

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Beurteilung des kardiovaskulären Risikos

Priglinger U, Huber K

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 1999; 6 (8)

420-423

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

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

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

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Beurteilung des kardiovaskulären Risikos

Ute Priglinger, Kurt Huber

Das kardiovaskuläre Risiko der prämenopausalen Frau ist gering, gleicht sich jedoch postmenopausal an jenes der Männer an. Trotz dieser Tatsache leiden auch prämenopausale Frauen häufig an typischen Angina pectoris-Beschwerden und weisen trotz blander epikardialer Koronararterien positive Ischämietests auf. Diese Konstellation wird auch als Syndrom X bezeichnet. Als zugrundeliegende Pathomechanismen wurde bei manchen Patienten eine verringerte Koronarreserve, eine verringerte Schmerztoleranz oder eine erhöhte Sympathikusaktivierung unter Belastung nachgewiesen. Eine Hormonersatztherapie reduziert das kardiovaskuläre Risiko bei postmenopausalen Frauen, v.a. wenn zusätzlich mehrere Risikofaktoren vorliegen. Gleichzeitig scheint sich jedoch auch die Spezifität ergometrischer oder szintigraphischer Untersuchungen zu verringern. Da postmenopausale Frauen mit koronarer Herzkrankheit oft ein weniger charakteristisches Beschwerdemuster als Männer aufweisen, sollte auch bei atypischer Symptomatik eine genaue Abklärung erfolgen.

The cardiovascular risk of the premenopausal woman is low, adjusts, however, to the cardiovascular risk in men after menopause. Many premenopausal women suffer from typical angina and show ST-depression in exercise testing or perfusion anomalies in scintigraphic imaging despite angiographically normal coronary arteries. This constellation has been termed syndrome X. A reduced coronary flow reserve, abnormal pain perception or increased sympathetic outflow during exercise have been found in some patients with syndrome X. Hormone replacement therapy reduces the cardiovascular risk in postmenopausal women, especially when several cardiovascular risk factors are present. The specificity of exercise testing and scintigraphic imaging, however, seems to decrease during hormone replacement. Since postmenopausal women with coronary artery disease show less characteristic symptoms compared to men, adequate diagnostic follow-up should be performed even when symptoms appear atypical.
J Kardiologie 1999; 6: 420–3.

Herz- und Kreislauferkrankungen sind die Haupttodesursache in der westlichen Hemisphäre. Während Männer im mittleren Lebensalter eine erhöhte Morbidität und Mortalität an koronarer Herzkrankheit aufweisen, ist diese bei Frauen im reproduktiven Alter deutlich geringer [1, 2]. Nach der 6. Lebensdekade gleicht sich jedoch die kardiovaskuläre Mortalität der Frauen an jene der Männer an [1]. Der ausgeprägte geschlechtsspezifische Altersunterschied und erste Ergebnisse, daß das kardiovaskuläre Risiko der Frau durch eine postmenopausale Hormonsubstitution verringert werden kann, legen eine protektive Wirkung der weiblichen Geschlechtshormone nahe [3]. So konnte auch gezeigt werden, daß das kardiovaskuläre Risiko bei Patientinnen mit heterozygoter Hypercholesterinämie (= 12 %) infolge des Östrogenschutzes im Vergleich zu gleichaltrigen männlichen Patienten (= 50 %) deutlich reduziert ist [4]. Der Anstieg der kardiovaskulären Mortalität bei postmenopausalen Frauen läßt sich jedoch nicht nur durch den Wegfall protektiver Faktoren erklären. Frauen mit akutem Koronarsyndrom weisen oft eine unspezifische Symptomatik auf [5], und es verstreicht daher häufig mehr Zeit bis zur Diagnosestellung [6] und bis zum Einsetzen der Therapie. Nichtinvasive Tests zum Nachweis von Myokardischämie weisen bei prämenopausalen Frauen und bei postmenopausalen Frauen unter Hormonersatztherapie eine geringere Spezifität auf. Da Frauen im Schnitt ein höheres Alter erreichen, liegen zum Zeitpunkt der Diagnose häufig mehrere begleitende Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder Hypertonie vor, so daß eine Revaskularisation seltener durchgeführt wird als bei Männern [7, 8]. Infolgedessen ist die Inzidenz von Komplikationen nach akutem Myokardinfarkt bei postmenopausalen Frauen deutlich höher. Die Lebensqualität nach Herzinfarkt ist bedingt durch das Fortbestehen von Symptomen und infolge sozialer Faktoren deutlich geringer [9].

Pathophysiologische Mechanismen des Syndrom X

10–20 % aller Patienten mit Angina pectoris-Beschwerden und einem positiven Ischämienachweis unter Belastung weisen in der Koronarangiographie blande Koronararterien auf [10]. Diese Befundkonstellation wird als Syndrom X bezeichnet [11] und ist *nicht zu verwechseln mit dem metabolischen Syndrom X*, bestehend aus zentraler Adipositas, Insulinresistenz, Hypertonie, Dyslipidämie und einem erhöhten Risiko einer koronaren Herzkrankheit [12, 13]. Das Syndrom X tritt besonders häufig bei prämenopausalen Frauen auf, wohingegen die koronare Herzkrankheit v.a. bei Männern und postmenopausalen Frauen überwiegt [14]. Das kardiovaskuläre Risiko von Syndrom X-Patienten ist dem der Normalbevölkerung vergleichbar [15]. Die Langzeitmorbidität mit allen medizinischen, ökonomischen und sozialen Folgen ist bei diesen Patienten jedoch deutlich erhöht. Eine Reihe von pathogenetischen Mechanismen wurde für das Syndrom X postuliert. Eine myokardiale Ischämie infolge morphologischer und funktioneller Störungen im Bereich der Mikrozirkulation, nach Cannon und Epstein als mikrovaskuläre Angina bezeichnet [16], konnte bei einem Teil der Patienten mit Syndrom X nachgewiesen werden. An morphologischen Veränderungen wurde eine Mediahypertrophie, eine Sklerose und eine perivaskuläre Fibrose der kleinen Arterien beschrieben [17, 18]. Funktionell zeigten sich eine Abnahme der Koronarreserve [19], ein fehlendes Ansteigen der linksventrikulären Auswurf-fraktion unter Belastung [20], sowie regionale Perfusions- und Wandbewegungsstörungen [21]. Als Ursachen werden eine endotheliale Dysfunktion mit verringerter Freisetzung von NO, eine Hyperreaktivität der glatten Muskelzellen und eine vermehrte α -adrenerge Stimulation diskutiert [22]. Auf Grund der diagnostischen Lücke für intramyokardiale Gefäße mit einem Durchmesser zwischen 150 und 400 μ m sind in der Koronarangiographie Veränderungen in der Mikrozirkulation grundsätzlich nicht beurteilbar. Das bei

Von der Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Ute Priglinger, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien, e-mail: ute.priglinger@univie.ac.at

Patienten mit Syndrom X oft beobachtete *slow flow-Phänomen* könnte jedoch Ausdruck eines erhöhten Widerstandes in den kleinen Arteriolen sein. Eine Reihe von Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Hyperlipidämie oder Hyperinsulinämie können in der Pathogenese der mikrovaskulären bzw. endothelialen Dysfunktion eine Rolle spielen. In mehreren Studien wurde bei Patienten mit Syndrom X auch eine herabgesetzte Schmerztoleranz und erhöhte Sensitivität gegenüber Änderungen der Herzfrequenz, der Kontraktionskraft und der Füllungsdrücke beobachtet [23]. Inwieweit es sich hierbei tatsächlich um eine abnorme viszerale, sensorische Funktion oder lediglich um ein am Rand der Normalverteilung liegendes Schmerzempfinden handelt, ist noch ungeklärt. Bei manchen Patienten wurde eine erhöhte Sympathikusaktivierung unter Belastung als Ursache für prä-arterioläre Vasokonstriktion, verringerte Koronarreserve infolge mangelnder Vasodilatation, eines erhöhten regionalen metabolischen Bedarfs und diastolischer Funktionsstörungen diskutiert [24]. Eine Blockade der α -Rezeptoren führt jedoch zu keiner Verbesserung der Angina pectoris und zu keiner Rückbildung der Repolarisationsstörungen im EKG. Patienten mit Syndrom X sprechen häufig nicht auf anti-anginöse Therapiemaßnahmen an. Kalzium-Antagonisten, Beta-Blocker, Östrogene und Antidepressiva führen jedoch bei manchen Patienten zu einer Verbesserung der Beschwerden.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Sensitivität und Spezifität nicht-invasiver Ischämietests

Die Ergometrie ist eine wichtige diagnostische und prognostische Methode in der Abklärung von Patienten mit Verdacht auf oder nachgewiesener koronarer Herzkrankheit. Die durchschnittliche Sensitivität dieser Methode beträgt jedoch nur 68 % und die Spezifität 77 % [25]. Die Prävalenz eines pathologischen Ergometrie-Ergebnisses bei asymptomatischen Männern mittleren Alters beträgt 5–12 % [26], bei asymptomatischen Frauen mittleren Alters jedoch 20–30 % [27]. Der prognostische Wert einer ST-Depression ist daher bei Frauen geringer als bei Männern. Die geringere Spezifität ergibt sich durch die geringere prä-Test-Wahrscheinlichkeit und den geringeren Schweregrad einer KHK bei Frauen mittleren Alters. Das kardiovaskuläre Risiko ist bei asymptomatischen Patienten ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren trotz einer pathologischen Ergometrie nicht erhöht, steigt jedoch bei Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren deutlich an [28].

Belastungsinduzierte pathologische ST-Senkungen sind bei Patienten mit angiographisch gesicherter koronarer Herzkrankheit als auch bei Patienten mit Syndrom X nachweisbar. Patienten mit Syndrom X erreichen jedoch eine höhere maximale Herzfrequenz, ein höheres rate-pressure Produkt, sowie eine längere Belastungsdauer [29]. Um eine bessere Unterscheidung dieser beiden Patientengruppen zu ermöglichen, wurden Algorithmen ausgearbeitet, die das Alter, die maximale altersbezogene Herzfrequenz, die maximale ST-Senkung unter Belastung und die Belastungsdauer berücksichtigen [30]. Mit diesem kombinierten Score konnte eine Sensitivität von 81 % bei der Unterscheidung dieser beiden Patientengruppen erreicht werden. Es ist jedoch zu beachten, daß viele dieser Einzelparameter bei KHK-Patienten durch eine Therapie mit Betablockern und ACE-Hemmern positiv beeinflusst werden. Weiters können belastungsinduzierte, pathologische ST-Veränderungen bei bländen epikardialen Koronararterien nicht automatisch als falsch positiv gewertet werden.

Widersprüchliche Daten liegen über den Zusammenhang von Hormonstatus und Repolarisationsstörungen im Belastungs-EKG vor: Eine Untersuchung von 18 prämenopausalen Frauen im Alter von 18–35 Jahren ergab keine Korrelation zwischen dem Östrogenstatus zu spezifischen Zeitpunkten des Menstruationszyklus und ST-Segmentveränderungen unter Belastung [31]. In einer anderen Studie wurde jedoch gezeigt, daß sich präexistente Repolarisationsstörungen im Belastungs-EKG nach bilateraler, nicht jedoch nach unilateraler Oophorektomie normalisierten [32]. Unter Hormonersatztherapie, unabhängig von der Art der Zufuhr und der Kombination mit Progesteron, kam es in einigen Studien zu einer Zunahme der ST-Depression unter Belastung und damit zu einer Abnahme der Spezifität im Vergleich zu prämenopausalen Frauen oder postmenopausalen Frauen ohne Hormonersatztherapie [33, 34]. Eine andere Studie zeigte, daß postmenopausale Frauen mit Syndrom X unter transdermaler Östrogentherapie eine verlängerte Ischämietoleranz und eine gesteigerte Belastbarkeit aufweisen [35]. Diese Beobachtungen könnten mit einer durch Östrogene induzierten Vasodilatation in Zusammenhang stehen. Auf Grund des unterschiedlichen Studiendesigns und unterschiedlicher Art und Dauer der Hormonersatztherapie ist eine definitive Aussage über den Einfluß von Geschlechtshormonen auf die Repolarisation unter Belastung zum derzeitigen Zeitpunkt noch nicht möglich.

Szintigraphische Studien mit Thallium 201 und Positronen-Emissions-Tomographie (PET) wurden durchgeführt, um zu überprüfen, ob bei Patienten mit Syndrom X eine regionale myokardiale Minderperfusion und Ischämie nachgewiesen werden kann. Die Ergebnisse sind inkonsistent. In einigen Studien zeigten sich Verteilungsanomalien von Thallium 201, die jedoch nicht mit den Ergebnissen in den Belastungs-EKGs korrelierten [21, 36–38]. Andere Studien zeigten wiederum eine normale myokardiale Thalliumaufnahme bei einem Großteil der Patienten mit Syndrom X [39]. Eine PET-Studie an 25 Patienten mit Syndrom X und 15 Patienten mit minimaler koronarer Herzkrankheit zeigte keinen signifikanten Hinweis auf endotheliale Dysfunktion oder eingeschränkte Koronarreserve im Vergleich zu gesunden Probanden [40]. Bei manchen Patienten mit Syndrom X wurde szintigraphisch ein verzögerter Anstieg der linksventrikulären Funktion unter Belastung nachgewiesen im Vergleich zu Patienten mit atypischer Angina pectoris. Die linksventrikuläre Funktion in Ruhe war in beiden Gruppen normal [20].

Einfluß der Hormonersatztherapie auf das kardiovaskuläre Risiko der Frau

Eine Vielzahl epidemiologischer Studien belegt, daß durch eine Östrogensubstitutionstherapie das kardiovaskuläre Risiko der postmenopausalen Frau gesenkt werden kann [41, 42]. Die Art der Applikation und die Kombination mit Gestagenen scheint dabei keinen wesentlichen Einfluß auf die positive Wirkung von Östrogenen auf das kardiovaskuläre Risiko auszuüben. Günstige biologische Wirkungen der Östrogene sind eine Senkung des Gesamtcholesterins [43], des LDL-Cholesterins und des Lipoprotein (a), bei gleichzeitigem Anstieg des HDL-Cholesterins [44]. Weiters besitzt Östrogen eine antioxidative Wirkung [45] und induziert eine Endothelzell-abhängige Vasodilatation [46]. Supraphysiologische Dosen an Östrogen vermitteln eine Endothelzell-unabhängige, direkte Vasodilatation der epikardialen Koronargefäße. Physiologische Dosen an konjugierten Östrogenen zeigten eine Reduktion der Fibrino-

gen- und PAI-1 Spiegel, sowie eine thrombozytenaggregationshemmende Wirkung [41]. Unerwünschte Wirkungen einer Östrogensubstitutionstherapie sind ein 10-fach erhöhtes Risiko, ein Endometriumkarzinom zu entwickeln [47], ein Effekt, der jedoch durch eine Kombination mit Gestagenen verhindert werden kann. Widersprüchliche Daten liegen in der Literatur über eine erhöhte Inzidenz von Mammakarzinom unter einer Langzeittherapie mit Östrogenen oder einer Östrogen-Gestagen-Kombinationstherapie vor [48, 49]. Auch das Thromboembolierisiko wird durch eine Hormonersatztherapie um das 2-fache erhöht. Insgesamt scheinen jedoch die protektiven Wirkungen einer postmenopausalen Hormonersatztherapie v. a. bei Frauen mit multiplen kardiovaskulären Risikofaktoren zu überwiegen.

Literatur:

- World Health Organization, World Health Statistics Annual. WHO, Geneva, 1988.
- National Center of Health Statistics, Vital Statistics of the United States 1989. Mortality Part A, Government Printing Office, Washington DC, 1993.
- Petitti DB. Hormone Replacement Therapy and Heart Disease Prevention. *JAMA* 1998; 280: 650–2.
- Brochier ML, Arwidson P. Coronary heart disease risk factors in women. *Eur Heart J* 1998; 19: A45–A52.
- Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D. Prognosis after onset of coronary heart disease. An investigation on differences in outcome between sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation* 1993; 88: 2548–55.
- Huynh T, Theroux P, Brophy JM. Gender differences in the management of myocardial infarction in Quebec. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 308A.
- Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction: results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. *Arch Intern Med* 1992; 152: 972–6.
- Clarke KW, Gray D, Keating NA, Hampton JR. Do women with acute myocardial infarction receive the same treatment as men? *Brit Med J* 1994; 309: 563–6.
- Schwartz LM, Fisher ES, Tosteson AN, Woloshin S, Chang CH, Virnig BA, Plohan J, Wright B. Treatment and health outcomes of women and men in a cohort with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1545–51.
- Bass C, Wade C, Hand D, Jackson G. Patients with angina and near normal coronary arteries: clinical and psychosocial state 12 months after angiography. *Brit Med J* 1983; 287: 1505–8.
- Kemp HG, Elliott WC, Gorlin R. The anginal syndrome with normal angiography. *Trans Assoc Am Physicians* 1967; 80: 59–70.
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–607.
- Hjermann I. The metabolic cardiovascular syndrome: syndrome X, Reaven's syndrome, insulin resistance syndrome, atherothrombotic syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20: S5–S10.
- Sullivan AK, Holdright DR, Wright CA, Sparrow JL, Fox KM. Characterisation and follow-up of patients with chest pain and normal coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 317A.
- Lichtlen PR, Bargheer KWP. Long-term prognosis of patients with angina-like chest pain and normal coronary angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1013–8.
- Cannon RO, Epstein SE. „Microvascular angina“ as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1338–43.
- Lösse B, Kuhn D, Rafflenbeul D, Kronert H, Hort W, Feinendegen LE, Loogen F. Thallium -201 myocardial scintigraphy in patients with normal coronary arteries and normal ventriculogram-comparison with hemodynamic, metabolic and morphologic findings. *Z Kardiol* 1980; 69: 523–30.
- Opherk D, Zebe E, Weihe G, Mall C, Dürr B, Gravert H, Mehmel F, Schwarz F, Kübler W. Reduced coronary dilatory capacity and ultrastructural changes of the myocardium in patients with angina pectoris but normal coronary angiograms. *Circulation* 1981; 63: 817–25.
- Holdright DR, Lindsay DC, Clarke D, Fox K, Poole-Wilson PA, Collins P. Coronary flow reserve in patients with chest pain and normal coronary arteries. *Brit Heart J* 1993; 70: 513–9.
- Taki J, Nakajima K, Muramori A, Yoshio H, Shimizu M, Hisada K. Left ventricular dysfunction during exercise in patients with angina pectoris and angiographically normal coronary arteries (syndrome X). *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 98–102.
- Kao CH, Wang SJ, Ting CT, Chen YT. Thallium 201 myocardial SPET in strictly defined syndrome X. *Nucl Med Comm* 1995; 16: 640–6.
- Chauhan A, Mullins PA, Taylor G, Petch MC, Schofield PM. Both endothelium-dependent and endothelium-independent function is impaired in patients with angina pectoris and normal angiograms. *Eur Heart J* 1997; 18: 60–8.
- Chauhan A, Mullins PA, Thurainingham SI, Taylor G, Petch MC, Schofield PM. Abnormal cardiac pain perception in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 329–35.
- Montorsi P, Fabiocchi F, Loaldi A. Coronary adrenergic hyperreactivity in patients with syndrome X and abnormal electrocardiogram at rest. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1698–703.
- Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D. Exercise induced ST-depression in the diagnosis of coronary heart disease: A metaanalysis. *Circulation* 1989; 80: 87.
- Fleg JL, Gerstenblith G, Zonerman AB. Prevalence and prognostic significance of exercise induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation* 1990; 81: 428.
- Ellestad MH. Stress Testing: Principles and Practice. F.A. Davis Co., Philadelphia, 1995.
- Bruce RA, Fisher LD. Exercise-enhanced assessment of risk factors for coronary heart disease in healthy men. *J Electrocardiol* 1987; 20: 162.
- Pupita G, Kaski JC, Galassi AR, Gavrielides S, Crea F, Maseri A. Similar time course of ST-depression in patients with coronary artery disease and syndrome X. *Am Heart J* 1990; 120: 848–54.
- Burton P, Kaski JC, Maseri A. A combination of electrocardiographic methods represents a further step toward the non-invasive identification of patients with syndrome X. *Am Heart J* 1992; 123: 53–8.
- Clark PI, Glasser SP, Lyman GH, Krug-Fite J, Root A. Relation of results of exercise stress tests in young women to phases of the menstrual cycle. *Am J Cardiol* 1988; 61: 197–9.
- Marmor A, Zeira M, Zohar S. Effects of bilateral hysterio-salpingo-oophorectomy on exercise-induced ST-segment abnormalities in young women. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1118–9.
- Jaffe MD. Effect of estrogens on the postexercise electrocardiogram. *BJH* 1977; 38: 1299–303.
- Morise AP, Beto R. The specificity of exercise electrocardiography in women grouped by estrogen status. *Int J Cardiol* 1997; 60: 55–65.
- Albertson PA, Emanuelsson H, Milsom I. Beneficial effect of treatment with transdermal estradiol-17- β on exercise-induced angina and ST segment depression in syndrome X. *Int J Cardiol* 1996; 54: 13–20.
- Fragasso G, Rosetti E, Dosio F, Gianolli L, Pizetti G, Cattaneo N, Fazio F, Chierchia SL. High prevalence of thallium 201 reverse distribution phenomenon in patients with syndrome X. *Eur Heart J* 1996; 17: 1482–7.
- Berger BC, Abramowitz R, Park CH, Desai AG, Madsen MT, Chung EK, Brest AN. Abnormal thallium 201 scans in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1983; 52: 365–70.
- Kaski JC, Rosano GM, Collins P, Nihoyannopoulos P, Maseri A, Poole-Wilson PA. Cardiac Syndrome X: Clinical characteristics and left ventricular function. Long term follow up study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 807–14.
- Légrand V, Hodgson JM, Bates ER, Aueron FM, Mancini GB, Smith JS, Gross MD, Vogel RA. Abnormal coronary flow reserve and abnormal radionuclide exercise test results in patients with normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1245–53.

40. Meeder JG, Blanksma PK, van der Wall EE, Willemsen TM, Pruim J, Anthonio RL, de Jong RM, Vaalburg W, Lie KI. Coronary vasomotion in patients with syndrome X: evaluation with positron emission tomography and parametric myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 530–7.
41. The writing group for the PEPI-trial: Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens in postmenopausal women – the Postmenopausal Estrogen/Progestin (PEPI) trial. *JAMA* 1995; 273: 199–208.
42. Col N, Eckman MH, Karas RH, Pauker SG, Goldberg RJ, Ross E, Orr RK, Wong J. Patient specific decisions about hormone replacement therapy in postmenopausal women. *JAMA* 1997; 277: 1140–7.
43. Wahl P, Walden G, Knopp R. Effect of estrogen/progestin potency on lipid/lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1983; 308: 862–7.
44. Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnikaar V, Sacks FM. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentration and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 1991; 325: 1196–204.
45. Guetta V, Cannon III RO. Cardiovascular effects of estrogen and lipid-lowering therapies in postmenopausal women. *Circulation* 1996; 93: 1928–37.
46. Williams JK, Adams MR, Klopfenstein HS. Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. *Circulation* 1990; 81: 1680–7.
47. Hulka BS. Links between hormone replacement therapy and neoplasia. *Fertil Steril* 1994; 62: 168S–175S.
48. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ, Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1995; 332: 1589–93.
49. Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Joffe M, Rosner B, Fuchs C, Hankinson SE, Hunter DJ, Hennekens CH, Speizer FE. Postmenopausal hormone therapy and mortality. *N Engl J Med* 1997; 336: 1769–75.

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