

Jahrgang 24

Nummer 12/2002

**Lichttherapie bei Depressionen** (UP. Masche) ..... 45

Die Lichttherapie, deren Wirkmechanismus nicht geklärt ist, bietet sich bei leichter bis mittelschwerer Winterdepression an. Resultate von kontrollierten Studien lassen sie als valable, risikoarme Behandlungsoption erscheinen. Aus methodologischen Gründen ist allerdings die Placebowirkung schwierig einzuschätzen.

**Hormontherapie: die Experten und die Evidenz** (E. Gysling) ..... 47

## Übersicht

### Lichttherapie bei Depressionen

UP. Masche

Manuskript durchgesehen von C. Calanchini, B. Hochstrasser, A. Wirz-Justice und P. Zingg

Depressionen können einen jahreszeitlichen Rhythmus zeigen. Um diese Sonderform zu spezifizieren, wurde der Begriff der *saisonalen Depression* («seasonal affective disorder», SAD) eingeführt. Man schätzt, dass etwa 1% der Bevölkerung an dieser Depressionsform leidet. Meistens tritt sie erstmals im Alter zwischen 20 und 30 Jahren auf. Frauen sind rund viermal häufiger betroffen als Männer. Damit eine Depression als saisonal bezeichnet werden kann, müssen sich die Symptome immer zur selben Jahreszeit einstellen – unabhängig von Belastungssituationen, die ebenfalls mit dem Jahresablauf verbunden sind; die Besserung muss ebenso regelmässig zu einer bestimmten Zeit eintreten.

Bei der saisonalen Depression unterscheidet man zwei Haupttypen: eine Winter- und eine Sommerdepression, bei denen die Symptome im Spätherbst bzw. im Frühling beginnen, wobei die Winterform bei weitem überwiegt. Winterdepressionen sind im Gegensatz zu den Sommerdepressionen häufig von so genannten atypischen Depressionssymptomen begleitet; dazu gehören zum Beispiel vermehrter Schlaf und verstärkter Appetit (vor allem für Kohlenhydrate) mit Gewichtszunahme. Vermutlich sind bei den beiden Typen unterschiedliche Faktoren beteiligt.

Bei der *Winterdepression* scheint das verminderte Tageslicht als Auslöser zu wirken, und man nimmt an, dass durch veränderte Melatonin- und Serotoninwirkungen zirkadiane Rhythmen und Schlaf-Wach-Rhythmen verschoben werden. Zwar sind die exakten Mechanismen nicht geklärt; doch die Tatsache, dass bei der Winterdepression die Lichttherapie gut hilft, untermauert die Rolle des Lichts.<sup>1-3</sup> Im Allgemeinen werden

Winter- und Sommerdepressionen wie andere Depressionen behandelt, das heisst mit Antidepressiva und mit nicht-pharmakologischen Massnahmen. Bei Winterdepressionen steht jedoch die Lichttherapie als Behandlung im Vordergrund; im Folgenden soll deshalb diese Therapieform detaillierter vorgestellt werden.

#### Grundlagen zur Lichttherapie

Die Stärke einer Lichtquelle wird mit der SI-Basiseinheit Candela (cd) angegeben. Multipliziert man diese Lichtstärke mit dem Raumwinkel, der von der Lichtquelle bestrichen wird, und dividiert sie durch die Fläche, auf der das Licht eintrifft, erhält man die *Beleuchtungsstärke* mit der Einheit Lux (lx) – die physikalische Grösse, mit der man bei der Lichttherapie operiert. Die Beleuchtungsstärke hängt also nicht nur von der Stärke der Lichtquelle ab, sondern auch vom Abstand, den das beleuchtete Objekt zur Lichtquelle einnimmt. In einem Haus misst man eine durchschnittliche Beleuchtungsstärke von 100 lx, an gut beleuchteten Arbeitsplätzen 300 bis 500 lx. Im Freien hängt sie von Tageszeit, Wetter, Saison und geografischer Breite ab: an einem verhangenen Wintertag beträgt sie ungefähr 2000 lx, an einem sonnigen Sommertag bis 100'000 lx.

Bei der Lichttherapie liegt die *empfohlene Beleuchtungsstärke* zwischen 2500 und 10'000 lx. Meist wird eine Sitzung pro Tag verordnet; bei Bedarf können auch zwei Sitzungen durchgeführt werden. Die Dauer einer Sitzung bewegt sich in der Regel zwischen einer halben Stunde (bei 10'000 lx) und ein bis zwei Stunden (bei 2500 lx). Eine Möglichkeit «natürlicher» Lichttherapie besteht darin, dass die *Morgendämmerung simuliert* wird («Dawn Simulation»): noch während die Betroffenen schlafen, wird ein Licht eingeschaltet und über ein bis zwei Stunden langsam heller gemacht, bis zur ungefähren Aufwachzeit die volle Lichtstärke erreicht ist.

Man vermutet, dass bei der Lichttherapie nicht alle Spektralfarben und auch nicht der UV-Anteil für die Wirkung nötig sind.<sup>4</sup> Üblicherweise wird breitspektrales Licht eingesetzt, das dem natürlichen Licht nahe kommt (z.B. weisse Leuchtstoffröhren, wobei das UV-Licht herausgefiltert wird). Als *optimaler Zeitpunkt*, um während des Tages eine Lichttherapie einzubauen, werden die Morgenstunden kurz nach dem Aufwachen genannt; die persönlichen Umstände sollen aber im Einzelfall mitentscheiden. Da die Wirkung der Lichttherapie allein über

die Augen vermittelt wird, sollen sie offen gehalten werden, ohne dass direkt ins Licht geschaut wird – womit auch gleichzeitige Aktivitäten wie zum Beispiel Lesen möglich sind.<sup>1,2</sup>

Die Wirkung der Lichttherapie setzt nach einigen wenigen Tagen ein. Wenn die Lichttherapie beendet wird, können die Symptome zurückkehren bzw. kann ein Rückfall eintreten. Es wird deshalb empfohlen, eine Lichttherapie solange durchzuführen, bis die Frühjahrs Sonne wieder mehr Licht liefert.

### Klinische Studien

Bei der Lichttherapie besteht das Problem, sie unter guten kontrollierten Bedingungen zu prüfen. Man hat verschiedene Lösungen versucht, um eine adäquate Placebobehandlung zu definieren; verwendet wurden zum Beispiel Licht von niedriger Beleuchtungsstärke (abgedunkeltes Rotlicht) oder Ionengeneratoren.

Ende der 1980er Jahre wurde eine *Metaanalyse* veröffentlicht mit insgesamt 332 Personen; gut 40% dieses Kollektivs hatten an Studien teilgenommen, die kontrolliert durchgeführt worden waren. Die Metaanalyse enthielt Studien, bei denen die Lichttherapie am Morgen, über Mittag, am Abend oder sowohl am Morgen wie auch am Abend stattgefunden hatte. Alle Therapieschemen führten – anhand der «Hamilton Depression Scale» gemessen – zu einer signifikanten Reduktion der Depressionssymptome. Bei der Mehrzahl der kontrollierten Studien war der Unterschied zur Kontrollgruppe nicht signifikant, sondern ergab sich erst, nachdem man die Resultate «gepoolt» hatte. Eine Abnahme der depressiven Symptome um mindestens 50% und ein Abfall unter 8 Punkte auf der Hamilton-Skala, was als Kriterium für eine *klinische Remission* gilt, trat mit einer Lichttherapie zwischen 30 und 50% der Fälle auf; beschränkte man sich auf die kontrollierten Studien, waren es etwa 10 bis 30%. Morgendliches Licht zeigte sich wirksamer als abendliches.<sup>5</sup>

In den letzten Jahren sind Studien erschienen, die repräsentativer sind, weil sie sowohl *kontrolliert* durchgeführt worden sind als auch *relativ grosse Kollektive* einbezogen haben.<sup>6</sup> Bei 124 Personen mit einer saisonal bedingten Depression («major depressive episode with seasonal pattern») wurde die *morgendliche* Lichttherapie mit der *abendlichen* verglichen (10'000 lx über 30 min), und zwar sowohl im «Crossover»-Verfahren als auch mit Parallelgruppen. Als *Kontrollen* dienten zwei Gruppen, bei denen mit einem entsprechenden Gerät negative Ionen in hoher und in niedriger Dichte produziert wurden. Es fanden zwei Behandlungsperioden zu je 10 bis 14 Tagen statt. Um einen positiven Spontanverlauf auszuschliessen, wurden nur die Daten von Individuen berücksichtigt, bei denen nach Ende der Therapie ein Rückfall eingetreten war. Eine klinische Remission wurde mit der Lichttherapie bei 45% der Behandelten erzielt, in den Kontrollgruppen bei 15%. Die morgendliche Lichttherapie war wirksamer als die abendliche (54%ige gegenüber 33%iger Remissionsrate); einzelne Personen sprachen allerdings besser auf die abendliche Therapie an.<sup>6</sup>

71 Personen, die an saisonaler Depression erkrankt waren, behandelte man vier Wochen lang entweder mit morgendlichem oder abendlichem Licht; als Placebo diente ein ausgeschalteter Ionengenerator. Der Durchschnittswert auf der Hamilton-Skala reduzierte sich in allen drei Gruppen gleich. Die Remissionsrate betrug mit morgendlichem Licht 55%, mit abendlichem 28% und in der Placebogruppe 16%.<sup>8</sup>

Eine weitere Untersuchung ergab dagegen ernüchternde Ergebnisse: Bei 57 Personen, die in Allgemeinpraxen rekrutiert worden waren, wurde während zwei Wochen helles Weisslicht (10'000 lx) mit abgeschwächtem Rotlicht (500 lx) verglichen. Dabei liess sich zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied feststellen, sowohl was den Durchschnittswert auf der Hamiltonskala als auch die Remissionsrate betraf.<sup>9</sup>

Auch zur «*Dawn Simulation*» gibt es positive Berichte. So zeigte Licht, das man während des morgendlichen Schlafs über 1½ Stunden allmählich bis auf 250 lx (ungefähr Zimmerbeleuchtung) steigerte, eine bessere Wirkung als eine Lichtquelle, die während einer halben Stunde konstant mit 10'000 lx strahlte.<sup>10</sup>

### Unerwünschte Wirkungen

Die Lichttherapie verursacht kaum schwere Nebenwirkungen. Relativ häufig treten Kopfschmerzen und Augenprobleme – müde, irritierte oder brennende Augen, verschwommenes Sehen – auf. Seltener sind Übelkeit, Schwindel, Agitiertheit, Sedierung und Schwitzen. Auch Schlafstörungen sind beschrieben, besonders wenn die Lichttherapie erst am Abend durchgeführt wird. Im Allgemeinen sind die Nebenwirkungen am ausgeprägtesten an den ersten Tagen der Lichttherapie und verschwinden meist wieder.

Bei Personen, die an Erkrankungen der Augenlinse oder der Retina leiden, sowie bei älteren Leuten, bei denen solche Augenkrankheiten häufig vorkommen, soll eine Lichttherapie erst nach einer ophthalmologischen Kontrolle durchgeführt werden. Vorsicht ist auch geboten, wenn unter einer Lichttherapie photosensibilisierende Substanzen (z.B. Johanniskrautpräparate und gewisse andere Antidepressiva) eingenommen werden.<sup>3,11</sup>

### Praktische Aspekte

Die Lichttherapie kann entweder zu Hause mit Tischlampen oder in einer ärztlichen Praxis bzw. in einer Klinik stattfinden. In der Schweiz bieten alle fünf universitären psychiatrischen (Poli-)Kliniken die Lichttherapie an; auch in einigen anderen psychiatrischen Kliniken sowie in ein paar Privatpraxen besteht die Möglichkeit, eine Lichttherapie durchzuführen. Auf der Internetseite <http://www.chronobiology.ch/licht.html> findet sich eine Liste, welche die Schweizer Institutionen angibt, in denen eine Lichttherapie möglich ist. Diese Internetseite liefert auch weitere nützliche Informationen (z.B. Adressen von Firmen, die Tischgeräte für die Heim-Lichttherapie vertreiben). Die Anschaffung einer Lichttherapielampe wird in der Schweiz von den Krankenkassen mit 800 Franken unterstützt, sofern die Diagnose einer saisonalen Depression vorliegt (andere Anwendungen der Lichttherapie, z.B. bei chronobiologischen Schlafstörungen, sind nicht kassenpflichtig).

### Schlussfolgerungen

Die Lichttherapie wird bei der Winterdepression als eine Therapie der ersten Wahl betrachtet, vor allem wenn eine weniger schwere depressive Symptomatik besteht. Ein paar neue, sorgfältig angelegte Studien liefern gute Argumente für eine positive Wirkung der Lichttherapie; sie vermögen jedoch nicht die letzten Zweifel zu beseitigen, dass die Lichttherapie von einem beträchtlichen Placeboeffekt zehrt (was sich in gewisser Weise auch gegenüber den Antidepressiva vorbringen lässt). Der Vorteil einer Lichttherapie besteht darin, dass es sich um eine nebenwirkungsarme Therapie handelt, für die es abgesehen von

einigen Augenerkrankungen keine Kontraindikationen gibt und die von vielen Depressiven als eine «natürliche» Behandlung geschätzt wird; zudem kann ein rascher Wirkungseintritt erwartet werden (nach ein bis zwei Wochen). Andererseits handelt es sich um eine Therapie, die Motivation voraussetzt und – zumindest am Anfang – eher teuer ist.<sup>3</sup> Auf welchen Wirkungen auch immer der Erfolg der Lichttherapie begründet – es wird damit unterstrichen, dass man Leuten, die im Winter an Depressionen leiden, Aufenthalte im Freien bzw. an der Sonne nahe legen soll.

*Literatur*

- 1 Partonen T, Lönnqvist J. Lancet 1998; 352: 1369-74
- 2 Saeed SA, Bruce TJ. Am Fam Physician 1998; 57: 1340-6
- 3 Wirz-Justice A, Graw P. Ther Umsch 2000; 57: 71-5
- 4 Lee TM et al. Acta Psychiatr Scand 1997; 96: 117-21
- 5 Terman M et al. Neuropsychopharmacology 1989; 2: 1-22
- 6 Wirz-Justice A. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 861-2
- 7 Terman M et al. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 875-82
- 8 Eastman CI et al. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 883-9
- 9 Wileman SM et al. Br J Psychiatry 2001; 178: 311-6
- 10 Avery DH et al. Biol Psychiatry 2001; 50: 205-16
- 11 Kogan AO, Guilford PM. Am J Psychiatry 1998; 155: 293-4

*ceterum censeo*

**Hormontherapie: die Experten und die Evidenz**

Im Juli 2002 wurde ein wichtiger Teil der grossen amerikanischen Studie «Women’s Health Initiative» vorzeitig abgebrochen. Lange bevor die geplante Studiendauer erreicht war, hatte sich bei Frauen, die mit konjugierten Östrogenen und Medroxyprogesteronacetat behandelt wurden, gesamthaft eine *nachteilige Wirkung der Hormontherapie* gezeigt.<sup>1</sup> Die besondere Bedeutung dieser Studie liegt in der Tatsache, dass hier zum ersten Mal Frauen in einer grossen kontrolliert-randomisierten Studie mit Hormonen behandelt wurden. Gegenüber den Daten, die uns bis anhin aus so genannten Beobachtungsstudien zur Verfügung standen, sind Resultate aus randomisierten Studien weit zuverlässiger – mit anderen Worten: die bessere Evidenz.

In dieser Studie galt das Interesse in erster Linie der *koronaren Herzkrankheit* und dem *Brustkrebs*. Erfasst wurden aber auch Schlaganfälle, tiefe Venenthrombosen und Lungenembolien, kolorektale und Endometrium-Karzinome, Schenkelhals- und andere Frakturen sowie die Gesamtmortalität. Die beteiligten Frauen entsprachen im wesentlichen der Population von Frauen, für die in den letzten Jahren eine Hormontherapie empfohlen worden ist. Sie waren initial im Durchschnitt um die 63 Jahre alt; rund ein Drittel von ihnen wurde wegen einer Hypertonie behandelt. Auch Frauen mit erhöhten Cholesterinwerten sowie Diabetikerinnen waren dabei. Kurz: es handelte sich um eine der Praxisrealität nahe Studie, bei der das Resultat nicht durch allerlei Ausschlusskriterien mit beeinflusst wurde. Beim Start der Studie bestanden keine nennenswerten Unterschiede zwischen der aktiv behandelten und der placebobehandelten Gruppe.<sup>1</sup>

Natürlich sind die Ereignisse, die im Laufe der Studie beobachtet wurden, von verschiedener Dignität – es ist von grösserer Bedeutung, wenn eine Frau an einem Brustkrebs erkrankt als wenn sie beispielsweise eine tiefe Venenthrombose erleidet. Die Studienverantwortlichen haben entsprechend auch genaue Analysen bezüglich der einzelnen Endpunkte publiziert.

Auf das Risiko hin, als «terrible simplificateur» bezeichnet zu werden, habe ich einmal alle ungünstigen Ereignisse einfach zusammengezählt, in der Meinung, uns interessierten weniger die Einzelheiten als die *Gesamtbilanz* einer präventiven Hormontherapie. Ein Blick auf die entsprechende Tabelle 1 zeigt, dass viele der Frauen, die die Östrogen/Gestagen-Kombination (Markenname in der Schweiz: Premella® ST) einnahmen, im Vergleich mit placebobehandelten *vom ersten Behandlungsjahr an* gesamthaft mehr unerwünschte Ereignisse hatten. In Bezug auf die definierten primären Endpunkte finden sich für die Gesamtdauer der Studie ebenfalls eindeutige Zahlen: Von den hormonbehandelten Frauen erkrankten 164 an *koronarer Herzkrankheit*, von den placebobehandelten nur 122. Bei den hormonbehandelten Frauen wurden 166 invasive *Mammakarzinome* beobachtet, bei den placebobehandelten nur 124. Vorteilhaft wirkte sich die Hormontherapie nur auf die Inzidenz von Frakturen (z.B. nur 44 Schenkelhalsfrakturen gegenüber 62 unter Placebo) und von Kolonkarzinomen (45 gegenüber 67 unter Placebo) aus. Die Gesamtmortalität war in den beiden Gruppen ungefähr identisch – was sich bei längerer Beobachtungsdauer allerdings noch ändern könnte.

Wie bereits erwähnt, handelt es sich um Resultate mit einem hohen Stellenwert, da sie nicht mit den Unsicherheiten der so genannten Beobachtungsstudien belastet sind. Sie widersprechen einerseits der bisher oft geäusserten Vermutung, eine Hormontherapie sei kardioprotektiv, und bestätigen andererseits den Verdacht, dass die Hormone das Brustkrebsrisiko erhöhen. Genau genommen sind diese Schlüsse allerdings *nur für das geprüfte Präparat* mit Stutenharnöstrogenen und Medroxyprogesteronacetat gesichert. Es ist denkbar, dass das für die Hormontherapie ungünstige Resultat stark vom verwendeten Gestagen beeinflusst wurde. In hohen Dosen kann Medroxyprogesteronacetat zu Blutdruckanstieg, Gewichtszunahme, Ödemen und zu Störungen des Glukosestoffwechsels führen. Zudem wurden bei Hündinnen unter sehr hohen Medroxyprogesteron-Dosen Mammatumoren beobachtet. Dies alles wurde bisher für belanglos angesehen, sofern nur kleine Dosen verab-

Tabelle 1: «Women’s Health Initiative»: alle ungünstigen Ereignisse\*

Studiendauer	Ereignisse unter Hormontherapie**	Ereignisse unter Placebothherapie**
1 Jahr	138	96
2 Jahre	276	208
3 Jahre	396	302
4 Jahre	540	412
5 Jahre	639	467

\* Summe aller in der entsprechenden Gruppe aufgetretenen wichtigen ungünstigen Ereignisse (koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, Brustkrebs, Schenkelhalsfraktur, thromboembolisches Ereignis, Endometriumkarzinom, kolorektales Karzinom)

\*\* Die Hormongruppe umfasste initial 8506, die Placebogruppe 8102 Frauen

reicht würden. Es ist jedoch auch anzumerken, dass gemäss der ESPRIT-Studie bei Frauen nach einem Herzinfarkt auch *Östradiol allein* weder Infarktrezidive noch Herztodesfälle signifikant zu reduzieren vermag.<sup>2</sup>

Mit den Resultaten der «Women's Health Initiative» vergleichbare Daten zu anderen Östrogen/Gestagen-Kombinationen oder zu anderen Applikationsformen (z.B. Hautpflaster) sind ganz einfach nicht vorhanden. Dass es möglich ist, dass seit über 50 Jahren ungezählte Frauen mit Hormonen behandelt worden sind, ohne dass diese Therapie wissenschaftlich einwandfrei untersucht wurde, ist fast nicht zu begreifen.

Fachleute in den USA und in Grossbritannien sind der Meinung, die Ergebnisse der vorzeitig abgebrochenen Studie könnten allgemein *auch auf andere Hormontherapien angewendet* werden. So schreibt die «US Preventive Services Task Force» in ihren neuesten Empfehlungen zur Primärprophylaxe chronischer Erkrankungen allgemein, die nachteiligen Auswirkungen einer Östrogen/Gestagen-Therapie würden bei den meisten Frauen die vorteilhaften Auswirkungen übertreffen.<sup>3</sup> In Grossbritannien hat der «Medical Research Council» im November 2002 nach reiflicher Prüfung der vorliegenden Daten beschlossen, eine ähnliche Studie («WISDOM») aus wissenschaftlichen und praktischen Gründen sofort zu beenden.<sup>4</sup> Massgebend war offensichtlich die Erkenntnis, dass *nicht mit einer Herzschutzwirkung* gerechnet werden kann. Man kann diesen Entscheid bedauern, begreiflich ist er jedenfalls. Die sogenannte kardioprotektive Wirkung der Hormone ist nämlich mit Hilfe von Studien mit niedrigem Evidenzwert recht eigentlich herbeigeredet worden. Dabei wird oft unterschlagen, dass schon 1985 über Resultate der Framingham-Studie berichtet wurde, gemäss denen die kardiovaskuläre Morbidität bei hormonbehandelten Frauen erhöht war.<sup>5</sup> Eine aktuelle Metaanalyse, in der auch der sozioökonomische Status der behandelten Frauen berücksichtigt wird, zeigt keinerlei Nutzen der Hormontherapie im Sinne einer primären oder sekundären Präventivwirkung.<sup>6</sup>

Experten aus dem deutschen Sprachraum (z.B. die Exponenten der so genannten Menopausegesellschaften) haben dagegen beträchtliche Mühe, die neuen Erkenntnisse anzuerkennen. Allzu lange ist hierzulande weitgehend kritiklos behauptet worden, die Hormontherapie hätte eine zuverlässige Wirkung im Sinne einer koronaren oder allgemein kardiovaskulären Prävention – und das Brustkrebsrisiko sei belanglos. Ich kenne viele Frauen, denen die Hormontherapie speziell im Hinblick auf die vermeintliche Herzschutzwirkung empfohlen wurde. Der Umgang der Menopausegesellschaften mit der Evidenz macht überhaupt den Eindruck, die Experten seien für die Industrieprodukte voreingenommen. So wird immer wieder auf die vorteilhafte Wirkung der Hormone auf das Demenzrisiko und die kognitiven Funktionen hingewiesen, obwohl auch dafür bisher keine genügende Evidenz vorhanden ist.

Entsprechend lesen sich die Stellungnahmen der Experten im Zusammenhang mit der «Women's Health Initiative» auf lange Strecken wie Verteidigungsreden.<sup>7</sup> Eines der wesentlichen Merkmale einer Evidenz-gestützten Medizin ist es ja, dass sie sich an klinisch relevanten Ereignissen orientiert. So mag es zwar stimmen, dass die Östrogene «günstige Auswirkungen auf das arterielle System» aufweisen – solange der klinische Nutzen dieser «Auswirkungen» nicht dokumentiert ist, können diese «Auswirkungen» aber nicht als Argument zu Gunsten einer Hormontherapie interpretiert werden. Vielleicht ist es

auch zutreffend, dass Östrogene im strengen Wortsinn «keine Karzinogene» sind. Dem steht aber die Tatsache entgegen, dass unter Östrogenen mehr Mammatumoren und (ohne zusätzliche Gestagengabe) auch mehr Uteruskarzinome manifest werden. Ein grosser Teil der Kritikpunkte, die seitens der Menopauseexperten zur abgebrochenen Studie vorgebracht werden, lässt vermuten, dass «nicht sein kann, was nicht sein darf». So wird z.B. kritisiert, dass die Frauen nicht schon in der Perimenopause in die Studie aufgenommen wurden. Dabei wird übersehen, dass das verwendete Präparat ja ausdrücklich «nicht früher als etwa 2 Jahre nach Beginn der Wechseljahre» eingesetzt werden soll. Weil die «betreuenden Ärzte» in der Studie bei vielen Frauen die Hormontherapie wegen Zwischenblutungen als solche erkennen konnten, wäre «mit einem veränderten Verhalten der Ärzte zu rechnen» gewesen. Wie dieses veränderte Verhalten zu einer höheren Zahl z.B. von Schlaganfällen führen könnte, ist allerdings schleierhaft. Wundern muss man sich eigentlich nur darüber, warum die Spezialisten der deutschsprachigen Menopausegesellschaften denn nicht schon lange selbst eine viel bessere Studie durchgeführt haben. Dass sie aber im November 2002 – im Zusammenhang mit der Prävention einer Alzheimer-Krankheit – noch von einer Therapiedauer von mindestens 10 Jahren sprechen, stellt doch einen sehr krassen Gegensatz zur aktuellen Evidenz dar.

Etzel Gysling

- 1 Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. JAMA 2002; 288: 321-33
- 2 The ESPRIT Team. Lancet 2002; 360: 2001-8
- 3 U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002; 137: 834-9
- 4 [http://www.mrc.ac.uk/pm/index/public-interest/public-press\\_office/public-press\\_releases\\_2002/public-23\\_october\\_2002.htm](http://www.mrc.ac.uk/pm/index/public-interest/public-press_office/public-press_releases_2002/public-23_october_2002.htm)
- 5 Wilson PW et al. N Engl J Med 1985; 313: 1038-43
- 6 Humphrey LL et al. Ann Intern Med 2002; 137: 273-84
- 7 [http://www.menopause-gesellschaft.de/index.php?inc=seite&bereich=Startseite&artikel\\_id=33&PHPSESSID](http://www.menopause-gesellschaft.de/index.php?inc=seite&bereich=Startseite&artikel_id=33&PHPSESSID)

*Reviewer und Reviewerinnen dieser Nummer:*

Dr. C. Calanchini, Via Luvini 7, CH-6900 Lugano  
Dr. Barbara Hochstrasser, Privatklinik Meiringen, CH-3860 Meiringen  
Prof. Dr. Anna Wirz-Justice, Abt. Chronobiologie, Psychiatrische Universitätsklinik, CH-4025 Basel  
Dr. P. Zingg, Privatklinik Wyss AG, CH-3053 Münchenbuchsee

*Diese Nummer wurde am 8. Januar 2003 redaktionell abgeschlossen.*

## pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach  
Layout und Sekretariat: Verena Gysling  
Abonnementspreis für den Jahrgang 24 (2002, 20 Ausgaben): Fr. 96.-  
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil  
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877, e-mail: [infomed@infomed.org](mailto:infomed@infomed.org)  
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil  
© 2002 Infomed Wil. All rights reserved.