

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

WINDLER E

*Östrogene zur kardiovaskulären Prävention der Frau*

*Journal für Menopause 2001; 8 (Sonderheft 1) (Ausgabe für Schweiz), 13-15*

*Journal für Menopause 2000; 7 (Sonderheft 1) (Ausgabe für Deutschland), 13-15*

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://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**



# ÖSTROGENE ZUR KARDIOVASKULÄREN PRÄVENTION DER FRAU

## ZUSAMMENFASSUNG

Auch für Frauen sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen zur Haupttodesursache geworden. Zusammen mit Hypertonie und Diabetes spielt ein in der Postmenopause zunehmend ungünstiger werdendes Lipoproteinprofil eine entscheidende Rolle. Diese Entwicklung kann durch eine Hormonersatztherapie ausgeglichen werden. Zusammen mit weiteren Effekten der Hormone lassen sich arteriosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankungen günstig beeinflussen. Eine Reihe großer und langjähriger Beobachtungsstudien haben eine deutlich niedrigere Rate kardialer Ereignisse unter hormonsubstituierten Frauen dokumentiert. Wenn auch die Ergebnisse prospektiver, randomisierter Studien ausstehen, sollte heute die Hormonersatztherapie als Basis der Primärprävention für die Frau in der Postmenopause in Erwägung gezogen werden.

## EINLEITUNG

Herz-Kreislauf-Erkrankungen machen den Hauptteil der Morbidität und Mortalität in unserer Bevölkerung aus – das gilt insbesondere auch für die Frau. Koronare Herzkrankheit hat daran einen wesentlichen Anteil. Der Schutz der Frau in der Prämenopause durch Östrogene hat sich relativiert. Mit zunehmender Lebenserwartung sind die Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf arteriosklerotischer Grundlage auch bei Frauen in den Vordergrund gerückt [1]. Besonders steil ist der Anstieg nach dem 60. Lebensjahr,

so daß im höheren Alter die Mortalität an Herz-Kreislauf-Erkrankungen der Frauen sogar die Rate der Männer übersteigt. Hormonsubstitution kann die Basis einer effektiven Prävention sein.

## HERZ-KREISLAUF-RISIKO IN DER POSTMENOPAUSE

Bereits vor der Menopause beginnt das LDL-Cholesterin zu steigen [2]. In der Postmenopause macht sich dann der altersbedingte Anstieg der Prävalenz von Diabetes und Hypertonus bemerkbar. Zusätzliches Risiko vermittelt das Lipoprotein(a), ein verändertes, stark atherogenes LDL-Molekül. Seine Konzentration nimmt nach der Menopause ebenfalls deutlich zu [3]. Diese Faktoren erhöhen das physiologische Risiko exponentiell. Darüber hinaus beeinflusst das HDL-Cholesterin gerade bei Frauen das Risiko entscheidend – als potenzierender Faktor bei niedrigen, unterdurchschnittlichen Konzentrationen, und, insbesondere bei Werten über 70 mg/dl, als schützender Faktor. Aufgrund des reziproken Verhältnisses von HDL-Cholesterin und Triglyzeriden zeigen erhöhte Triglyzeridwerte ein erhöhtes Risiko an, wahrscheinlich aber ohne selbst ein kausaler Risikofaktor zu sein.

Die Korrektur des Fettstoffwechsels hat sich als besonders wirksam erwiesen, die Mortalität und Morbidität der koronaren Herzkrankheit zu verringern. Das gilt auch für Hypertoniker und Diabetiker. Sowohl die Senkung des atherogenen LDL-Cholesterins, als auch die Anhebung des pro-

tektiven HDL-Cholesterins sind für den Erfolg bedeutsam. In der Prävention asymptomatischer Frauen führt eine 10%ige Cholesterinreduktion innerhalb von 3 Jahren zu einer Senkung des Risikos für schwere kardiale Ereignisse um etwa 25 % [4]. Vergleichbar wirkungsvoll ist die Anhebung des HDL-Cholesterins. Eine Erhöhung um nur 1 mg/dl führt zu einer Senkung der Infarktfrequenz um 3 %, der tödlichen Infarkte sogar um nahezu 5 %.

## ÖSTROGENWIRKUNG AUF DIE LIPOPROTEINE

Die Frau hat mit der Hormonsubstitution eine zusätzliche therapeutische Option. In der Postmenopause können Östrogene das LDL-Cholesterin bis zu 20 % senken. Gleichzeitig wird das HDL-Cholesterin um bis zu 20 %, maximal sogar 30 % angehoben [5]. Östrogene gleichen durch die Stimulation des LDL-Rezeptors ein spezifisches Defizit der Postmenopause aus und steigern die Synthese von Apolipoprotein A-I, dem Protein des HDL. Die unter Östrogenen oft beobachtete Anhebung der Triglyzeride führt zu keiner Senkung der HDL und ist daher für das kardiovaskuläre Risiko bedeutungslos. Darüber hinaus erniedrigt die Östrogengabe auch das Lipoprotein(a) um etwa 25 %, in einzelnen Untersuchungen bis 50 % [6].

Die Wirkung von Östrogenen ist dosisabhängig, steigt aber nicht linear an, so daß eine geringfügig stärkere Wirkung gegen mögliche Nebenwirkungen einer höheren Dosierung abgewogen werden muß. Die transdermalen Applika-

tionsformen haben aufgrund von vermindertem hepatischem Effekt und niedrigerer Dosierung eine geringere Wirkung auf die Lipoproteine gegenüber oralen Präparaten. Für die Prävention der Osteoporose scheint das keine Rolle zu spielen. Bei der Auswahl des Gestagens ist darauf zu achten, daß der günstige Effekt auf das HDL-Cholesterin nicht aufgehoben wird. Gestagene der 17-Hydroxyprogesteronreihe und insbesondere Derivate des Progesterons gelten in dieser Hinsicht als günstig [5, 7].

Ein Großteil der Gefäßprotektion läßt sich zwanglos durch die östrogenvermittelten Lipoproteinveränderungen erklären. Weitere Studien werden zeigen, inwieweit lipoproteinunabhängige Mechanismen der Östrogene Schutz vor arteriosklerotischen Gefäßkrankungen vermitteln. Sowohl Einflüsse auf den Metabolismus, wie den Glukosestoffwechsel oder auf das Gerinnungssystem, als auch direkte Wirkungen auf die Gefäßwand oder antioxidative Effekte könnten eine Rolle spielen [8].

---

## PRÄVENTION DURCH HORMONSUBSTITUTION

---

Mehr als 30 Fall-Kontroll-, Querschnitts- und prospektive Beobachtungsstudien legen den Schluß nahe, daß die Hormonsubstitution in der Postmenopause eines der wirksamsten Mittel ist, Morbidität und Mortalität an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, namentlich dem Infarkt zu senken, auch wenn Ergebnisse von prospektiven randomisierten, kontrollierten Studien erst in den nächsten Jahren vorliegen werden. Die Untersuchun-

gen zeigen in großer Übereinstimmung eine erhebliche Risikoreduktion für koronare Herzkrankheit um 50 % und mehr [9].

Die klinischen Studien werden im gleichen Sinne durch koronarangiographisch kontrollierte Untersuchungen ergänzt. Östrogen-substituierte Frauen hatten weniger ausgeprägte Koronarstenosen und eine bessere Prognose. In einer dieser Sekundärpräventionsstudien starben beispielsweise ohne Hormonsubstitution innerhalb von 10 Jahren 35 % der Frauen mit über 70%igen Stenosen der Koronarien, aber nur 3 % der Östrogenbehandelten. Diese Ergebnisse unterstreichen, daß koronare Herzkrankheit keine Kontraindikation für die Hormonsubstitution ist.

Die Ergebnisse der Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) scheinen dem allerdings zu widersprechen [10]. In dieser randomisierten, kontrollierten Studie an älteren, bisher nicht substituierten Frauen wurde erst nach einem Infarkt eine Hormonsubstitution begonnen. Unter diesen Bedingungen kam es im ersten Jahr zu einer erhöhten Rate kardiovaskulärer und thromboembolischer Ereignisse. Nach dem zweiten Jahr der Substitution überwog aber wieder die Reduktion des kardiovaskulären Risikos. Diese Studie lehrt, daß Vorsicht beim Einleiten einer Hormonsubstitution geboten ist, insbesondere im fortgeschrittenen Alter und nach einem kardialen Ereignis, und weist nochmals auf die Notwendigkeit geeigneter Studien zur Primärprävention mit Beginn der Substitution beim Einsetzen der Menopause hin.

---

## SCHLUSSFOLGERUNG

---

Auch wenn uns erst die laufenden kontrollierten, randomisierten Studien entscheidende Ergebnisse bringen werden, kann schon heute die Hormonsubstitution Teil eines Routineprogramms zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sein, wenn mit den Patientinnen die Indikation aus gynäkologischer wie präventivmedizinischer Sicht eingehend aufgrund des verfügbaren Wissens unter Abwägung des individuellen Risikos für Brustkrebs einerseits und für koronare Herzkrankheit andererseits erörtert wird.

### Literatur:

1. Razay G, Heaton KW, Bolton CH. Coronary heart disease risk factors in relation to the menopause. *Quarterly J Med New Series* 1992; 85: 307–8.
2. Stevenson JC, Crook D, Godsland IF. Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women. *Atherosclerosis* 1993; 98: 83–90.
3. Gotto AM. Postmenopausal hormone-replacement therapy, plasma lipoprotein(a), and risk for coronary heart disease. *J Lab Clin Med* 1994; 123: 800–3.
4. Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischemic heart disease? *Brit Med J* 1994; 308: 367–72.
5. The writing group for the PEPI trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. *JAMA* 1995; 273: 199–208.
6. Shewmon DA, Stock JL, Rosen CJ, Heiniluoma KM, Hogue MM, Morrison A, Doyle EM, Ukena T, Weale V, Baker S. Tamoxifen and estrogen lower circulating lipoprotein(a) concentrations in healthy postmenopausal women. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 1586–93.
7. vd Mooren MJ, Gevers Leuven JA, Rolland R. Effect of conjugated estrogens

with and without medrogestone: a prospective Study. *Maturitas* 1994; 19: 33–42.

8. Stevenson JC, Crook D, Godsland IF, Collins P, Whitehead MI. Hormone replacement therapy and the Cardiovascular system – nonlipid effects. *Drugs* 1994; 47 (Suppl 2): 35–41.

9. Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: A quantitative assessment of the epidemiologic evidence. *Preventive Med* 1991; 20: 47–63.

10. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg DC, Herrington D, Tiggs B, Bittinghoff E, for the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605–13.



**Professor Dr. med. Eberhard Windler**

*Geboren 1950 in Bremen. 1971–1977 Medizinstudium an der Universität Heidelberg. Seit 1977 Grundlagenforschung auf dem Gebiet des Lipoproteinstoffwechsels, zunächst am Cardiovascular Research Institute der University of California, San Francisco. 1980 Wissen-*

*schaftlicher Mitarbeiter der Medizinischen Klinik der Universität Heidelberg und seit 1981 der Medizinischen Kernklinik und Poliklinik des Universitäts-Krankenhauses Eppendorf, Hamburg. 1985 Arzt für Innere Medizin. Habilitation im Fach Innere Medizin. 1987 Oberarzt der Medizinischen Kernklinik und Poliklinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie und Endokrinologie. 1990 Professur für Innere Medizin und Stoffwechselerkrankungen an der Universität Hamburg.*

*Preisverleihungen: 1985 Preis der Dr. Martini-Stiftung, 1984 Theodor-Frerichs-Preis der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, 1991 Preis der Werner Otto-Stiftung.*

*Wissenschaftlicher und publizistischer Schwerpunkt: Biochemie, Genetik und Klinik von Stoffwechselkrankheiten, insbesondere Fettstoffwechselstörungen, Diabetes und hormonelle wie diätetische Einflüsse in der Entstehung arteriosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Prävention durch Ernährung, Lebensstil und Pharmaka.*

**Korrespondenzadresse:**

*Prof. Dr. Eberhard Windler  
Medizinische Kernklinik und Poliklinik,  
Universitäts-Krankenhaus Eppendorf  
D-20246 Hamburg, Martinistraße 52  
e-mail: Prof.Windler@t-online.de*

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)