

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

ÖSTERREICHISCHE MENOPAUSE- UND ANDROPAUSE-GESELLSCHAFT  
*Editorial: Stellungnahme und Empfehlungen der Österreichischen  
Menopause- und Andropause-Gesellschaft zur Hormonersatztherapie*

*Journal für Menopause 2003; 10 (3) (Ausgabe für Österreich), 4-5*

**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

# STELLUNGNAHME UND EMPFEHLUNGEN DER ÖSTERREICHISCHEN MENOPAUSE- UND ANDROPAUSE-GESELLSCHAFT ZUR HORMONERSATZTHERAPIE

UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER PUBLIKATIONEN DER  
„WOMENS HEALTH INITIATIVE“ UND DER „MILLION WOMEN STUDY“

EDITORIAL

Die Publikationen der „Womens Health Initiative“ (WHI) im Juli 2002 [1] und der „Million Women Study“ im August 2003 [2] wurden vielfach kommentiert und haben ein außer-gewöhnlich lautes Medienecho hervorgerufen. Wegen der teilweise un-kritischen Darstellung und Interpreta-tion der Ergebnisse sind nicht nur viele Patientinnen, sondern auch manche Kolleginnen und Kollegen verunsichert.

Das wissenschaftliche Gremium der Österreichischen Menopause- und Andropause-Gesellschaft (ÖMAG) hat deshalb in dieser Stellungnahme die wichtigsten Daten zusammenge-faßt und bewertet und gibt folgende einstweilige Empfehlungen zu Indi-kationen, Durchführung und Kon-trolluntersuchungen im Rahmen einer Hormonersatztherapie (HRT). Im Herbst dieses Jahres sollen in einem gemeinsamen Konsensus-Meeting der ÖMAG und der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) Leitlinien zur HRT erarbeitet werden.

## WHI-STUDIE UND KARDIO-VASKULÄRE PRÄVENTION

In einer vorzeitig abgebrochenen, randomisiert placebokontrollierten Studie mit dem Ziel der primären Prävention kardiovaskulärer Er-krankungen wurden in den USA an 16.600 Frauen im Alter zwischen 50 und 79 Jahren (66 % > 60 bzw. 21% > 70 Jahre) Nutzen und Risiko einer HRT mit 0,625 mg konjugier-ten equinen Estrogenen (CEE) plus 2,5 mg Medroxyprogesteronacetat (MPA) überprüft.

Die Gründe für den Abbruch waren die über ein vorgegebenes Limit angestiegene Zahl

- der invasiven Mammakarzinome (38 in der HRT-, 30 in der Placebo-gruppe bezogen auf 10.000 Frauenjahre),
- der Fälle koronarer Herzkrankheit (KHK) (37/30),

- zerebraler Insulte (29/21)
- und venöser Thrombosen (34/16).

Positiv war die Reduktion

- der Oberschenkelfrakturen (10/15) und
- der Dickdarmkarzinome (10/16).

Die Mortalität bezogen auf Mamma-karzinom und KHK war in der HRT- verglichen mit der Placebogruppe nicht erhöht.

Das Patientenkollektiv hat jedoch die Voraussetzungen der primären Prävention nicht erfüllt, denn 35 % der Frauen waren übergewichtig und 34 % adipös (BMI > 25 bzw. > 30), 36 % hatten eine Hypertonie usw. Übergewichtige/adipöse Frauen haben meist erhöhte Estrogenspiegel (enzymatische Konversion aus Androgenen im Fettgewebe) und sollen wegen des additiven Effekts exogener Estrogene nicht oder nur in Ausnahmefällen mit wesentlich niedrigeren Dosierungen unter Kontrolle der E2-Serumspiegel substituieren werden.

Darüber hinaus ist die primäre Prä-vention kardiovaskulärer Erkrankun-gen keine kausale Indikation der HRT. Bei einer relativen Indikation müßte sie möglichst früh perimeno-

pausal begonnen und bei kardio-vaskulären Risikofaktoren transkutan (keine oder nur geringe nachteilige Beeinflussung der Hämostase und der Blutdruckregulation) verabreicht werden. Dabei ist auch die unter-schiedliche Wirkung verschiedener Gestagene auf die Gefäßfunktion zu beachten.

## MILLION WOMEN STUDY UND BRUSTKREBSRISIKO

Die „Million Women Study“, deren Daten mittels Fragebögen im Rah-men des „National Health Service Breast Screening Programme“ in Großbritannien (Mammographie-Screening in dreijährigen Intervallen) erhoben wurden, zeigt im allgemei-nen die seit 1997 bei starren Be-handlungsschemen bekannte [3] Erhöhung des relativen Risikos der Inzidenz von Mammakarzinomen unter HRT. Im besonderen liefert die Publikation [2] jedoch einige neue Ergebnisse, z. B. das deutlich geringere relative Risiko (RR) der Estrogen-monotherapie gegenüber jenem der untersuchten Estrogen-Gestagen-Kombinationen (RR 1,3 vs. 2,0; RR unter Tibolon 1,45) (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Geschätzte zusätzliche Brustkrebserkrankungen während HRT in Großbritannien

Bis zum Alter von (Lebensjahre)	Keine Therapie	Estrogene allein		Estrogene und Gestagene	
		5 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	10 Jahre
50	18	18	18	18	18
55	27	28,5	29	34	34
60	38	39,5	43	44	57
65	50	51,5	55	56	69
<b>Zusätzliche Brustkrebserkrankungen pro 1.000 Frauen</b>	<b>0</b>	<b>1,5</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>19</b>
95 % Konf.-Interv.		(0–3)	(3–7)	(5–7)	(18–20)

Geschätzte zusätzliche Brustkrebserkrankungen während Estrogenmono- und Estrogen/ Gestagensubstitution nach jeweils 5 und 10 Jahren Anwendung zwischen dem 50. und 65. Lebensjahr, im Vergleich mit Brustkrebserkrankungen bei Frauen, die nie eine Hormonsubstitution erhalten hatten, pro 1.000 Frauen in Großbritannien (nach: Lancet 2003; 362: 419–27)

Mehrere Resultate sind besonders auffällig und stehen zum Teil im Widerspruch zu anderen Studienergebnissen: Zum Beispiel hatten peri- und postmenopausale Frauen ohne HRT ein signifikant niedrigeres Brustkrebsrisiko als prämenopausale Frauen (RR 0,75 und RR 0,63); weiters war die Mortalität in den HRT-Gruppen erhöht (RR 1,22), und die verstorbenen Patientinnen hatten eine durchschnittliche Überlebenszeit von nur 1,7 Jahren nach der Diagnose.

Angesichts der vorliegenden Daten muß man das 3-Jahres-Intervall des Mammographie-Screenings in Großbritannien in Frage stellen und jährliche Mammographien bei

Frauen mit HRT fordern. Wegen der positiven Korrelation zwischen hohen E2-Konzentrationen und Mammakarzinominzidenz (erhöhte E2-Spiegel, aus endogener und exogener Quelle, dürften einen ebenso hohen Stellenwert wie die Dauer der Exposition haben) ist auch ein standardisiertes Monitoring, das in der halbjährlichen Überprüfung der Befindlichkeit und/oder biochemischer Parameter besteht, zu fordern. Gynäkologische Untersuchungen inklusive Vaginalsonographien sollen in halbjährlichen bis jährlichen Intervallen durchgeführt werden.

Insgesamt muß durch genau definierte Indikationen und ein engmaschiges Netz an Kontrollunter-

suchungen das Risiko minimiert, die HRT sicherer und das in Österreich seit vielen Jahren geforderte differenzierte und individualisierte Vorgehen zum Standard werden (siehe Kasten).

#### Literatur

1. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results. JAMA 2002; 288: 321–33.
2. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet 2003; 362: 419–27.
3. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy. Lancet 1997; 350: 1047–59.

## Indikationen/Kontrolluntersuchungen

### Indikationen

**Indikationen** genau definieren: anamnestische, klinische, bildgebende (Vaginalsonographie, Mammographie, Knochendichtemessung) und Laborbefunde (FSH, E2, HPRL; TSH; Knochenumbau-marker usw.) einbeziehen

**Ärztliches Gespräch:** detaillierte Aufklärung, Nutzen und Risiko (einzelner Wirkstoffe) abwägen

- **Kausale Indikationen**  
Therapie von Hitzewallungen, Schlafstörungen, Libidoreduktion, Urogenitalatrophie usw.
- **Relative Indikationen**  
Prävention von Osteoporose und Herz-Kreislauf-erkrankungen  
*Cave: früher Beginn (perimenopausal); bei kardiovaskulären Risikofaktoren: Estrogene transkutan (Hämostase, Blutdruck), verschiedene Gestagene beeinflussen Gefäßfunktion unterschiedlich; ev. Estrogenmonotherapie*

### Kontrolluntersuchungen

- **Gynäkologische und vaginalsonographische** (Endometrium) Kontrollen halbjährlich bis jährlich
- **Mammographie** und ev. Mammasonographie jährlich
- **E2-Serumkonzentration** halbjährlich (cave: Standardisierung, Interpretation)
- Eventuell **Knochendichtemessung** und **Knochenumbau-marker** (vom Krankheitsverlauf abhängig)
- **Ärztliches Gespräch:** Befundbesprechung und Überprüfung der Indikation, ev. notwendige Änderung der Therapie (Dosisanpassung, Präparatewechsel) anlässlich der gynäkologischen Kontrolle

# 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](#)