

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

*Hormonersatztherapie - Stellungnahme der Internationalen
Menopausegesellschaft*

*Journal für Menopause 2006; 13 (3) (Ausgabe für Österreich)
14-15*

Homepage:

www.kup.at/menopause

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Hormonersatztherapie

Stellungnahme der Internationalen Menopause Gesellschaft

Eine Antwort auf die kürzlichen Veröffentlichungen zur Women's Health Initiative und zur Nurses' Health Study. Verfasst im Namen der Internationalen Menopause Gesellschaft von Amos Pines, Präsident, David Sturdee, Generalsekretär, und Martin Birkhäuser, Schatzmeister.

1. Hormontherapie und koronare Herzkrankheit (14. Februar 2006)

Mehr Daten zu Hormontherapie und koronarer Herzkrankheit: Kommentare zu den kürzlichen Publikationen aus WHI und Nurses' Health Study

Ungefähr 2 Jahre nach der ersten Publikation der Ergebnisse des Östrogen-Monotherapie-Arms der WHI-Studie¹ ist nun eine detailliertere Analyse der Daten zur koronaren Herzkrankheit (KHK) veröffentlicht worden.² Ziel dieser Studie war zu untersuchen, inwieweit mit konjugierten Östrogenen in einer festgelegten Dosis eine kardiovaskuläre Protektion erreicht werden könnte.

Das mittlere Alter der Teilnehmerinnen betrug 63,6 Jahre, wobei 70% der Frauen über 60 Jahre alt waren. Obwohl die genaue Anzahl der unerwünschten koronaren Ereignisse im aktuellen Artikel von den ursprünglich publizierten Daten etwas abweicht, ändert sich nichts an der grundsätzlichen Interpretation. Es fanden sich (statistisch nicht signifikant) etwas mehr koronare Ereignisse nur bei denjenigen Frauen, die bei Studienbeginn über 70 Jahre alt waren, und bei denen, deren Menopause mehr als 20 Jahre zurücklag. Aufgrund dieses für eine Hormontherapie sehr späten Beginns ist dieses Kollektiv jedoch als eine sehr spezielle Studiengruppe zu betrachten. Im Gegensatz dazu fanden sich nämlich bei den jüngeren Anwenderinnen einer Hormontherapie weniger Fälle von KHK als bei den Frauen im Placebo-Arm. Allerdings sind auch diese Ergebnisse statistisch nicht signifikant, was durch die relativ kleine Zahl von Patientinnen und durch die ohnehin nur geringe Inzidenz von KHK in dieser Altersgruppe zu erklären ist.

Im Diskussionsabschnitt des Artikels halten die Autoren folgendes fest: „Es ist schwierig, eine geeignete Studie zur Untersuchung der beiden Punkte Sicherheit und Wirksamkeit bei perimenopausalen und früh postmenopausalen Frauen zu entwerfen, weil die Rate koronarer Ereignisse in der Gruppe der

50- bis 54-jährigen Frauen im Östrogen-Monotherapie-Arm nur bei 0,21% pro Jahr lag.“

Somit sollte die Hauptaussage des neuen Artikels folgende sein: Die WHI-Studie war nicht zur Untersuchung der Konsequenzen einer Hormontherapie (HT) bei Frauen unter 60 Jahren angelegt und hatte deshalb auch nicht die notwendige statistische Power dazu. Somit ist jeder Versuch falsch, die Resultate der Studie so zu präsentieren, als ob eine HT dem Herzen generell Schaden zu fügen würde – eine Aussage, die von zahlreichen medizinischen Fachgesellschaften und Zulassungsbehörden so akzeptiert worden ist.

Solche unrichtigen Aussagen müssen korrigiert werden. In Wirklichkeit zeigten sowohl der Östrogen/Gestagen-Arm als auch der Östrogen-Monotherapie-Arm der WHI, dass eine Hormontherapie das Risiko einer koronaren Herzkrankheit in der Peri- und frühen Postmenopause nicht erhöht, und dass die HT sogar günstige Wirkungen auslösen könnte.

Zusätzliche Evidenz hat uns soeben die aktuellste Analyse der Nurses' Health Study³ gebracht, welche mit größeren Zahlen zeigen konnte, dass für Frauen mit einem Beginn der HT um die Menopause das Risiko von KHK signifikant vermindert ist (RR=0,66, 95% CI 0,54–0,80 für Östrogen allein; RR=0,72, 95% CI 0,56–0,92 für Östrogen plus Gestagen). Auch in einer Subgruppe von demographisch bezüglich des Anteiles kardialer Erkrankungen der WHI vergleichbaren Frauen fand sich bei denjenigen Studienteilnehmerinnen keine signifikante Beziehung zwischen HT und KHK, die ihre HT mindestens 10 Jahre nach der Menopause begonnen hatten (RR=0,87, 95% CI 0,69–1,10 für Östrogen allein; RR=0,90, 95% CI 0,62–1,29 für Östrogen plus Gestagen).

Es ist unwahrscheinlich, dass bei Beginn einer Hormontherapie für ältere Frauen mit vorhandener Atherosklerose ein protektiver Effekt für das Herz oder das Nervensystem erreicht wird. Eine HT sollte daher für diese Indikationen nicht empfohlen werden; andererseits passen für die jüngeren Altersgruppen diese neuesten Resultate der WHI und der Nurses'

Health Study ausgezeichnet zur Theorie eines „window of opportunity“, welche auf der Annahme aufbaut, dass Östrogene kardioprotektiv sind, solange das Endothel der Arterien noch intakt ist.

Literatur:

¹ The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated estrogen on postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1701–12

² Hsia J, Langer RD, Manson JE et al: Conjugated equine estrogens and coronary heart disease. The Women's Health Initiative. *Arch Intern Med* 2006; 166: 357–65

³ Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ: Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Women's Health* 2006; 15: 35–44

2. Hormontherapie und Mammakarzinom (11. April 2006)

Kurz nachdem verschiedene Berichte über die Women's Health Initiative (WHI) und die Nurses' Health Study darauf hingewiesen hatten, dass schlussendlich doch ein „window of opportunity“ besteht, welches bei frühem Beginn einer Hormontherapie (HT) zu einer Verminderung des Risikos an koronaren Herzkrankheiten führt, hat eine weitere Subanalyse der Resultate des Östrogen-Monotherapie-Arms der WHI-Studie die ursprünglichen alarmierenden Mitteilungen stark relativiert. Die Forscher der WHI-Studie haben diesen Monat die Details zu Brustkrebs und zum mammographischen Screening bei 10.739 Frauen mit vorangegangener Hysterektomie publiziert. Diese Frauen hatten entweder eine Östrogenbehandlung (ET) oder ein Placebo während einer Beobachtungszeit von durchschnittlich 7,1 Jahren erhalten.¹ 30% der Probandinnen waren bei Studienbeginn 50–59 Jahre und 24% 70–79 Jahre alt. Über die Hälfte hatte vor der Aufnahme in die Studie nie eine ET eingenommen.

Der erste Bericht zum Östrogen-Monotherapie-Arm² war noch zur Schlussfolgerung gekommen, dass bei Frauen unter Östrogenen alleine ein nicht signifikant erniedrigtes Risiko ($p < 0,06$) für Mammakarzinome vorlag. Heute zeigt jedoch die Subgruppen-Analyse, dass eine im Rahmen der Studie erstmalige Exposition mit ET im Vergleich zu Placebo mit signifikant weniger Brustkrebsfällen verknüpft war ($HR = 0,76$, 95% CI 0,58–0,99). Frauen unter ET hatten signifikant weniger Mammakarzinome mit lokalisierter Erkrankung und signifikant weniger Brustkrebsfälle mit dukalen Karzinomen ($HR = 0,71$, 95% CI 0,52–0,99). Außerdem hatten Frauen unter der Studienmedikation (ET) signifikant weniger invasive Mammakarzinome ($HR = 0,67$, 95% CI 0,47–0,97). Das Fehlen von Ver-

wandten ersten Grades mit Mammakarzinom oder eine persönliche Anamnese mit benignen Brusterkrankungen waren verglichen mit der Kontrollgruppe ebenfalls mit signifikant weniger Mammakarzinomen in der ET-Gruppen verbunden. Andererseits nahm die mammographische Brustdicke bei ET-Benutzerinnen zu, wobei nach 1 Jahr in der ET-Gruppe 9,2% Pathologien zeigten gegenüber 5,5% in der Placebo-Gruppe ($p < 0,001$). Der kumulative Prozentsatz betrug 36,2% resp. 28,1%, was zu mehr Mammabiopsien in der ET-Gruppe führte.

Insgesamt bringt die WHI-Studie die absolut klare Botschaft, dass eine ET für postmenopausale Frauen das Risiko für ein Mammakarzinom nicht erhöht, und dass in bestimmten Untergruppen von Hormon-Anwenderinnen eine ET sogar protektiv sein mag. Einmal mehr zeigt sich eindeutig, dass die alarmierenden Berichte, welche nach der Publikation der ersten WHI-Daten im Jahre 2002 weltweit verbreitet wurden, nicht gerechtfertigt waren, wenn wir die neuen, genaueren Analysen berücksichtigen. Dies gilt insbesondere für peri- und früh postmenopausale Frauen.

Es ist äußerst bedauerlich, dass als Resultat der alarmierenden Politik im Jahr 2002 zahlreiche Frauen und deren ärztliche Berater ihr Vertrauen in die Vorteile der HRT verloren hatten. Es wird schwierig sein, diesen Fehler nun wieder zu korrigieren. Umso mehr sollen Patientinnen und Ärzte wieder darauf zählen, dass eine ET bei korrekter Indikation, bei korrektem Timing und bei Berücksichtigung der notwendigen Individualisierung eine wirksame Therapie ist, welche, zumindest für die Zeitdauer der Beobachtungsperiode der WHI-Studie, sogar bei bestimmten Untergruppen von Anwenderinnen einige zusätzliche Vorteile (kardial, metabolisch, Mammakarzinom) haben kann.

Die Risiken der ET wurden überschätzt. Was davon heute übrig bleibt, ist noch ein geringgradig erhöhtes Risiko von venösen und arteriellen thromboembolischen Erkrankungen. In Zukunft werden niedrige und ultraniedrige Dosierungen der ET wahrscheinlich ein noch besseres Sicherheitsprofil aufweisen.

Literatur:

¹ The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated estrogen on postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1701–12

² Stefanic ML, Anderson GL, Margolis KL et al: Effects of conjugated equine estrogens on breast cancer and mammography screening in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA* 2006; 295: 1647–57

fr030614



INTERNATIONAL MENOPAUSE SOCIETY
THE SOCIETY FOR THE STUDY OF ALL ASPECTS OF THE CLIMACTERIC IN MEN AND WOMEN

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