

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

SAMSIOE G, AGARDH C-D, ENSTRÖM-GRANATH I, LIDFELDT J, NERBRAND C
SCHERSTÉN B

*Einfluß des Sexualhormonprofils auf den Blutdruck von Frauen im
mittleren Lebensalter: Ergebnisse des Projekts Women's Health in
Lund Area (WHILA)*

*Journal für Menopause 2000; 7 (Sonderheft 3) (Ausgabe für
Deutschland), 3-5*

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

EINFLUSS DES SEXUALHORMONPROFILS AUF DEN BLUTDRUCK VON FRAUEN IM MITTLEREN LEBENSALTER: ERGEBNISSE DES PROJEKTS WOMEN'S HEALTH IN LUND AREA (WHILA*)

EINLEITUNG

Nach der Menopause nimmt bei Frauen das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen zu und wird annähernd ebenso hoch wie bei Männern. Zu dieser Risikozunahme kommt es wahrscheinlich aufgrund der nachlassenden Sekretionsleistung der Ovarien. Das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen ist multifaktoriell, und Östrogene haben nachweislich günstige Wirkungen auf bestimmte Marker des kardiovaskulären Risikos. Durch zahlreiche Kohorten- und Fall-Kontrollstudien ist belegt, daß die Hormonsubstitutionstherapie präventiv gegen Myokardinfarkt wirkt. Hinsichtlich der Sekundärprävention wurden zwar vereinzelt Vorteile der Substitutionstherapie berichtet, in einer randomisierten klinischen Studie bestätigte sich dies aber nicht. Dies zeigt, daß der Stellenwert der weiblichen Geschlechtshormone hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen der Frau eingehender untersucht werden muß.

Bluthochdruck erhöht das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, der Zusammenhang mit Apoplex ist dabei offenbar enger als hinsichtlich des Myokardinfarkts. Die Ergebnisse epidemiologischer Studien zu Apoplex und HRT sind widersprüchlich [1]. Einige Autoren beobachteten einen Vorteil der HRT, während andere in der HRT eher einen Risikofaktor sehen. Ähnliches gilt für die Auswirkungen auf den Blutdruck, aller-

dings herrscht Einigkeit darüber, daß weibliche Geschlechtshormone in der Regel nur geringe Auswirkungen auf den Blutdruck haben. Zur Untersuchung des Einflusses der Sexualhormone auf die kardiovaskulären Risikofaktoren einschließlich des Blutdrucks sind großangelegte Studien erforderlich, in denen eine Schichtung der Studienpopulation stattfinden sollte, um Störfaktoren (wie z. B. Körpergewicht, Rauchen usw.) beurteilen zu können. Idealerweise sollten verschiedene HRT-Regime aufgeschlüsselt nach Typ, Dosis und Applikationsform der Östrogen- und der Gestagenkomponenten der HRT auf ihre metabolischen Effekte und ihre Blutdruckwirkungen untersucht werden.

Experimentelle Daten, die im Tiermodell [2, 3] und beim Menschen [4] erhoben wurden, machen Östrogen besonders für bestimmte Untergruppen von Frauen mit erhöhtem Hypertonierisiko bzw. als Adjuvanz der Hypertonietherapie bei der Frau interessant. Andererseits wurde aber gezeigt, daß orale Östrogene die Angiotensinogen-Serumkonzentration erhöhen, was einen vorhandenen Bluthochdruck verschlechtern könnte. Für eine sinnvolle Weiterführung solcher Überlegungen ist es unverzichtbar, die Determinanten des Bluthochdrucks bei Frauen im mittleren Lebensalter zu kennen.

PROBANDINNEN UND METHODIK

Die Studie Women's Health in Lund Area ist eine populationsbasierte Untersuchung des Gesundheitszustandes von Frauen.

Alle zwischen 1935 und 1945 geborenen Frauen (n = 10.870), die am Stichtag (1. Dezember 1995) in der Gegend von Lund lebten, erhielten per Post einen Fragebogen mit der Bitte um Teilnahme an einer Befragung zu Gesundheitszustand, Lebensqualität, Medikamenteneinnahme, Ernährung, körperlicher Aktivität usw. Alle Teilnehmerinnen wurden gebeten, mit ihrem Fragebogen in das Screening-Zentrum zu kommen und sich einem Interview durch eine spezifisch ausgebildete Krankenschwester zu unterziehen, in dem Unklarheiten bezüglich des Fragebogens geklärt und zusätzliche Informationen über den Gesundheitszustand erhoben werden konnten. Außerdem wurden die Frauen zur Teilnahme an einem routinemäßigen Mammographie-Screeningprogramm aufgefordert.

Gemessen wurden Körpergröße und -gewicht und der Taille/Hüfte-Quotient. Mit Hilfe der DEXA (Osteometer-200) wurde eine Knochendensitometrie durchgeführt. Der Blutdruck wurde nach 15- und 30minütigem ruhigem Sitzen zweimal am rechten Arm mit einem Quecksilber-Sphygmomanometer gemessen (Manschettengröße auf den Arm der Teilnehmerin abgestimmt). Der diastolische Blutdruckwert wurde in der Korotkoff-Phase V erhoben. Protokolliert wurde der Durchschnittswert der beiden Messungen, auf- bzw. abgerundet auf die nächsten 2 mmHg. Für die Untersuchung der Blutfette und des Blutzuckers wurde venöses Blut abgenommen; Serum-Aliquots und Vollblut wurden bis zur Untersuchung bei -70 °C gelagert.

*Gesundheitliche Situation der Frauen in der Gegend von Lund (Schweden)

STATISTISCHE AUSWERTUNG

Der Vergleich der kontinuierlichen Variablen erfolgte mit dem Rangsummen-Test nach Wilcoxon, die Anzahl der Probandinnen in den verschiedenen Gruppen wurde mit dem Chi²-Test überprüft. Für die Auswertungen wurden die Statistikprogramme SPSS (Statistical Packages for Social Sciences) und SAS (Statistical Analysis System) verwendet. Als signifikant galt ein p-Wert < 0,05.

ERGEBNISSE

Die hier genannten Ergebnisse stellen einen Querschnitt der Befunde bei den ersten 5000 Teilnehmerinnen dar. Der systolische Blutdruck betrug im Durchschnitt 131 ± 7 mmHg, der diastolische Druck 85 ± 9 mmHg. Bei 17 % der Frauen lag der Blutdruck über 160 mmHg systolisch und/oder 95 mmHg diastolisch, häufiger trat eine Erhöhung des diastolischen Werts auf. Es zeigte sich, daß der systolische und diastolische Blutdruck direkt mit dem 2-h-Wert im oralen Glukosebelastungstest (sekundäre Screening-Maßnahme) korrelierte. Einige dieser Frauen im Alter zwischen 50 und 60 Jahren waren noch nicht in der Menopause (11 %), andere waren postmenopausal, erhielten aber keine Hormonsubstitutionstherapie (54 %), und 34 % waren im postmenopausalen Lebensabschnitt und führten eine Hormonsubstitution durch. Sowohl endogene als auch exogene Hormone hatten offenbar Auswirkungen auf den Blutdruck, d. h., bei Frauen unter Hormoneinwirkung war der

Blutdruck (vor allem der diastolische Wert) niedriger. Diese Unterschiede waren zwar zahlenmäßig gering, aber statistisch signifikant. In einer zusätzlichen Studie bei den ersten 1000 Teilnehmerinnen wurden randomisiert 32 postmenopausale Frauen ohne HRT und 32 postmenopausale Frauen unter HRT für eine 24-h-Blutdruckmessung ausgewählt. Das Ziel war, einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen im Hinblick auf den diastolischen Blutdruck (5 mmHg) mit einer Power von 80 % und einem Signifikanzniveau von 5 % (zweiseitiger Test) nachzuweisen. Es fand sich jedoch kein Unterschied, was ebenfalls dafür spricht, daß die weiblichen Geschlechtshormone nur geringe Wirkungen auf den Blutdruck haben.

DISKUSSION

Mit zunehmendem Lebensalter steigt bei beiden Geschlechtern der Blutdruck an, und bei mehr als 80 % der über 75jährigen Frauen liegt ein Bluthochdruck vor. Staessen et al. [5] stellten in einer Studie fest, daß der systolische und diastolische Blutdruck bei prämenopausalen Frauen niedriger war als bei postmenopausalen Frauen gleichen Alters. Der Unterschied machte ca. 2–5 mmHg diastolisch und 5–7 mmHg systolisch aus. Unsere Ergebnisse bestätigen die Beobachtungen von Staessen et al. [5]. Die bisher berichteten Auswirkungen der HRT auf den Blutdruck waren nicht eindeutig, unter der HRT wurde entweder keine Veränderung oder eine geringfügige Abnahme beobachtet [6, 7]. Anders als bei oralen Kontrazeptiva gibt

es keinen Anhaltspunkt dafür, daß die HRT zu einem Blutdruckanstieg führt. Unter transdermaler Applikation von Östradiol wurde häufiger als bei oraler Verabreichung eine Blutdrucksenkung beobachtet [8], der Grund dafür könnte der bei oraler Gabe unvermeidliche Anstieg von Angiotensinogen sein. Eine mögliche Folgerung für die Klinik wäre, daß es für Hypertonikerinnen vorteilhaft sein könnte, wenn die Östrogentherapie mit einem Antihypertensivum, das in das Angiotensinogen-Renin-System eingreift, kombiniert würde. Bei Verwendung einer solchen Kombination stellten Weber et al. [9] fest, daß der ACE-Hemmer Moexipril bei Frauen unter einer HRT den Blutdruck stärker senkte als bei Frauen, die ein HRT-Placebo erhielten. Generell ist die blutdrucksenkende Wirkung von Östrogenen aber offenbar schwach, was erklärt, warum sich eine günstige Wirkung der HRT auf das Apoplexrisiko nur schwer nachweisen läßt, wenn auch in einigen Studien eine Risikominderung im Vergleich zu Nichtanwenderinnen der HRT beobachtet wurde. Die Identifikation derjenigen Hypertonikerinnen, die von der alleinigen HRT bzw. der HRT in Kombination mit Antihypertensiva besonders profitieren, stellt eine echte Herausforderung dar.

Auch bei den Ergebnissen der 24-h-Blutdruckmessungen gab es in unserer Studie keinen Unterschied zwischen HRT-Anwenderinnen und -Nichtanwenderinnen. Im Gegensatz dazu beobachteten Akkad et al. [10] in einer klinischen Studie, daß sowohl durch orale als auch durch transdermale Verabreichung von Östradiol eine Blutdrucksenkung entstand, die

während der Nacht bzw. bei Verwendung transdermaler Präparate besonders deutlich war.

In einer neueren prospektiven Studie von Szekacs et al. [11] führte die zyklische orale Gabe der Kombination Östradiol und Norgestrel über 19 Wochen bei 34 Frauen mit behandelter Hypertonie zu einer Blutdrucksenkung, die durch die 24-h-Messung belegt ist. Außerdem wurde in dieser Studie festgestellt, daß durch Gabe von Kalziumantagonisten lediglich ungefähr 50 % der unter den anderen antihypertensiven Therapien beobachteten Blutdrucksenkung erzielt wurde. Dies könnte auf einen Sättigungseffekt hindeuten, weil experimentell gezeigt wurde, daß Östrogene sowohl eine kalziumantagonistische als auch eine ACE-hemmende Wirkung haben.

Unsere Ergebnisse stehen in Einklang mit den Resultaten einer multizentrischen Querschnittsstudie in Italien [12], die bei 10.814 Patientinnen mit Bluthochdruck erfolgte. Nach Korrektur um Störgrößen (z. B. Lebensalter) zeigte sich, daß bei postmenopausalen Frauen, die keine HRT erhalten, ein höheres Hypertonierisiko besteht als bei HRT-Anwenderinnen. In der italienischen Studie verdeutlichte sich außerdem die Bedeutung von Faktoren wie z. B. Übergewicht, positive Familienanamnese, Diabetes und/oder Hypertriglyzeridämie für die Entstehung des Bluthochdrucks.

Literatur:

1. Samsioe G. Cardiovascular disease in postmenopausal women. *Maturitas* 1998; 30: 11–8.
2. Veille JC, Li P, Eisenach JC, Massmann AG, Figueroa JP. Effects of estrogen on nitric oxide biosynthesis and vasorelaxant activity in



Professor Göran Samsioe

Göran Samsioe graduierte 1966 an der Medizinischen Fakultät der Universität Göteborg (Schweden) zum Bakkalaureus der Medizin und erhielt 1971 die Approbation als Arzt. 1974 promovierte er an derselben Universität zum Doktor der Medizin. Nach seiner Weiterbildung zum Facharzt für Gynäkologie und

Geburtshilfe (1974) wurde er 1976 Assistenzprofessor und später Außerordentlicher Professor der Gynäkologie und Geburtshilfe an der Universität Göteborg. Prof. Samsioe arbeitet eng mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zusammen, für die er ein Referenzlabor aufgebaut hat. Außerdem ist er verantwortlich für interne und externe Qualitätskontrollmaßnahmen der WHO, und er war Supervisor von klinischen Multicenter-Studien auf dem Gebiet der Familienplanung. Zur Zeit hat Prof. Samsioe die Position eines Professors für Gynäkologische Endokrinologie am Klinikum der Universität Lund (Schweden) inne.

Prof. Samsioe ist Mitglied zahlreicher Fachkommissionen und Gründungsmitglied des wissenschaftlichen Beirats mehrerer Fachzeitschriften, u. a. von „Osteoporosis International“ sowie des „Journal of the North American Menopause Society“ und von „The Journal of Menopause“. Er hat mehr als 400 Arbeiten zum Thema Menopause, Herz-Keislaferkrankungen und Fettstoffwechsel veröffentlicht.

Korrespondenzadresse:

Prof. Göran Samsioe, MD, PhD
Lund University Hospital
Department of Obstetrics and Gynecology
S-22185 Lund, Sweden

sheep uterine and renal arteries in vitro. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1043–9.

3. Han SZ, Kara H, Ouchi Y, Akishita M, Orimo H. 17 beta-estradiol inhibits Ca²⁺ influx and Ca²⁺ release induced by thromboxane A2 in porcine coronary arteries. *Circulation* 1995; 91: 2619–26.

4. Karas RH, Patterson BL, Mendelsohn ME. Human vascular smooth muscle cells contain functional estrogen receptor. *Circulation* 1994; 89: 1943–50.

5. Staessen JA, Ginocchio G, Thijs L, Fagard R. Conventional and ambulatory blood pressure and menopause in a prospective population study. *J Hum Hypertens* 1997; 11: 507–14.

6. Dallongeville J, Marecaux N, Isorez D, Zylberberg G, Fruchart JC, Amouyel P. Multiple coronary heart disease risk factors are associated with menopause and influenced by substitutive hormonal therapy in a cohort of French women. *Atherosclerosis* 1995; 118: 123–33.

7. van Ittersum FJ, van Baal WM, Kenemans P. Ambulatory-not office-blood pressures decline during hormone replacement therapy in healthy postmenopausal women. *Am J Hypertens* 1998; 11: 1147–52.

8. Manhem K, Ahlm H, Milsom I, Svensson A. Transdermal estrogen reduces daytime blood pressure in hypertensive women. *J Hum Hypertens* 1998; 12: 323–7.

9. Weber M, Koch B, Stimpel M. Co-administration of moexipril and hormonal replacement therapy in postmenopausal women. *J Hum Hypertens* 1999, in press.

10. Akkad A, Halligan AWF, Abrams K, Al-Azzawi F. Differing responses in blood pressure over 24 hours in normotensive women receiving oral or transdermal estrogen replacement therapy. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 97–103.

11. Szekacs B, Vajo Z, Acs N, Hada P, Csuzi L, Bezeredi J, Magyar Z, Brinton EA. Hormone replacement therapy reduces mean 24-hour blood pressure and its variability in postmenopausal women with treated hypertension. *Menopause* 2000; 7: 31–5.

12. Amigoni S, Morelli P, Parazzini F, Chatenoud L. Determinants of elevated blood pressure in women around menopause: results from a cross-sectional study in Italy. *Maturitas* 1999; 34: 25–32.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)