

### Zusammenfassung

In der vorliegenden Dissertation wurde die Anwendung von Steroidhormon-Präparaten zur Kontrazeption und zur Hormonersatztherapie von Frauen im Rahmen der nationalen Gesundheits-Surveys von 1984 bis 1999 in Deutschland untersucht. Zahlreiche Unterschiede hinsichtlich soziodemographischer Daten, persönlicher Lebensstile und wirtschaftlicher Randbedingungen wurden zwischen Hormonanwenderinnen und deren altersvergleichbaren Kontrollpersonen ohne Hormonanwendung innerhalb der Surveys ermittelt. Auf der Basis logistischer Regressionsanalysen wurden die Einflussfaktoren zur Anwendung von Steroidhormon-Präparaten zur Kontrazeption und zur Hormonersatztherapie multivariat analysiert und Odds-Ratios mit ihren 95% Konfidenzintervallen geschätzt. Die Trends für die Determinanten der Steroidhormonanwendungen, des Gesundheitszustands und ausgewählter Krankheiten wurden für die Zeit von 1984 bis 1999 dargestellt. Für Hormonanwenderinnen und deren altersvergleichbare Kontrollpersonen wurden folgende Kenngrößen ermittelt: Krankengeschichte, Blutdruck und Labormesswerte, subjektiv bewerteter Gesundheitszustand, Zufriedenheit mit der eigenen Gesundheit und mit dem Leben insgesamt, Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems wie z.B. Arztbesuche und alle in den letzten 7 Tagen vor der Befragung angewandten Arzneimittel. Die möglichen Zusammenhänge zwischen Bluthochdruck bzw. Hyperlipidämie und der Anwendung oraler Kontrazeptiva bei jungen Frauen und die Zusammenhänge zwischen Diabetes bzw. Arthritis und der Anwendung der Hormonersatztherapie bei älteren Frauen wurden im Design von Fall-Kontroll-Studien mit den Daten der nationalen Gesundheitssurveys analysiert.

In der ambulant versorgten Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland wurden Steroidhormone als Kontrazeptiva von jüngeren Frauen bzw. als Hormonersatztherapie von älteren Frauen angewandt. Deren Gesamtanwendungen nahmen bei den 25-69jährigen Frauen von 13.53% im Jahr 1984 auf 28.26% im Jahr 1999 stetig zu. Von 1984 bis 1999 reduzierte sich der Anteil der Anwenderinnen von Kontrazeptiva von 80,4% auf 58,3%, dagegen nahm der Anteil solcher mit Hormonersatztherapie von 14.3% auf 40,1% zu. Die Frauen in der ehemaligen DDR

## Zusammenfassung

---

unterschieden sich von den Frauen in den alten Bundesländern durch erheblich höhere Anwendungsprävalenzen oraler Kontrazeptiva. Diese Unterschiede blieben auch nach der deutschen Vereinigung bis zum Bundesgesundheits-Survey 1998/99 bestehen. Bei den 25-69jährigen Frauen der alten Bundesländer blieb die Anwendung der Kontrazeptiva nahezu unverändert (von 10.9% bis 12.2%), während die Anwendung von Präparaten zur Hormonersatztherapie von 1.9% auf 15.4% erheblich zunahm. Dagegen war die Anwendung von Kontrazeptiva bei altersvergleichbaren Frauen der neuen Bundesländer von 26,1% im Jahr 1991 auf 18,3% im Jahr 1999 deutlich reduziert, währenddessen sich die Anwendung von Präparaten zur Hormonersatztherapie in den neuen Bundesländern von 5,4% im Jahr 1991 auf 10,6% im Jahr 1998 verdoppelte.

Die Anwendung von Kontrazeptiva in der Bevölkerung konzentrierte sich vor allem auf jüngere Frauen und fiel in allen fünf Surveys mit dem Alter bis zum 54. Lebensjahr ab. Die höchste Anwendungshäufigkeit von oralen Kontrazeptiva wurde in der Altersgruppe der 20-24Jährigen im Survey BGS98 beobachtet. Die Anwendung der Hormonersatztherapie konzentrierte sich auf ältere Frauen und stellte eine Glockenkurve dar, mit der höchsten Anwendungshäufigkeit in der Altersgruppe der 50-59Jährigen. Bei den 25-54jährigen deutschen Frauen betragen die Anwendungshäufigkeiten oraler Kontrazeptiva 15,1%, 18,7%, 17,6%, 35,6% und 20,9% (Ost 27,9%, West 17,5%) jeweils in den Surveys T0 (1984/85), T1 (1987/88), T2 (1990/91), T3 (Ost-Survey,1991/92) und BGS98 (1998/99). Bei den 40-69jährigen deutschen Frauen lag die Anwendungshäufigkeit von Präparaten der Hormonersatztherapie bei 3,0%, 4,4%, 12,3%, 8,7% und 21,2% (Ost 15,8%, West 24,1%) jeweils in den Surveys T0 (1984/85), T1 (1987/88), T2 (1990/91), T3 (Ost-Survey,1991/92) und BGS98 (1998/99). Diese Zahlen waren mit denen anderer europäischer Länder vergleichbar. Schätzungsweise wandten insgesamt 4,8 Millionen (Ost 1,1 Million, West 3,7 Millionen) deutsche Frauen, die älter als 17 Jahre waren, orale Kontrazeptiva und 3,58 Millionen deutsche Frauen, die jünger als 80 Jahre waren, Hormonersatztherapie-Präparate an. Die Anwendung von Präparaten zur Hormonersatztherapie in Deutschland hat nach Daten des GKV-Index bis 2001 noch weiter zugenommen, bis die ersten Ergebnisse der WHI-Studie veröffentlicht wurden.

## Zusammenfassung

---

Einphasenpräparate waren die in Deutschland am häufigsten angewandten Kontrazeptiva. Ihre Anwendung stieg von 1984 bis 1999 stetig. Die Anwendung von Zweiphasenpräparaten hat dagegen abgenommen, während sich die Anwendung von Dreiphasenpräparaten von 1984 bis 1999 verdoppelte. Gestagen-Monopräparate (progestin-only-drugs) wurden in allen fünf nationalen Gesundheits-Surveys eher selten benutzt und ihr Anteil an allen Kontrazeptiva lag unter 1%. Ethinylestradiol wurde als Estrogenkomponente in mehr als 95% aller Kontrazeptiva eingesetzt. Kontrazeptiva mit höheren Dosierungen von Ethinylestradiol wurden hauptsächlich während der früheren Surveys T0 und T3 (Ost-Survey) noch relativ häufig angewendet. Die Häufigkeit ihrer Anwendung als auch der Anteil innerhalb der einzelnen Surveys ging von 43,6% im Jahr 1984 auf 12,5% im Jahr 1999 zurück. Dagegen hat die Anwendung von Kontrazeptiva mit niedrigeren Ethinylestradiol-Dosierungen von 1984 bis 1999 stetig zugenommen. Ihr Anteil stieg von 56,4% im Jahr 1984 auf 87,5% im Jahr 1998. Levonorgestrel, Desogestrel und Norethisteron waren die in Kombinationspräparaten am häufigsten eingesetzten Progestagene. Wegen des möglichen Risikos der Bildung von Endometriumkarzinomen wurde eine Monotherapie (nur Estrogene) bei der Hormonersatztherapie in den früheren Surveys T0 (78,3%) und T1 (54,3%) relativ häufig benutzt. Im Gegensatz zur abnehmenden Anwendung von Monotherapie-Präparaten hat die Anwendung der Estrogen-Gestagen-Kombinationen von 19,6% im Survey T0 auf 58,8% im Survey BGS98 zugenommen.

Die Anwenderinnen von Präparaten zur Hormonersatztherapie unterschieden sich deutlich von den altersvergleichbaren Kontrollpersonen hinsichtlich BMI, Wohnort, Bildung, Sozialschicht, Raucherstatus, Haushaltseinkommen und sportlicher Aktivitäten. Dies konnte insbesondere in den Surveys T2 und BGS98 mit besonders hohen Zahlen von Hormonersatztherapie-Anwenderinnen beobachtet werden. Im Großen und Ganzen hatten die Anwenderinnen von Präparaten zur Hormonersatztherapie einen geringeren BMI, waren besser gebildet, und eine hohe Zahl von ihnen waren Ex-Raucherinnen, wohnten in den Großstädten und übten mehr sportliche Aktivitäten aus. Sie gehörten häufiger zur oberen Sozialschicht und hatten höhere Haushaltseinkommen. Dagegen bestanden keine signifikanten Differenzen hinsichtlich der meisten untersuchten persönlichen und sozioökonomischen Faktoren, außer dem Körpergewicht oder dem BMI, zwischen Anwenderinnen von

## Zusammenfassung

---

Kontrazeptiva und ihren altersvergleichbaren Kontrollpersonen. Anwenderinnen von Kontrazeptiva hatten in den früheren Surveys ein geringeres Körpergewicht und waren häufiger Raucherinnen. Wegen des soziodemographischen Einflusses der Kontrazeptiva-Anwenderinnen aus Ostdeutschland hatten Kontrazeptiva-Anwenderinnen im letzten Survey BGS98 eine bessere Schulbildung, einen höheren Sozialstatus und höhere Haushaltseinkommen. Es zeigte sich, dass Frauen mit Abitur oder Realschulabschluss häufiger orale Kontrazeptiva anwandten als Frauen mit Volks- bzw. Hauptschulabschluss. Das galt ebenfalls für die soziale Schicht. Frauen der oberen oder mittleren sozialen Schicht gaben deutlich häufiger die Anwendung oraler Kontrazeptiva an als Frauen aus der unteren sozialen Schicht. Multivariate Regressionsanalysen zeigten, dass die Determinanten der Hormonanwendung zur Kontrazeption und zur Hormonersatztherapie in den verschiedenen Surveys mit der Zeit variierten.

Im Großen und Ganzen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Steroidhormon-Anwenderinnen und deren altersvergleichbaren Kontrollpersonen hinsichtlich des subjektiv eingeschätzten Gesundheitsstatus und der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebenszufriedenheit. Anwenderinnen von Kontrazeptiva zeigten einen besseren, Anwenderinnen von Präparaten zur Hormonersatztherapie jedoch einen schlechteren Gesundheitsstatus gegenüber den altersvergleichbaren Kontrollpersonen. Die Unterschiede hinsichtlich der Zufriedenheit mit dem allgemeinen Gesundheitszustand und insgesamt mit dem Leben vergrößerten sich in den vergangenen zehn Jahren, in denen die Anwendung der Hormonersatztherapie deutlich anstieg, signifikant. Gegenüber den altersvergleichbaren Kontrollpersonen waren Anwenderinnen von Kontrazeptiva mit dem eigenen Gesundheitsstatus mehr, Anwenderinnen von Präparaten zur Hormonersatztherapie jedoch weniger zufrieden.

Für die meisten untersuchten Krankheiten der vergangenen 12 Monate bestanden keine signifikanten Differenzen zwischen Hormon-Anwenderinnen und Kontrollpersonen in den einzelnen Surveys. Für die Anwenderinnen von Kontrazeptiva zeigten sich jedoch niedrigere Prävalenzraten von einigen Krankheiten, insbesondere z. B. für Krampfadern, Thrombosen und Durchblutungsstörungen in den Beinen, während sich bei Anwenderinnen von Präparaten zur

## Zusammenfassung

---

Hormonersatztherapie höhere Prävalenzraten von Krankheiten wie z. B. Durchblutungsstörungen des Gehirns, Arthritis, Magenschleimhautentzündung, Krankheiten des Urogenitaltrakts (Entzündungen, Steine der Blase oder der Niere), Krankheiten des Respirationstrakts (Asthma und chronische Bronchitis), Hexenschuß und Bandscheibenschaden und Allergien (außer Heuschnupfen) zeigten. Die Prävalenzraten von Durchblutungsstörungen am Herzen, Herzinfarkt und Schlaganfall waren sowohl bei den Anwenderinnen der Hormonersatztherapie als auch bei Kontrollpersonen sehr niedrig. Daher konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Im Großen und Ganzen zeigten Hormon-Anwenderinnen und Kontrollpersonen von 1984 bis 1998 ähnliche Trends hinsichtlich ihrer Krankengeschichte. Anwenderinnen von Kontrazeptiva verbrachten in den vergangenen 12 Monaten weniger Tage im Krankenhaus und zeigten in den letzten 7 Tagen vor der Befragung eine geringere Komedikation neben den angewandten Kontrazeptiva, insbesondere hinsichtlich der ATC-Gruppen A00 (Alimentäres System und Stoffwechsel) und B00 (Blut und blutbildende Organe). Anwenderinnen der Hormonersatztherapie hatten in den letzten 4 Wochen vor der Befragung häufiger Termine beim Internisten und Frauenarzt und wandten häufiger Psycholeptika (Schlaf- und Beruhigungsmittel) und Antidepressiva an. Ebenso wurden Vitamine, Mineralstoffe und Tonika häufiger angewandt.

Es wurde beobachtet, dass die Menstruationszyklen bei den Anwenderinnen von Kontrazeptiva regelmäßiger waren als bei den Kontrollpersonen und bei Anwenderinnen signifikant höhere Blutkonzentrationen von Eisen, Ferritin und Transferrin vorlagen als bei den Kontrollpersonen, was auf eine niedrigere Inzidenz von Eisenmangelanämien hindeutet. Ferner wurden signifikant höhere Messwerte des systolischen Blutdrucks, des Gesamtcholesterins, der Triglyceride und des HDL-Cholesterins bei Anwenderinnen von Kontrazeptiva beobachtet. Diese Erhöhungen waren von geringer klinischer Bedeutung, führten jedoch zu statistisch signifikant erhöhten Prävalenzen von Bluthochdruck und Hyperlipidämie. Mit signifikant niedrigeren Blutspiegeln von Nüchtern glukose, Gesamtcholesterin, Triglyceride, LDL-Cholesterin und signifikant höheren Blutspiegeln an HDL-Cholesterin, schienen Anwenderinnen von Präparaten zur Hormonersatztherapie in Bezug auf den Glykämiestatus und ihren Lipidstatus einige Vorteile gegenüber den Kontrollpersonen aufzuweisen. Darüber hinaus wurden signifikant geringere

## Zusammenfassung

---

Konzentrationen von anorganischem Phosphat, Kalzium, Albumin, Bilirubin und der Cholinesterase bei Anwenderinnen von Kontrazeptiva und signifikant niedrigere Blutspiegel von anorganischem Phosphat, Gamma-GT, Cholinesterase und Albumin bei Anwenderinnen der Hormonersatztherapie gefunden. Die klinische Bedeutung solcher physiologischer Änderungen sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Bei der Anwendung von Steroidhormonen in der Allgemeinbevölkerung zeigten sich bei jüngeren Frauen für die Kontrazeption und bei älteren Frauen für die Hormonersatztherapie unterschiedliche Profile der gesundheitlichen Auswirkungen. Im Allgemeinen zeigten Kontrazeptiva-Anwenderinnen einen besseren Gesundheitsstatus und höhere Zufriedenheit mit der eigenen Gesundheit als ihre altersvergleichbaren Kontrollpersonen, wobei ein sogenannter ‚healthy-user‘-Effekt nicht völlig ausgeschlossen werden konnte. Während Frauen die Risiken der Anwendungen oraler Kontrazeptiva nicht selten überschätzen, werden die möglichen gesundheitlichen Vorteile neben der Schwangerschaftsverhütung wie z. B. regelmäßige Menstruationszyklen, geringere Blutverluste und damit niedrigere Anämie-Prävalenzen u.a. häufig unterschätzt. Für Frauen ohne Bluthochdruck erscheint die Anwendung neuerer oraler Kontrazeptiva relativ sicher, und ein gutes Nutzen-Risiko-Profil scheint gegeben zu sein. Obgleich die Anwendung von Präparaten zur Hormonersatztherapie mit höherem sozioökonomischen Status und persönlichen Lebensumständen verbunden waren, die einen besseren Gesundheitsstatus begünstigten, zeigten sich bei Anwenderinnen der Hormonersatztherapie trotz günstiger Lipidblutspiegel und niedrigeren Blutdrucks keine signifikant bessere Krankengeschichte, wie z. B. hinsichtlich kardiovaskulärer Krankheiten sowie bezüglich der Zufriedenheit mit der Gesundheit und insgesamt mit dem Leben. Der bei den Anwenderinnen der Hormonersatztherapie beobachtete günstigere Glykämiestatus sollte in zukünftigen gut geplanten epidemiologischen Studien bestätigt werden und vor dem Hintergrund der offenbar erhöhten kardiovaskulären Risiken einer Hormonersatztherapie betrachtet werden. Die Anwendung der Hormonersatztherapie zeigte für Frauen nach den Wechseljahren keine hinreichend klar erkennbaren gesundheitlichen Vorteile gegenüber möglichen Risiken und sollte deshalb zurzeit nicht zur langfristigen Anwendung empfohlen werden.