

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Die koronare Herzerkrankung und die Hormonprophylaxe

Mächler H, Pötsch B

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 1999; 6 (8)

416-419

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Die koronare Herzerkrankung und die Hormonprophylaxe

H. Mächler, B. Pötsch*

Die Hormonersatztherapie reduziert die Mortalität aufgrund einer kardiovaskulären Erkrankung. Die Reduktion des Risikos nimmt nach 10 Jahren der Behandlung ab, trotzdem kommt es nach dieser Zeitspanne zu einer bleibenden Risikoverminderung. Jede Frau nach der Menopause sollte mit ihrem Kardiologen und Gynäkologen den Kontakt suchen, um mit beiden zu besprechen, wie sie ihr Risiko bezüglich der kardiovaskulären Erkrankung vermindern kann. Dies inkludiert, physisch aktiv zu sein, eine gesunde Diät einzuhalten und auf Nikotin zu verzichten. Wenn Patientin und Arzt zustimmen, sollte eine postmenopausale Hormonersatztherapie zusätzlich zu Cholesterin- und blutdrucksenkenden Medikamenten durchgeführt werden. Hervorzuheben ist, daß eine generalisierte Therapie jeder postmenopausalen Frau mit Sexualsteroiden nicht sinnvoll ist.

Hormone replacement therapy reduces the risk of death from cardiovascular disease. While reduction of risk declines after ten years of treatment, there is still a positive effect – ie, a reduction in risk continues or persists after ten years. Each woman after menopause should talk with her doctor about what she can do to reduce her risk for cardiovascular disease. This includes: being physically active, following a healthful diet and non smoking. And, when the doctor and women agree, using post-menopausal hormone replacement therapy along with drugs to control elevated cholesterol and high blood pressure. It should be mentioned that a generalized therapy with sexual steroids of every postmenopausal woman is not advisable. J Kardiolog 1999; 6: 416–9.

Geschlechtsspezifische Unterschiede

Mehr als die Hälfte der Herzattacken bei Frauen im mittleren Alter werden dem Rauchen zugeordnet; nach 3,5 Jahren Nikotinverzicht ist das Risiko mit dem einer Frau, welche nie geraucht hat, vergleichbar. Jedoch kommt es bei rauchenden Frauen in einem geringeren Prozentsatz zum Nikotinverzicht als bei den Männern. Der Risikofaktor Hypertonus besteht bei 60% der über 45-jährigen Frauen. Die Hälfte der über 55-jährigen Frauen soll einen pathologisch erhöhten Cholesterinwert haben, ein Drittel der Frauen soll übergewichtig sein, 60% der Frauen haben keine regelmäßige physische Aktivität. Im Fall des Diabetes mellitus ist das KHK-Risiko bei den Frauen höher als bei den diabetischen Männern, ebenso beim pathologischen Lipidstoffwechsel, der Unterschied ist jedoch nicht so dramatisch wie beim Diabetes mellitus. Pro mg/dl-Anstieg am HDL-Cholesterin Spiegel soll das Risiko, an einer KHK zu erkranken, bei den Frauen um 3% und bei den Männern um 2% reduziert werden.

Spekulativ ist, daß Frauen weniger infekthanfällig sind. Dies könnte die verzögerte Entwicklung der Arteriosklerose erklären, wenn endgültig bewiesen werden wird, daß der Gefäßschaden auch durch eine Infektion ausgelöst werden kann. Der Homocystein-Spiegel wird durch die Aufnahme von Folsäure vermindert. Frauen sind hier begünstigt, da sie mehr Früchte und Gemüse zu sich nehmen.

Wirkung des Östrogens

Die Schutzwirkung der Östrogene erklärt sich u. a. durch die Gefäßprotektion des Östradiols über die konstitutive Stickstoffmonoxid-Bildung, die zu einer Dilatation des arteriellen und des venösen Schenkels führt. Zusätzlich zu einem kalziumantagonisierenden Effekt der Östrogene kommt es zu einer antioxydativen Wirkung. Der positive Einfluß des 17-beta-Östradiols kann aber nicht zur Prophylaxe von diabetogenen Gefäßschäden herangezogen werden. Weiters kommt es zu Veränderungen des Fibrinogenspiegels und zu einem plättchenhemmenden Effekt [1–3].

50% der kardialen Schutzwirkungen des Östrogens bestehen auf Veränderungen im Lipidstoffwechsel. Im einzelnen senkt orales Östrogen das LDL-Cholesterin um 14–20% und hebt das HDL-Cholesterin um 15–20% an, ebenso werden die Triglyceride erhöht (25–38%) [4–6]. Diese Effekte werden durch den first-pass Effekt des oralen Östrogens auf den Leberstoffwechsel verursacht; transdermales und vaginales Östrogen, welches den first-pass Effekt umgeht, hat weniger Effekt auf die Serumlipide. Die vorteilhafte Wirkung der Östrogene [7] auf den Vaskulartonus [2, 8, 9] und auf die Lipidoxydation [10] repräsentiert einen zusätzlichen Mechanismus der Reduktion des KHK-Risikos durch die Hormonsubstitution, unabhängig von den Effekten auf die Serumlipidspiegel.

Überblick über die wichtigsten Studien

Matthews und Mitarbeiter [11] demonstrierten, daß Frauen, welche einer Hormonersatztherapie zugeführt wurden, prämenopausal ein besseres kardiales Risikoprofil hatten als Frauen, welche hormonell nicht substituiert wurden. 355 substituierte Frauen hatten bessere HDL-Cholesterinwerte, die Blutdruckeinstellung war besser, sie hatten bessere Nüchtern-Insulinspiegel, ein niedrigeres Körpergewicht, eine veränderte Alkoholaufnahme, waren besser gebildet, hatten ein höheres Einkommen und waren körperlich aktiver. Dies unterstützt die Hypothese, daß das Ausmaß der Protektion, welche dem Östrogen zugeordnet wurde, verstärkt wurde.

Die **HERS-Studie** (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) [12] ist ein 5-Jahre andauernder, randomisierter, doppelt-blinder und placebokontrollierter, „sekundärer“ Präventionsversuch mit einem Östrogen und einem Medroxyprogesteronacetat (MPA) an 2.763 Frauen, welche schon an einer KHK litten. Zu aller Überraschung kam es im ersten Jahr der Hormoneinnahme zu einem erhöhten Risiko. 57 negative kardiale Ereignisse wurden in der Hormongruppe und 38 in der Placebogruppe beobachtet. Zusätzlich schnitt die Kombination Östrogen-MPA auch in Hinsicht auf die erhöhte Thromboembolie rate ungünstig

Von der Klinischen Abteilung für Herzchirurgie der Universitäts-Klinik für Chirurgie Graz, *in Zusammenarbeit mit einem praktizierenden Gynäkologen aus Leibnitz

Korrespondenzadresse: a.o. Univ.-Prof. Dr. med. Heinrich Mächler, Klin. Abteilung f. Herzchirurgie, Univ. Klinik f. Chirurgie, Auenbruggerplatz 29, A-8036 Graz

ab. Im 4. und 5. Jahr waren es allerdings 33 Ereignisse in der Hormongruppe und 49 in der Placebogruppe (Risiko-reduktion um 33%). Nach im Mittel 4,1 Jahren waren in beiden Gruppen gleich viele Herzinfarkte und koronare Todesfälle aufgetreten (172 unter Östrogen/MPA, 176 unter Placebo). Dies hatte u.a. zur Folge, daß 1999 beim Treffen des American College of Cardiology die Studie so interpretiert wurde, daß die Hormone nur bei Frauen ohne Herzerkrankung kardioprotektiv wirken sollen. Hingegen wurde empfohlen, daß Frauen mit einer Herzerkrankung nicht mit einer Hormoneinnahme beginnen sollten. Bei genauerer Hinsicht handelt es sich aber um ein sehr heterogenes Krankengut (39 % St.p. Myokardinfarkt, 39 % St.p. PTCA, 37 % St.p. CABG, 25 % ohne Hinweis auf eine KHK), wo es fraglich ist, ob z. B. bei der interventionell behandelten Gruppe überhaupt ein Effekt durch den Hormonersatz erwartet werden kann. Die HERS-Patientinnen wiesen auch weniger Risikofaktoren als die Normalbevölkerung auf, zusätzlich war ein Viertel der Frauen asymptomatisch. Dies leitet zur Spekulation über, ob in dieser kurzen Zeit ein Nachweis einer Schutzwirkung der Hormonersatztherapie überhaupt möglich ist, noch dazu, wo eine Substanz verwendet wurde, welche sicher nicht einem optimalen Wirkprofil zuzuordnen ist. Unklar bleibt aber, warum im ersten Jahr mehr Ereignisse aufgetreten sind [13].

Die **Women's Health Initiative** (WHI) ist ein placebo-kontrollierter, primärer Präventionsversuch an 27.500 postmenopausalen Frauen. Die Studie vergleicht konjugiertes Östrogen bei Frauen ohne Uterus und konjugiertes Östrogen mit Medroxyprogesteronacetat bei Frauen mit intaktem Uterus. Die Studie wird 2005 enden, erst dann werden die anstehenden Fragen schlüssig beantwortet werden.

Die **PEPI-Studie** (Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention) [14] ergab, daß Östrogene das LDL- und das Gesamtcholesterin senken und das HDL-Cholesterin und die Triglyzeride erhöhen.

Zahlreiche **andere Studien** [15, 16] zeigen eine Reduktion des Risikos (37–44%) der fatalen und nonfatalen KHK unter postmenopausalen Frauen, welche Östrogene nehmen. In der **Nurses' Health Study** [14, 16] kam es bei Frauen, welche Östrogene einnahmen, zu einem Benefit (relatives Risiko, an einer schweren KHK zu erkranken: 0,56), der Benefit war bei früherem Hormongebrauch (relatives Risiko 0,83) vermindert und stieg beim Langzeitgebrauch nicht weiter an.

Symptomatische Frauen, welche angiographiert wurden, hatten eine geringere nachweisbare Koronarsklerose, wenn sie Östrogene genommen hatten [17–19], und eine angiographisch bestätigte KHK zeigte ein reduziertes Risiko bei Frauen, welche Östrogene genommen hatten. Die Angiographiestudie ist jedoch problematisch, da sie kein repräsentatives Kollektiv von Hormonsubstituierten mit Nichtsubstituierten verglich.

Widersprüchlichkeiten bezüglich des Vorteils von Östrogen

Einige Studien berichten über einen reduzierten Benefit des Östrogens (oder sogar ansteigendes Risiko) bei Raucherinnen [20], während andere [21] über Benefits bei Raucherinnen gegenüber Nichtraucherinnen berichten. Der protektive Effekt des Östrogens soll bei über 60-jährigen Frauen geringer sein [22], andere beobachteten einen protektiven Effekt unabhängig vom Alter [4] bzw. bei älteren Frauen [6, 17].

Noch 1996 schrieb Mühlhauser [23], daß die Hormonersatztherapie zur Prävention der kardiovaskulären Erkrankungen nicht geeignet ist. Auch Diabetes sei laut Mühlhauser eine Kontraindikation zur Hormonsubstitution. Im Coronary Drug Project [24] wurden Männern nach einem Myokardinfarkt zur Cholesterinsenkung Östrogene verabreicht. Die Studie wurde wegen einer extremen Zunahme an Myokardinfarkten und wegen einer Letalität von fast 20 % beendet. Erwähnt werden muß aber, daß den Männern eine sehr hohe Dosis (5 mg Östrogen) gegeben wurde.

Verschiedene Hormonregime

Die Studien aus den USA sind für uns problematisch, da konjugierte Östrogene verabreicht wurden. Nicht hysterektomierten Frauen muß in Europa aber ein Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparat verabreicht werden. Ob eine kombinierte Östrogen-Progesteron-Therapie ähnliche Effekte auf die KHK hat, bleibt somit ein Diskussionspunkt.

Der Effekt vier verschiedener Hormonregime auf das KHK-Risiko wurde in der PEPI Studie [14] untersucht (875 Patientinnen). Konjugierte Östrogene (0,625 mg tgl), täglich gegebenes konjugiertes Östrogen mit einem Medroxyprogesteronacetat (MPA) (10 mg/tgl über 12 Tage im Monat), täglich verabreichtes Östrogen mit täglich gegebenem MPA (2,5 mg) und täglich gegebenes Östrogen mit einem mikronisierten Progesteron (200 mg/tgl für 12 Tage im Monat) wurden mit Placebo verglichen. Alle Hormone senkten das LDL-Cholesterin (7–10 %), senkten das Fibrinogen (1–11 %) und erhöhten die Triglyzeride (6–7 %) ohne signifikanten Effekt auf Blutdruck oder Insulinreaktivität. Der Anstieg des HDL-Cholesterins war signifikant höher bei der Gabe des Östrogen-Progesteronpräparates bzw. des Östrogens mit der zyklischen mikronisierten Progesterongabe (9–11 %) als bei der MPA-Gabe (4 %).

Grady et al. [15] berichteten, daß Frauen mit einer Östrogen- und Progesteroneinnahme einen Lipideffekt, vergleichbar dem bei Frauen mit einer isolierten Östrogenverabreichung, hatten. Eine kombinierte Östrogen-Progesterongabe und alleinige Östrogengaben waren mit einer signifikanten Reduktion des Risikos der KHK assoziiert, im Vergleich zu Frauen ohne Hormonersatz [25].

Vorteile der Hormonsubstitution auf zerebrovaskuläre Erkrankungen

Durch die Östrogeneinnahme kam es bei Frauen zu einem signifikanten Anstieg des Risikos im Fall des Rauchens [20], sonst zu einer Senkung [26, 27] bezüglich des Schlaganfallrisikos. Ein Fehler der Studien besteht aber darin, daß zwischen ischämischen und hämorrhagischen Ereignissen nicht unterschieden wurde. In der Nurses' Health Study kam es zu keinem signifikanten Effekt, vielleicht weil die Serumlipide ein schwächerer Risikofaktor für den Schlaganfall sind als bei der KHK. Eine andere Studie [28] berichtet im Fall der Kombinationstherapie vom Gegenteil. Bezüglich des Mb. Alzheimer wird sowohl von einem reduzierten Risiko [29, 30] als auch von der Effektllosigkeit [31] durch die Östrogengabe berichtet.

Das Problem der Thrombosen, der Cholelithiasis und der Glukosetoleranz

Hochdosierte Östrogene werden mit einem Anstieg des Thrombose-Risikos bei früherer Kontrazeptivaeinnahme (Ethinylöstradiol) und auch im Fall der Östrogeneinnahme bei Männern mit einer KHK [32] assoziiert. Es gibt keinen

klaren Beweis des erhöhten Risikos von kleineren Thrombosen bei Frauen bei Einnahme eines postmenopausalen Östrogens. Hochdosierte konjugierte Östrogene bewirken aber eine doppelte Inzidenz der Cholelithiasis [33]. Transdermales Östrogen scheint einen geringeren Effekt darauf zu haben. In der PEPI-Studie hatten weder Östrogene noch Östrogen-Progesteron einen signifikanten Effekt auf den mittleren Blutdruck oder die Glukosetoleranz.

Nutzen-Risiko-Analyse

Bezüglich des Endometrium- und Mammakarzinom-Risikos sind die Ergebnisse sowohl in der Östrogen-Monotherapiegruppe als auch in der Gruppe der Kombinations-therapie mit Östrogen und Progestagen kontroversiell, eine Meta-Analyse hat ein bis zu 6-fach höheres Risiko bei einer Östrogeneinnahme über 5–10 Jahre und ein bis zu 9-fach erhöhtes Risiko bei mehr als 10 Jahren Hormoneinnahme ergeben [34]. Da die KHK aber viel häufiger als ein Mamma-Karzinom auftritt, verlängern Östrogene das Leben; das Risiko des Mammakarzinoms wird zwar erhöht, aber die Mammakarzinom-bezogene Mortalität sinkt in der Patientengruppe mit einer Hormonersatztherapie unter 10 Jahren auf bis zu 4 % [35–37]. Bei Frauen mit einem geringen Risiko an der KHK, aber mit einem hohen Risiko am Mamma-Karzinom zu erkranken, sind die Empfehlungen gegensätzlich. Hervorzuheben ist die Empfehlung von Huber [2], daß eine generalisierte Therapie jeder postmenopausalen Frau mit Sexualsteroiden nicht sinnvoll ist. Zusätzlich ist zu bedenken, daß die Östrogengabe ohne additive Verabreichung von Progesteron oder anderen Gestagenen beim intakten Uterus zu einem signifikant erhöhten Risiko des Uterus-Karzinoms führt.

Zusammenfassend berichtet Sourander [38], daß durch die Hormonersatztherapie das Risiko des plötzlichen Herztodes und der herzbezogenen Mortalität, aber nicht immer die Morbidität gesenkt werden kann.

Literatur:

- Grohé CH, Meyer R, Vetter H. Östrogene und Myokard. *J Menopause* 1999; 6 (1): 15–9.
- Huber J. Stellungnahme zu Mühlhauser I et al. Langzeittherapie mit Sexualhormonen zur Krankheitsverhütung und Lebensverlängerung in der Postmenopause. *J Menopause* 1996; 3 (Sonderheft 1): 19.
- Kuhl H. Östrogene für den Mann. *J Menopause* 1999; 6 (3): 15–23.
- Bush TL, Barrett-Connor E, Cowan LD, et al. Cardiovascular mortality and noncontraceptive use of estrogen in women: results from the Lipid Research Clinics Program follow-up study. *Circulation* 1987; 75: 1102–9.
- Grodstein F, Stampfer M, Manson J, Colditz G. Postmenopausal Estrogen and Progestin use and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 453–60.
- Henderson BE, Paganini-Hill A, Ross RK. Estrogen replacement therapy and protection from acute myocardial infarction. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 312–7.
- Walsh BW, Schiff I, Rosner B, et al. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 1991; 325: 1196–204.
- Gilligan DM, Quyyumi AA, Cannon RO, et al. Effects of physiological levels of estrogen on coronary vasomotor function in postmenopausal women. *Circulation* 1994; 89: 2545–51.
- Rosano GMC, Sarrel PM, Poole-Wilson PA, et al. Beneficial effect of estrogen on exercise-induced myocardial ischemia in women with coronary artery disease. *Lancet* 1993; 342: 133–6.
- Sack MN, Rader DJ, Cannon RO. Estrogen and inhibition of oxidation of low-density lipoproteins in postmenopausal women. *Lancet* 1994; 343: 269–70.
- Matthews KA, Kuller LH, Wing RR, Meilahn EN, Plantinga P. Prior to use of estrogen replacement therapy, are users healthier than nonusers? *Am J Epidemiol* 1996; 143: 971–8.
- Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280 (7): 605–13.
- Eber B, Pichelmayer. HERS-Studie – was nun? Internet: <http://www.medmarketing.at/pages/hers.htm>.
- The writing group for the PEPI trial. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. *JAMA* 1995; 273: 199–208.
- Grady D, Rubin SM, Petitti DB, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1016–37.
- Barrett-Connor E, Bush TL. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA* 1991; 265: 1861–7.
- Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement and coronary heart disease: a quantitative assessment of the epidemiologic evidence. *Prev Med* 1991; 20: 47–63.
- Hong MK, Romm PA, Reagan K, et al. Effects of estrogen replacement therapy on serum lipid values and angiographically defined coronary artery disease in postmenopausal women. *Am J Cardiol* 1992; 69: 176–8.
- Sullivan JM, Vander Zwagg R, Lemp GF, et al. Postmenopausal estrogen use and coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med* 1988; 108: 358–63.
- Wilson PW, Garrison RJ, Castelli WP. Postmenopausal estrogen use, cigarette smoking, and cardiovascular morbidity in women over 50. The Framingham Study. *N Engl J Med* 1985; 313: 1038–43.
- Mann RD, Lis Y, Chukwujindu J. A study of the association between hormone replacement therapy, smoking and the occurrence of myocardial infarction in women. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 307–12.
- Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten year follow-up from the Nurses' Health Study. *N Engl J Med* 1991; 325: 756–62.
- Mühlhauser I, Kimmerle R, Berger M. Langzeittherapie mit Sexualhormonen zur Krankheitsverhütung und Lebensverlängerung in der Postmenopause. *Arzneitelegamm* 1995; 4: 37–44.
- Coronary Drug Project (Coronary Drug Project Research Group). Influence of adherence to treatment and response of cholesterol in mortality in the coronary drug project. *N Engl J Med* 1980; 303: 1038–41.
- Nabulsi AA, Folsom AR, White A, et al. Association of hormone-replacement therapy with various cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993; 328: 1069–75.
- Finucane FF, Madans JH, Bush TL, et al. Decreased risk of stroke among postmenopausal hormone users. Results from a national cohort. *Arch Intern Med* 1993; 153: 73–9.
- Henderson BE, Paganini-Hill A, Ross RK. Decreased mortality in users of estrogen replacement therapy. *Arch Intern Med* 1991; 151: 75–8.
- Falkeborn M, Persson I, Terent A, et al. Hormone replacement therapy and the risk of stroke. Follow-up of a population-based cohort in Sweden. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1201–9.
- Henderson VW, Paganini-Hill A, Emanuel CK. Estrogen replacement therapy in the older women. Comparisons between Alzheimer's disease cases and non-demented control subjects. *Arch Neurol* 1994; 51: 896–900.
- Paganini-Hill A, Henderson VW. Estrogen deficiency and risk of Alzheimer's disease in women. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 256–61.
- Brenner DE, Kukull WA, Stergachis A. Postmenopausal estrogen replacement therapy and the risk of Alzheimer's disease: a population-based case control study. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 262–7.
- Psaty BM, Heckbert SR, Atkins D, et al. A review of the association of estrogens and progestins with cardiovascular disease in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1421–7.

33. Nachtigall LE, Nachtigall RH, Nachtigall RD, et al. Estrogen replacement therapy II: a prospective study in relationship to carcinoma and cardiovascular and metabolic problems. *Obstet Gynecol* 1979; 54: 74–9.
34. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, et al. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 304–13.
35. Gorsky RD, Koplan JP, Peterson HB, et al. Relative risks and benefits of long-term estrogen replacement therapy: a decision analysis. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 161–6.
36. Pritchard K. Estrogen/hormone replacement therapy and the etiology of breast cancer. *Recent Results Cancer Res* 1998; 152: 22–31.
37. Zubialde JP, Lawler F, Clemenson N. Estimated gains in life expectancy with use of postmenopausal estrogen therapy: a decision analysis. *J Fam Pract* 1993; 36: 271–80.
38. Sourander I, Rajala I, Makinen J, Eukola R, Helenius H. Cardiovascular and cancer morbidity and mortality and sudden cardiac death in postmenopausal women on oestrogen replacement. *Lancet* 1998; 352: 1965–9.

Literatureempfehlung:

Die Postmenopausale Hormonprophylaxe als Update für die U.S. Preventive Services Task Forces von Atkins D, Wallace RB, auf der Basis des Vorschläge des American College of Physicians in <http://cpmcnet.columbia.edu/texts/gcps/gcps0078.html>

Huber JC. Endokrine Gynäkologie. Einführung in die frauenspezifische Medizin. Verlag Wilhelm Maudrich. Wien-München-Bern.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D 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