

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

Aktuell diskutiert

Journal für Menopause 2002; 9 (3) (Ausgabe für Deutschland)

Journal für Menopause 2002; 9 (3) (Ausgabe für Österreich)

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



STELLUNGNAHMEN ZUR WHI-STUDIE

AKTUELL
DISKUTIERT

WOMEN'S HEALTH INITIATIVE UND HORMONTHERAPIE: WAS GILT?

M. Birkhäuser

Die Menopause ist ein natürliches Ereignis im Leben jeder Frau. Sie tritt im Mittel mit 51 Jahren ein. Heute lebt eine Frau nach der Menopause noch 30 Jahre in einem hormonellen Zustand, bei dem im Vergleich zu den Jahren vor der Menopause ein Estrogenmangel besteht. Dies kann, aber muß nicht zu klimakterischen Beschwerden und zu metabolischen Störungen wie zum Beispiel einer Osteoporose führen.

Obwohl Frauen in den Wechseljahren auch ohne jegliche Hormongabe gesund bleiben und sich wohl fühlen können, sind die Steroidhormone Estrogene, Progesteron und Androgene mitentscheidend für Wohlbefinden, Stoffwechsel und Lebensqualität. Der Estrogenmangel löst bei 50–80 % aller Europäerinnen klimakterische Beschwerden aus, die eine medikamentöse Behandlung notwendig machen können.

Es ist unbestritten, daß in jedem Alter die Voraussetzung für das körperliche und geistige Wohlbefinden eine gesunde Ernährung, genügend körperliche Aktivität und eine vernünftige Lebensführung sind. Entscheidend ist somit gerade am Beginn eines neuen Lebensabschnittes, wie er mit der Menopause beginnt, daß eine Allgemeinberatung durchgeführt wird.

Bei klimakterischen Beschwerden kann in leichteren Fällen die Gabe von pflanzlichen Produkten, eine komplementärmedizinische Behandlung oder die Kombination einer lokal-vaginalen hormonalen mit einer systemischen nichthormonalen Behandlung eine ausreichende Linderung bringen. Doch ist auch heute als therapeutisch wirksamste Maßnahme eine Hormongabe zu empfehlen, die erwiesenermaßen bei erhöhtem Osteoporoserisiko gleichzeitig eine Frakturprävention garantiert [1–3].

In den USA wurden zwischen 1993 und 1998 insgesamt 161.809 postmeno-

pausale Frauen in eine großangelegte prospektive, randomisierte, doppelblinde Studie, die Women's Health Initiative (WHI), aufgenommen [1]. Gleich zu Beginn muß unterstrichen werden, daß sich aus den ersten Resultaten der Women's Health Initiative [1] keine Kontraindikation gegen eine Hormongabe zur Behandlung des klimakterischen Syndroms ableiten läßt. Die WHI soll die Auswirkungen verschiedener Einflüsse, die sich aus der Lebensführung ergeben, wie z. B. der Ernährung, und mehrerer präventiver Behandlungsmöglichkeiten auf Gesundheitszustand und Erkrankungsrisiko bei postmenopausalen Frauen untersuchen. Von den Studienteilnehmerinnen wurden 8506 nichthysterektomierte Frauen mit einer fixen Estrogen-Gestagen-Kombination behandelt (0,625 mg konjugierte Estrogene plus 2,5 mg MPA per os/Tag) und mit einer Placebo-Gruppe (n = 8102) verglichen. Eine dritte Gruppe von hysterektomierten Frauen erhielt 0,625 mg konjugierte Estrogene allein. Das amerikanische Data and Safety Monitoring Board (DSMB) hat nach einer mittleren Beobachtungszeit von 5,2 Jahren von den drei Studienarmen der WHI – Estrogen plus Gestagen, Estrogen allein, Placebo – selektiv den Studienarm mit der Estrogen-Gestagen-Kombination abgebrochen, da in dieser Gruppe aus ihrer Sicht die Risiken einer längerfristigen Verabreichung höher als der Nutzen lagen. Demgegenüber sprach sich das DSMB für die Weiterführung des Armes mit alleiniger Estrogengabe (0,625 mg konjugierte Estrogene per os/Tag) bis zur maximal vorgesehen Studiendauer von über 8 Jahren aus, weil hier die Nutzen-Risiko-Bilanz bisher günstig ausfiel. Somit ist die oft gelesene Aussage falsch, daß die WHI generell gegen eine Hormongabe spreche.

Es muß auch betont werden, daß der Titel der Studie („... in healthy postmenopausal women“) insofern irreführend ist, als eine Studienpopulation, bei der über 25 % bei Studienbeginn Statine oder Aspirin einnehmen (und somit eine vorbestehende Erkrankung aufweisen) und gut 35 % beim Einschluß in die WHI erhöhte Blutdruckwerte besitzen oder wegen einer arteriellen Hypertonie behandelt werden,

aus kardiovaskulärer Sicht nicht als gesund eingestuft werden darf. Zudem wiesen gut 45 % der Teilnehmerinnen bei Studienbeginn ein Alter zwischen 60 und 69 Jahren und über 21 % ein solches zwischen 70 und 79 Jahren auf. Wegen ihres hohen Alters bei Studienbeginn (im Mittel 63 Jahre, deutlich höher als in Europa üblicherweise eine Hormontherapie begonnen wird) und der vorbestehenden Erkrankungen entspricht die Studienpopulation der WHI nicht den Bedingungen für eine Untersuchung zur kardiovaskulären Primärprävention: Die WHI ist als Studie zur kardiovaskulären Sekundärprävention einzustufen. Es erstaunt somit auch nicht, daß sich die kardiovaskulären Resultate nicht wesentlich von denjenigen der HERS-Studie unterscheiden [4], die mit derselben Estrogen-Gestagen-Kombination durchgeführt wurde wie die WHI. Die publizierten Daten zur WHI und deren Schlußfolgerungen [1] dürfen also nicht automatisch auf jüngere, peri- und unmittelbar postmenopausale Frauen im Alter von 45–55 Jahren übertragen werden – diejenige Altersgruppe, bei der bei uns typischerweise eine Hormontherapie begonnen wird.

Der in der WHI gefundene Anstieg des Brustkrebsrisikos liegt leicht unter demjenigen der bereits 1997 in der großen Reanalyse von V. Beral publizierten Werte [5]. Auch in der WHI ist das Risiko, an einem Brustkrebs zu erkranken, bis zu 4 Jahren nach Beginn der Hormonbehandlung nicht erhöht. Gemäß den Daten von V. Beral erkrankten nach 5 Jahren Dauer einer Hormontherapie 2 Frauen auf 1000 zusätzlich an Brustkrebs (47 statt 45 Frauen). Die neuen Daten der WHI stimmen somit mit den bereits aus der Literatur bekannten Fakten überein. Es muß hier unterstrichen werden, daß bisher keine Daten publiziert wurden, die bei Frauen unter Hormontherapie einen Anstieg der Mortalität an Brustkrebs gefunden hätten.

Andererseits hat die WHI betätigt, daß das Frakturrisiko und das Risiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, durch die Hormontherapie signifikant gesenkt werden.

Die heutigen Daten aus dem abgebrochenen Studienarm der WHI [1] erlauben strenggenommen nur eine Aussage

zu peroralen Gabe des in der WHI eingesetzten Estrogens und des zusätzlich im einen Studienarm verabreichten Gestagens. Sie gestattet keine formelle Aussage zur Nutzen-Risiko-Bilanz anderer Estrogene und Gestagene, wie zum Beispiel der in Europa verbreiteten Gabe von 17-beta-Estradiol (allein oder mit einem Gestagen kombiniert), oder zur Langzeitwirkung einer Hormontherapie nach dem Low-dose-Prinzip, wie dies heute bei gegebener Indikation vor allem bei älteren Frauen eingesetzt wird. Die WHI läßt auch offen, ob die gleiche Nutzen-Risiko-Bilanz auch für eine transdermale oder intranasale Estrogen-Gabe oder eine transdermale Estrogen-Gestagen-Kombination gilt.

Es besteht somit kein Grund, aufgrund der Resultate der WHI eine HRT ohne Rückfrage beim behandelnden Arzt/der behandelnden Ärztin abzubrechen. Hingegen ist es sinnvoll, bei der näch-

sten Routinekontrolle mit dem behandelnden Arzt/der behandelnden Ärztin genau zu überprüfen, ob eine Indikation dazu vorliegt, mit der Hormontherapie weiterzufahren. Jede Frau muß individuell ausführlich über die Auswirkungen eines Estrogenmangels und die Möglichkeiten und Grenzen jeder Behandlung, ob hormonal oder nicht, aufgeklärt werden. Es gilt, mit ihr zusammen die auf sie zugeschnittene Lösung zu finden. Jeder Arzt/jede Ärztin wird im eingehenden Gespräch gemeinsam mit seiner/ihrer Patientin entscheiden, welche Behandlungsform die beste Wahl ist.

Literatur:

1. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. JAMA 2002; 288: 321–33.
2. Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures: a

meta-analysis of randomized trials. JAMA 2001; 285: 2891–7.

3. Cauley JA, Seeley DG, Ensrud K, et al. Fracture protection provided by long-term estrogen treatment. Osteoporosis Int 1995; 5: 23–9.
4. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B et al. 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: 605–13.
5. Beral V, Bull D, Doll R, Key T, Peto R, Reeves G et al. Breast cancer and hormone replacement therapy: Collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Lancet 1997; 350: 1047–59.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. M. Birkhäuser
Leiter der Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik, Effingerstraße 102, Inselspital, CH-3010 Bern

POSTMENOPAUSALE ESTROGENTHERAPIE

M. Dören

Die **Women's Health Initiative (WHI)** in den USA ist das weltweit umfangreichste Forschungsprojekt zur Frage, inwieweit postmenopausale Estrogen- bzw. Estrogen-Gestagen-Therapie oder Ernährungsumstellung oder Kalzium- und Vitamin-D-Supplementation bei Frauen im Alter von 50–79 Jahren kardiovaskuläre Erkrankungen, Brustkrebs, kolorektale Karzinome und Osteoporose im Rahmen der parallel laufenden, kontrollierten Studien beeinflussen [1]. 1991 wurde begonnen, bei insgesamt 64.500 Frauen im Verlauf von geplanten 15 Jahren einschließlich Nachbeobachtung, die Effekte dieser Interventionen zu untersuchen.

Weitere 100.000 Frauen werden in einer parallel laufenden Kohortenstudie ebenfalls regelmäßig befragt, um die oben genannten Erkrankungen zu erfassen und durch wiederholte Befragungen und Untersuchungen (neue) Risikofaktoren, auch durch Etablierung

einer Probenbank (Blutproben), zu identifizieren. Die WHI wird vom National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) des National Institute of Health (NIH) koordiniert und finanziert.

Ergebnisse vor allem zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen (v. a. Herzinfarkt), aber auch zu Schlaganfall, estrogen-assoziierten Karzinomen und Frakturen, wurden aus der auf ungefähr 9 Jahre angelegten prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studie (RCT) erwartet, bei der ein bestimmtes Estrogen bzw. ein Estrogen-Gestagen-Präparat bei nicht-hysterektomierten Frauen jeweils im Vergleich zu Placebo untersucht wird. Die Häufigkeit von Brustkrebs sollte im Rahmen dieses RCT als präspezifizierter Endpunkt erfaßt werden.

Ergebnisse zu nichtpharmakologischen Präventionsmöglichkeiten von Brust- und Dickdarmkrebs werden im Rahmen der Kohortenstudie mit der Intervention „Ernährungsumstellung“ erwartet (Intervention: Anstreben einer fettärmeren Ernährung durch kontinuierliche Beratung).

Am 9. Juli 2002 wurde vom National Heart, Lung, and Blood Institute eine vorzeitig veröffentlichte Auswertung

eines Arms des RCT allgemein bekanntgegeben.

Die vorzeitige Beendigung des Estrogen-Gestagens-Arms beruht auf dem Überwiegen der Risiken dieser Hormonsubstitution im Vergleich zum Nutzen (sogenannter global index; hazard ratio: 1,15; 95 % Konfidenzintervall: 1,03–1,28; siehe [2, 3]).

Die im JAMA publizierten Auswertungen beruhen auf Analysen nach durchschnittlicher Einnahmedauer von 5,2 Jahren, geplant waren 8,5 Jahre, bei Frauen, die mit 0,625 mg konjugierten equinen Estrogenen und 2,5 mg Medroxyprogesteronacetat jeweils täglich behandelt wurden (n = 8506), sowie bei Frauen, die mit Placebo behandelt wurden (n = 8102).

Das NIH erläuterte am 9. Juli 2002 ausführlich die Gründe des vorzeitigen Abbruchs dieses Arms des RCT (Presseerklärung [4, 5]). Es werden folgende Risiken genannt, die im Vergleich zur Placebogruppe in der Hormongruppe auftraten:

- 41 % Zunahme von Schlaganfällen
- 29 % Zunahme von „heart attacks“
- Verdopplung der Häufigkeit von Thromboembolien

- 22 % Zunahme von „total cardiovascular disease“
- 26 % Zunahme von Brustkrebs

Andererseits wurde auch folgender **Nutzen** beobachtet:

- 37 % Senkung der Häufigkeit kolorektaler Karzinome
- Reduktion von Schenkelhalsfrakturen um ein Drittel
- 24 % Senkung aller Frakturen

Die absoluten Risiken in einem Behandlungsjahr pro 10.000 Frauen wurden wie folgt beziffert (Tab. 1):

- 8 zusätzliche Brustkrebsfälle
- 7 zusätzliche „heart attacks“
- 8 zusätzliche Schlaganfälle
- 18 zusätzliche Thromboembolien, davon 8 Lungenembolien
- 6 kolorektale Karzinome weniger
- 5 Oberschenkelhalsfrakturen weniger

Die Gesamtmortalität unterschied sich nicht zwischen Placebo- und Hormongruppe.

Aufgrund der im Verlauf der Jahre deutlich nachlassenden tatsächlichen Anwendung der randomisiert zugeteilten Behandlung (Hormonpräparat oder Placebo) diskutieren die Autoren der Publikation im JAMA [2], daß die „wahren“ Risiken für Brustkrebs dadurch auch unterschätzt worden sein könnten. Analoges gilt für alle anderen Effekte einschließlich der Zunahme von kardiovaskulären Erkrankungen, Thrombosen/Embolien, aber auch der positiv zu wertenden Effekte auf Frakturen und kolorektale Karzinome. Ich möchte in diesem Zusammenhang nochmals auf die statistischen Prämissen des sehr lesenswerten design papers verweisen [1], das von weitaus geringeren potentiellen Brustkrebsrisiken im Zeitraum von 14 (!) Jahren ausging.

Zum Thema postmenopausale Osteoporose

Die JAMA-Publikation [2] enthält jetzt erstmals konkrete Angaben aus dieser mit Abstand umfangreichsten prospektiven Langzeitstudie; diese Daten fehlten bisher (siehe Kurzfassung der Leitlinie Postmenopausale Osteoporose, tabellarischer Anhang).

Tabelle 1: Disease Rates for Women on Estrogen Plus Progestin (E + P) or Placebo

Disease	E+P	Placebo
Heart Attacks	37	30
Strokes	29	21
Breast Cancer	38	30
Blood Clots	34	16
Colorectal Cancer	10	16
Hip Fractures	10	15
Endometrial Cancer	5	6
Deaths	52	53

Es zeigte sich, daß nach durchschnittlicher Einnahmedauer von 5,2 Jahren, geplant waren 8,5 Jahre, in der Gruppe der Frauen (n = 8506), die mit 0,625 mg konjugierten equinen Estrogenen und 2,5 mg Medroxyprogesteronacetat jeweils täglich behandelt wurden, radiologisch verifizierte vertebrale Frakturen um ein Drittel weniger häufig waren im Vergleich zur Placebogruppe (n = 8102). Auch Oberschenkelhalsbrüche traten in der Hormongruppe seltener auf.

Diese Frakturreduktionen wurde in der JAMA-Expreß-Arbeit als „nominell signifikant“ bezeichnet. Die Häufigkeit der Schenkelhalsfrakturen war sowohl mit 10/10.000 Frauen in der Hormongruppe als auch mit 15/10.000 Frauen in der Placebogruppe relativ gering [1, 2].

Vorläufiger Ausblick

- Meines Erachtens bleibt heute festzuhalten, daß das untersuchte Estrogen-Gestagen-Präparat, eingesetzt bei ganz überwiegend als gesund anzusehenden Frauen, bei einer synoptischen Gesamtbewertung von Nutzen und Risiken im Sinne einer Gesundheitsprävention ungeeignet ist.
- Brustkrebs und kardiovaskuläre Erkrankungen treten bei Anwendung des Kombinationspräparats schon nach wenigen Jahren vermehrt auf.
- Für eine Osteoporoseprophylaxe ist die untersuchte Hormonkombination ungeeignet.

Der Arm des WHI-RCT mit hysterektomierten Frauen, die entweder mit Placebo oder der Estrogenmonotherapie (0,625 mg konjugierte equine Estrogene) behandelt werden, wird in der WHI weiter fortgeführt, da (derzeit) kein Hinweis auf erhöhte Risiken in den vom Data Safety and Monitoring Board bewerteten Zwischenauswertungen ersichtlich ist.

Hinsichtlich der weiteren Implikationen der Studienergebnisse für medizinische Strategien zur Erhaltung der

Gesundheit von postmenopausalen Frauen verweise ich auf das Editorial von Fletcher & Colditz [3].

Es bleibt abzuwarten, welche Effekte die Estrogenmonotherapie im verbleibenden WHI-RCT-Arm auf die genannten klinischen Endpunkte haben wird, die nächste Zwischenauswertung des Data Safety and Monitoring Board wird 2003 sein, möglicherweise unter Berücksichtigung der neuen Situation.

Ob andere Estrogene, wie z. B. 17- β -Estradiol, andere Gestagene, geringere Dosen/andere Anwendungsformen von Estrogenen und oder Gestagenen andere Effekte haben, wissen wir – leider – heute nicht.

- Leider gibt es bis heute keine institutionalisierte öffentliche Forschungsförderung in Deutschland zur Untersuchung pharmakologischer und nichtpharmakologischer Strategien zur Erhaltung der Gesundheit von Frauen in der zweiten Lebenshälfte; dies gilt es zu ändern!
- Das scheint mir gerade jetzt dringend geboten, auch vor dem Hintergrund der im EU-Vergleich hohen Prävalenz und relativ langen Dauer von in Deutschland häufigen Hormonsubstitutionen.

Literatur

1. The Women's Health Initiative Study Group. Design of the Women's Health Initiative Clinical Trial and Observational Study. *Controlled Clinical Trials* 1998; 19: 61–109.
2. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002; 288: 321–33.
3. Fletcher SW, Colditz GA. Editorial. Failure of estrogen plus progestin therapy for prevention. *JAMA* 2002; 288: 366–7.
4. Presseerklärung NHI. <http://www.nhlbi.nih.gov/new/press/02-07-09.htm>
5. Presseerklärung National Cancer Institute. <http://newscenter.cancer.gov/pressreleases/estrogenplus.html>

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Martina Dören
Freie Universität Berlin
Universitätsklinikum Benjamin Franklin
Klinisches Forschungszentrum Frauengesundheit
D-12203 Berlin, Klingsorstr. 109a
E-Mail:
martina.doeren@medizin.fu-berlin.de

„QUALITY OF LIFE“-PARAMETER IN DER HERS-STUDIE – FRAGWÜRDIGE AUSWERTUNG*

AKTUELL
DISKUTIERT

HERS (Heart and Estrogen Replacement Study) ist bekanntlich die bisher einzige Interventionsstudie mit klinischen Endpunkten zur Sekundärprävention koronärer Herzerkrankungen durch Hormonsubstitution (HRT). Unter randomisierter, doppelblinder Behandlung von 2763 postmenopausalen Frauen im Durchschnittsalter von 67 Jahren mit konjugierten equinen Estrogenen kombiniert mit Medroxyprogesteronacetat oder Placebo wurde nach vier Jahren kein protektiver Hormoneffekt festgestellt. Im 1. Jahr stieg unter HRT die Rate von Herzinfarkten sogar signifikant an, die Häufigkeit venöser Thrombosen war insgesamt dreifach erhöht, und das Risiko für Gallenblasenerkrankungen nahm um 40 % zu [1]. Zahlreiche Kommentare sowie auch weitere Auswertungen sind mittlerweile publiziert worden. Weitgehend ergibt sich der wesentliche Konsens, daß derzeit eine Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen mittels einer HRT nicht durchgeführt werden soll bzw. der Beginn einer hormonalen Behandlung bei Frauen mit erhöhtem Risiko mit der in HERS verwendeten HRT nicht empfohlen werden kann.

In einer kürzlich publizierten sekundären Auswertung dieser Studie wurde nun festgestellt, daß nur bei den Frauen, die vor Beginn der Studie Hitzewallungen zeigten, unter dreijähriger HRT eine im Vergleich zu Placebo signifikante Verbesserung des Wohlbefindens sowie eine Verringerung von depressiven Symptomen festgestellt wurde, während bestimmte andere sog. „Quality of Life“ (QL)-Parameter, wie physische Aktivität, Vitalität und Antrieb bzw. Erschöpfbarkeit, bei den Frauen unter HRT und ohne Hitzewallungen signifikant abnahmen [2].

Die Publikation sowie auch ein Editorial zu dieser Auswertung [3] vermitteln insgesamt den Eindruck, daß eine HRT generell QL-Parameter negativ beeinflussen kann, mit der Folge von Mißinterpretation und fälschlicher Extrapolation der Daten auch in den Medien, vor allem in den USA, mit

Schlagzeilen wie „HRT benefits questioned“ und „HRT may not lessen effects of menopause“.

Die Auswertung und die Ergebnisse müssen jedoch sehr kritisch bewertet werden: In gezielten Studien wurden unter HRT depressive Symptome zu meist nicht wesentlich gebessert; der Benefit liegt bekanntlich eher in anderen Bereichen. Bezüglich psychonervöser Symptome ist eine HRT eben gerade auch bei einer Minus-Symptomatik wie verringerter Vitalität, Erschöpfbarkeit, Konzentrationsmangel usw. wirksam, in enger Korrelation zur Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens. Insofern muß man sich wundern, daß gerade die depressiven Symptome durch Hormone gebessert wurden.

Nur 17 % der Frauen hatten Hitzewallungen – nicht überraschend für die in HERS geprüfte Altersgruppe mit einem Durchschnitt von 67 Jahren, aber durch diese Tatsache wird die (Sub-)Gruppe, auf die statistisch Bezug genommen wird, verhältnismäßig klein. Leitsymptom des Estrogenmangels von Frauen in diesem Alter sind bekanntlich die vaginalen und urologischen Beschwerden oder auch eine Osteoporose. Während für letztere mittlerweile auch gute Alternativen bestehen, sind die typischen urogenitalen Beschwerden nur mit einer HRT wirksam zu behandeln, d. h., diese Symptome sind sicher der beste indirekte Parameter für die Auswirkungen eines Estrogendefizits in dieser Altersgruppe. Man hätte somit danach und nicht nach Hitzewallungen stratifizieren müssen. Mehr noch, Hitzewallungen in diesem Alter sind nicht selten durch andere Ursachen bedingt, wohingegen eine Estrogenmangelkolpitis eindeutig festzustellen ist.

Äußerst fraglich ist, ob bei Frauen nach Herzinfarkt mit den in der Studie bekanntlich beobachteten, relativ häufigen weiteren einschneidenden Problemen, wie Venenthrombosen, Gallenerkrankungen oder gar Reinfarkt, überhaupt QL-Parameter valide erfaßt werden können. Vermutlich ergibt es gar keinen Sinn, diese Parameter bei Vorliegen sol-

cher Erkrankungen zu erheben. Die Autoren stellen selbst fest, daß für die Frauen mit Diabetes, Hypertonie, Brustschmerzen, Herzinsuffizienz u. a. während dieser Studie eine starke Verringerung der QL-Parameter gemessen wurde (wer hätte das anders erwartet?), ohne daß dies jedoch in der Aussage der Autoren hinsichtlich der HRT-Wirkung berücksichtigt wurde. Schließlich ist noch zu bemerken, daß einer Sekundärauswertung nach Parametern, die weder primäre noch sekundäre Zielvariable der ursprünglich konzipierten Studie sind, immer nur fragliche Validität zukommen kann.

Die hier kommentierte Publikation und das oberflächliche, zu sehr verallgemeinernde Editorial dazu sind ein Beispiel dafür, wie man mit fragwürdigen Sekundärauswertungen von Studien mit ganz anderen Zielen Ergebnisse generieren kann, die insbesondere auch in den Laienmedien falsch interpretiert werden und allgemein zu einer Verunsicherung führen. Gute Journale sollten solche Daten nicht publizieren oder kritischer kommentieren. Bei der Bedeutung, die „Quality of Life-Parameter“ auch für therapeutische Entscheidungen haben können, sollten auch diesbezüglich nur gezielte Studien in dafür geeigneten Kollektiven durchgeführt werden.

Literatur

1. Hulley S et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. JAMA 1998; 280: 605–13.
2. Hlatky MA et al. Quality-of-Life and depressive symptoms in postmenopausal women after receiving hormone therapy. Results from the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Trial. JAMA 2002; 287: 591–7.
3. Rexrode KM, Manson JE. Editorial: Postmenopausal hormone therapy and quality of life – no cause for celebration. JAMA 2002; 287: 641–2.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Dipl.-Chem.
Dr. rer. nat. Alfred O. Mueck
Universitäts-Frauenklinik, Leiter des
Schwerpunktes für Endokrinologie
und Menopause
D-72076 Tübingen, Schleichstraße 4
E-Mail:
Endo.Meno@med.uni-tuebingen.de

* Quelle: [2]

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