

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Editorial P. Pietschmann

Journal für Mineralstoffwechsel

2002; 9 (3), 5

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

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

Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel

ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT
FÜR KNOCHEN UND MINERALSTOFFWECHSEL

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Überraschende Ergebnisse von der Women's Health Initiative

Die Women's Health Initiative ist ein großes Programm zur Untersuchung von Strategien zur Prävention von Erkrankungen wie Osteoporose, Herzerkrankungen, Brustkrebs oder dem kolorektalen Karzinom bei postmenopausalen Frauen. Zwischen 1993 und 1998 wurden insgesamt 161.809 Frauen im Rahmen der Women's Health Initiative (WHI) in eine Reihe von Studien eingeschlossen. Eine dieser Studien, das „Estrogen Plus Progestin Trial“, wurde wegen deutlichem Überwiegen der Risiken über den erwarteten Nutzen nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 5,2 Jahren vorzeitig abgebrochen; vor wenigen Wochen wurden die Ergebnisse dieser Studie im Journal of the American Medical Association publiziert [1]. Eine Parallelstudie der WHI, die bei Frauen nach Hysterektomie eine Monotherapie mit Östrogen untersucht, wird jedoch weitergeführt. Am Estrogen Plus Progestin Trial nahmen insgesamt 16.608 postmenopausale Frauen teil; die Patientinnen wurden in eine Hormonersatztherapiegruppe (0,625 mg konjugierte equine Östrogene plus 2,5 mg Medroxyprogesteronacetat pro Tag) oder eine Placebogruppe randomisiert. In der Hormonersatztherapie (HRT)-Gruppe fand sich ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs, für die koronare Herzerkrankung, für Schlaganfälle sowie für venöse thromboembolische Ereignisse. Kolorektale Karzinome, Schenkelhalsfrakturen, klinische Wirbelkörperfrakturen und andere osteoporotische Frakturen traten hingegen in der HRT-Gruppe seltener als in der Placebogruppe auf. Auf 10.000 Personen-Jahre bezogen, „verhinderte“ die HRT 6 kolorektale Karzinome und 5 Hüftfrakturen; diesen 11 „positiven Effekten“ stehen 31 negative Ereignisse (8 invasive Mammakarzinome, 8 Pulmonalembolien, 8 Schlaganfälle, 7 koronare Ereignisse), die auf die HRT zurückzuführen sind, gegenüber. Die Autoren schließen aus ihren Daten, daß aufgrund des ungünstigen Nutzen-Risikoverhältnisses die Kombination von Östrogen und Progestin keine geeignete Strategie für die Primär-Prävention von chronischen Erkrankungen darstellt.

Das Estrogen Plus Progestin Trial der WHI ist eine prospektive, randomisierte, placebokontrollierte Untersuchung mit sehr großer Fallzahl und klinisch relevanten Endpunkten. In der medizinischen Wissenschaft besteht Konsens darüber, daß die Aussagekraft einer randomisierten, kontrollierten Studie wesentlich höher als diejenige von Beobachtungsstudien ist [2]. Im Bereich der HRT besteht ein deutlicher Mangel an randomisierten, kontrollierten Studien; viele der für die HRT früher postulierten „präventiven“ Wirkungen wurden aus Beobachtungsstudien bzw. epidemiologischen Untersuchungen abgeleitet. Beispielsweise wurde aufgrund von nicht-randomisierten Studien angenommen, daß durch die HRT das Risiko für die koronare Herzkrankheit vermindert wird; randomisierte Studien haben jedoch ein völlig anderes Bild ergeben. Die „HERS“-Studie [3], die eine HRT in der Sekundärprophylaxe der koronaren Herzkrankheit untersuchte, fand keinen Effekt, das Estrogen Plus Progestin Trial – wie erwähnt – sogar ein erhöhtes koronares Risiko unter HRT [1]. Andererseits sollte auch erwähnt werden, daß durch diese Studie der WHI erstmals wissenschaftlich eindeutig nachgewiesen wurde, daß (osteoporotische) Frakturen durch eine HRT verhindert werden können.

Sowohl aus wissenschaftlicher als auch aus praktisch-klinischer Sicht ergeben sich aus der WHI-Studie weitreichende Konsequenzen. Streng genommen gelten die Ergebnisse der WHI-Studie nur für die untersuchte Präparatekombination; aufgrund des Wirkmechanismus der Hormonersatztherapie kann jedoch keinesfalls ausgeschlossen werden, daß bei anderen Präparaten nicht ebenso ein ungünstiges Nutzen-Risikoverhältnis besteht. Im Sinne des ärztlichen Prinzips *primum non nocere* ist daher meiner Meinung nach die Anwendung einer (kombinierten) Hormonersatztherapie zur Prävention bzw. Therapie chronischer Erkrankungen (wie der Osteoporose) nicht mehr gerechtfertigt. Insbesondere im Bereich der Osteologie stehen mehrere gut dokumentierte Alternativen zur HRT (SERM, Aminobisphosphonate) zur Verfügung.

Durch die WHI-Studie wird sich zweifellos die bereits seit vielen Jahren andauernde Diskussion um den Stellenwert der Hormonersatztherapie weiter intensivieren. In den nächsten Ausgaben des Journals für Mineralstoffwechsel soll dieser Diskussion aus der Sicht verschiedener Fachrichtungen breiter Raum gewidmet werden.

Univ.-Prof. Dr. Peter Pietschmann, Institut für Pathophysiologie der Universität Wien

Literatur:

- 1 Writing Group for the Women's Health Initiative. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative. JAMA 2002; 288: 321–33.
- 2 Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature: II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? JAMA 1993; 270: 2598–601.
- 3 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. JAMA 1998; 280: 605–13.

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR MINERALSTOFFWECHSEL

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2011)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
