha/muehlhauser/

Literatur

- 1) Schaudig K, Schwenkhagen A. Hormonersatztherapie – doch wieder unbedenklich? *Hamburger Ärzteblatt* 03/2018; 12-17
- 2) Hertle D, Mühlhauser I für den AKF. Frauen und Hormone: Hier muss dringend etwas geschehen! | Internationaler Frauentag 2018, Berlin zum 8. März 2018; <http://www.akf-info.de/portal/2018/03/07/frauen-und-hormone-hier-muss-dringend-etwas-geschehen-internationaler-frauentag-2018/>
- 3) Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017: CD004143.
- 4) Gartlehner G, Patel SV, Feltner C et al. Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal women: Evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2017; 318: 2234-2249.
- 5) Mitchell CM, Reed SD, Diem S, et al. Efficacy of vaginal estradiol or vaginal moisturizer vs placebo for treating postmenopausal vulvovaginal symptoms: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2018 Mar 19. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0116.