

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

ENENKEL W

*Einfluß der Hormonsubstitution auf das kardiovaskuläre System*

*Journal für Menopause 2000; 7 (3) (Ausgabe für Schweiz), 9-14*

*Journal für Menopause 2000; 7 (3) (Ausgabe für Deutschland)*

*7-13*

*Journal für Menopause 2000; 7 (3) (Ausgabe für Österreich), 7-14*

**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**



# EINFLUSS DER HORMONSUBSTITUTION AUF DAS KARDIOVASKULÄRE SYSTEM

## Effects of hormone replacement therapy on the cardiovascular system

### Summary

Cohort studies showed that myocardial infarctions are up to 50 % less common in postmenopausal women on hormone replacement therapy than in age-matched women without hormone replacement. This is attributable to an improvement of the risk factor profile. HRT reduces blood lipids. This effect is more pronounced with oral than with transdermal replacement: as cholesterol and LDL decrease, HDL and more importantly triglyceride increase. Hormone replacement therapy should therefore in hypercholesterolaemic women be combined with antihyperlipidaemic agents (statins). The antihypertensive effect of HRT is more

pronounced with transdermal delivery systems than with oral HRT. In hypertensive women concomitant antihypertensive agents (preferably ACE inhibitors) are therefore needed to control blood pressure.

The negative outcome of the HERS trial in postmenopausal women with confirmed coronary heart disease has caused serious doubt on the usefulness of hormone replacement therapy for secondary prevention. The results of ongoing trials will have to show what the real role of HRT is.

**Key words:** hormone replacement, myocardial infarction, hypertension, hyperlipidaemia

## ZUSAMMENFASSUNG

Aus Kohortenstudien ist bekannt, daß bei postmenopausalen Frauen mit Hormonsubstitution Herzinfarkte um bis zu 50 % seltener auftreten als bei gleichaltrigen Frauen ohne Hormonsubstitution. Als Ursache kommt eine Verbesserung der Risikofaktoren in Frage: Hormonsubstitution bewirkt eine Besserung der Blutfette, bei oraler Gabe deutlicher als bei transdermalen. Die Senkung von Cholesterin und LDL ist mit einem Anstieg von HDL und vor allem Triglyzeriden verbunden. Die Hormonsubstitution sollte daher bei Vorliegen einer Hyperlipidämie mit der Gabe von

Lipidsenkern (Statinen) kombiniert werden. Die blutdrucksenkende Wirkung ist bei transdermalen Applikation deutlicher als bei oraler. Bei Hypertonikerinnen wird damit der angestrebte Normalwert nur durch die zusätzliche Gabe blutdrucksenkender Medikamente (am besten ACE-Hemmer) erreicht.

Die HERS-Studie bei postmenopausalen Frauen mit nachgewiesener koronarer Herzkrankheit stellt mit ihrem negativen Resultat die Bedeutung der Hormonsubstitution für die Sekundärprävention in Frage. Die Ergebnisse laufender Studien sollten für eine endgültige Stellungnahme abgewartet werden.

## EINLEITUNG

Kardiovaskuläre Erkrankungen, vor allem Herzinfarkte, treten bei Frauen signifikant seltener auf als bei Männern. In der Prämenopause ist die Inzidenz von Infarkten bei Frauen sehr gering, bei gleichaltrigen Männern um ein Mehrfaches höher. Bei über 75-jährigen findet man keinen zahlenmäßigen Unterschied. Diese Fakten sind seit Jahrzehnten bekannt und haben sich bis in die Gegenwart nicht verändert.

Als Ursache für die Unterschiede wurden die differierenden Östrogenspiegel angenommen. Bei Richtigkeit dieser Hypothese müßte die Hormonsubstitution in der Postmenopause zu einem Rückgang der Zahl der Herzinfarkte bei den betroffenen Frauen führen. Bis vor wenigen Jahren lagen jedoch fast keine systematischen Untersuchungen über die Wirkung einer Hormonsubstitution auf die kardiovaskulären Erkrankungen vor. Im folgenden sollen die wichtigsten Studien der letzten Jahre besprochen und ihre Konsequenzen diskutiert werden.

## INFARKTHÄUFIGKEIT UND HORMONSUBSTITUTION

In der Nurses Health Study [1] wurde der Verlauf von mehr als 48.000 postmenopausalen Frauen über einen Zeitraum von 10 Jahren verfolgt. Alle Teilnehmerinnen hatten bei Einschluß in die Studie keine klinischen Zeichen einer kardiovaskulären Erkrankung. Die Durchführung einer Hormonsubstitution und die Wahl des

Präparates war den Frauen überlassen, es handelte sich also um keine randomisierte Studie. 53 % der Frauen nahmen keine Hormone während der ganzen Beobachtungszeit, 25 % nur vorübergehend. Nur bei 22 % wurde eine konsequente Hormonsubstitution durchgeführt, in der überwiegenden Mehrzahl mit konjugierten Östrogenen (CEE).

Die Ausgangssituation im Hinblick auf Risikofaktoren inklusive körperlicher Aktivität und Eßgewohnheiten war in den 3 Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

Als wichtigstes Ergebnis fand sich bei den Frauen mit Hormonsubstitution ein um fast 50 % reduziertes Risiko für Herzinfarkt und Tod aus koronarer Ursache. Selbst nach Korrektur nach Alter und Risikofaktoren war das relative Risiko (gegenüber Frauen ohne Hormonsubstitution) 0,51 (0,37–0,70;  $p < 0,0001$ ). Für Frauen, die Hormone vorher vorübergehend genommen hatten, ließ sich keine Risikoreduzierung nachweisen.

Schlaganfälle traten in allen 3 Gruppen gleich häufig auf, das Risiko war also durch die Hormonsubstitution nicht reduziert.

Diese Arbeit bestätigt die Ergebnisse früherer kleinerer Studien, hat jedoch den Nachteil, daß keine Randomisierung durchgeführt wurde. Als Vorteile sind die große Zahl der Teilnehmerinnen und die lange Beobachtungszeit anzuführen. Für die Primärprävention ist aber die Frage nicht beantwortet, über welche Mechanismen eine Wirkung erklärt werden könnte.

Eine Subgruppenanalyse ergab, daß Frauen mit höherem Infarkt-

risiko (Rauchen, Hypertonie) von der Hormonsubstitution am meisten profitierten [2].

---

## HORMONSUBSTITUTION UND LIPIDSTOFFWECHSEL

---

### Nichtrandomisierte Studien

2 Jahre nach der Nurses Health Study erschien eine Arbeit, die sich mit dem Zusammenhang von Hormonsubstitution und kardiovaskulären Risikofaktoren beschäftigte [3]. Die in die Studie eingeschlossenen Frauen wurden in 4 Gruppen eingeteilt, und zwar nach ihrer Einnahme von Hormonen:

1. Einnahme von Östrogen (21 %),
2. Einnahme von Östrogen + Gestagen (17 %),
3. Frühere Hormoneinnahme (16 %),
4. Keine Hormoneinnahme (63 %)

Von den 4958 Frauen wurden Blutfette, Fibrinogen, Faktor VII, Nüchternblutzucker, Insulin und Blutdruck bestimmt. Für alle Werte bestand bei früheren Anwendern von Hormonen und Frauen, die nie eine Hormonsubstitution durchgeführt hatten, kein signifikanter Unterschied. Diejenigen Frauen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung noch unter Hormonsubstitution standen, hatten signifikant niedrigere Werte von Cholesterin, LDL, Apolipoprotein A1, Fibrinogen, Nüchternblutzucker und Insulin. Triglyzeride, HDL und Faktor VII waren signifikant höher. Die Blutdruckwerte waren in den 4 Gruppen gleich hoch.

Zwischen der Östrogen-Monotherapie und der Kombinationstherapie fand man signifikante

Unterschiede nur für Triglyzeride und Faktor VII, beide Werte waren in der Östrogengruppe deutlich höher. Die nichtsignifikanten Unterschiede zwischen Östrogen- und Östrogen+Gestagen-Gruppe im Hinblick auf Cholesterin, HDL, LDL und Apolipoprotein A1 erklären die Autoren damit, daß bei der Kombinationstherapie Östrogen + Medroxyprogesteronacetat (MPA) angewandt wurde. MPA mit einer geringen androgenen Wirkung hat schon nach früheren Studien einen geringen bis fehlenden Effekt auf den Lipoproteinspiegel.

Diese Studie hat zwar den Vorteil einer großen Fallzahl, ist aber weder prospektiv noch randomisiert. Es sind jedoch seither einige prospektive randomisierte Studien, z .T. doppelblind oder im Crossover-Design, erschienen.

### Randomisierte Studien

Die PEPI-Studie [4] untersuchte den Einfluß von Östrogen oder von Östrogen-Gestagen-Gaben auf Risikofaktoren über einem Zeitraum von 3 Jahren. 875 gesunde menopausale Frauen erhielten randomisiert (1) Placebo oder (2) 0,625 mg CEE oder (3) 0,625 mg CEE + 10 mg MPA über 12 Tage/Monat oder (4) 0,625 mg CEE + konsekutiv 2,5 mg MPA oder (5) 0,625 mg CEE + 200 mg MP 12 Tage/Monat. Die deutlichsten Veränderungen wurden bei HDL gefunden. CEE allein und CEE + MP führten zu stärkeren Anstiegen als CEE + MPA, die Anstiege waren nach 6 und 12 Monaten in allen Gruppen am deutlichsten und gingen dann leicht zurück. Eine signifikante Änderung gegenüber Placebo blieb jedoch zu jedem Zeitpunkt bestehen. Die

LDL-Spiegel gingen nach 6 Monaten in allem 4 Behandlungsgruppen signifikant zurück und blieben dann konstant. Die Cholesterinspiegel gingen nur in Gruppe 2 und in Gruppe 5 signifikant zurück, bei den anderen beiden Therapiegruppen fand sich kein signifikanter Unterschied. Die Triglyzeride stiegen in allen Therapiegruppen signifikant an, am deutlichsten in der Östrogen-Gruppe, gefolgt von CEE + MP. Die relativ geringsten Anstiege fand sich in den Gruppen 3 und 4. Sowohl für den systolischen als auch für den diastolischen Blutdruck konnten keine Veränderungen nachgewiesen werden. Bei dieser Studie ist zu berücksichtigen, daß Frauen mit pathologischen Fettstoffwechselwerten und mit erhöhtem Blutdruck ebenso ausgeschlossen waren, wie solche mit Herzinfarkt, Herzinsuffizienz oder Schlaganfall in der Anamnese. Es handelt sich also um eine Studie für Primärprävention!

Für Frauen mit Hypercholesterinämie ohne Zeichen einer kardiovaskulären Erkrankung wurde eine randomisierte Studie mit Crossover durchgeführt [5]. Verglichen wurden 10 mg Simvastatin tägl. mit 0,625 mg konjugiertem Östrogen + 5 mg MPA.

Erwartungsgemäß bewirkte die Östrogengabe einen signifikanten Abfall von Cholesterin, LDL und Lipoprotein (a) und einen Anstieg von HDL und vor allem Triglyzeriden (von 151 auf 172 mg/dl im Mittel). Simvastatin senkte noch deutlicher Cholesterin und LDL, hatte die gleiche Wirkung auf HDL sowie keinen Einfluß auf Lipoprotein (a). Ganz wesentlich war der Unterschied im Hinblick

auf Triglyzeride, die im Gegensatz zu Östrogen unter Simvastatin signifikant absanken (von 160 auf 125 mg/dl). Die Ergebnisse waren nach einer Wash-out-Phase und Crossover identisch, die Therapiephasen betragen jeweils 8 Wochen.

Weitere Studien, bei denen randomisiert die Wirkung einer Hormonsubstitution mit der Wirkung von Statinen und der Kombination beider Substanzgruppen verglichen wurde, brachten ähnliche Ergebnisse [6, 7]. Als Unterschied fand sich nur in einer Arbeit in der Hormonsubstitutionsgruppe ein Anstieg von HDL [7]. In beiden Untersuchungen konnte der günstigste Effekt mit der Kombination von Hormontherapie und Statinen erzielt werden.

Die Wirkung der Hormonsubstitution auf die Lipidwerte bei hypercholesterinämischen Frauen mit angiographisch nachgewiesener koronarer Herzkrankheit ist das Thema einer Studie aus Athen [8]. In der randomisierten Crossover-Studie wurde die Wirkung einer Hormonersatztherapie (0,625 mg CEE + 2,5 mg MPA tägl.) gegen 20 mg Simvastatin und gegen die Kombination der beiden Therapieformen verglichen. Es fand sich gegenüber einer Placebogruppe eine Senkung von Cholesterin um 13 %, 35 % bzw. 33 %, von LDL um 20 %, 45 % bzw. 46 %. Der für eine Risikoreduktion empfohlene Wert von < 100 mg/dl LDL wurde mit der Hormonersatztherapie allein bei keiner Frau erreicht (107–209 mg/dl), bei Simvastatin betragen die Werte 61–168 mg/dl, bei der Kombinationsgruppe 73–149 mg/dl. Die HDL-Werte wurden nicht signifikant verändert, Tri-

glyzeride waren nur in der Simvastatin-Gruppe signifikant niedriger.

Entsprechende Studien mit transdermaler Verabreichung von Östrogen [9, 10] ergaben ein Absinken von Cholesterin und LDL bei nur geringen Veränderungen von HDL und Triglyzeriden. Der Effekt trat auch bei Kombination mit einem Gestagen auf. Das Ausmaß der Senkung von Cholesterin und LDL ist bei transdermaler Verabreichung deutlich geringer als bei oraler Therapie, sie fehlt manchmal sogar [11].

Das Absinken der Lipidwerte bei transdermaler Östrogengabe war unabhängig von anderen Risikofaktoren, wie Hypertonie [12].

Faßt man die zitierten und ältere Lipidstudien [13, 14] zusammen, läßt sich folgendes aussagen: Die Wirkung von Östrogen auf Lipide hängt vom Typ des Östrogens, der Dosierung und der Verabreichungsform ab. Der Effekt von Östrogen kann durch die Zugabe eines Gestagens reduziert werden, das Ausmaß der Modifikation hängt von der Auswahl des Gestagens ab [15].

---

## HORMONSUBSTITUTION UND BLUTHOCHDRUCK

---

Untersuchungen an normotensiven Frauen in der Postmenopause ergaben bei oraler Gabe von Östrogen keine signifikante Änderung der Blutdruckwerte über einen Beobachtungszeitraum von 6 Monaten. In der Gruppe mit transdermale Östrogen sanken systolischer und diastolischer Blutdruck ab. Eine statistische Signifikanz wurde jedoch erst nach 6 Mona-

ten erreicht [16]. Bei etwa 1/3 der Frauen stieg sowohl bei oraler als auch bei transdermaler Verabreichung der Blutdruck nach 6 Monaten signifikant an.

Auch in anderen Studien wird darauf hingewiesen, daß die Blutdruckwerte unter oraler Östrogen-substitution mit und ohne Gestagen über einen Beobachtungszeitraum bis zu 3 Jahren keine signifikante Änderung aufwiesen [4].

Die transdermale Verabreichung von 17 $\beta$ -Östradiol führte bei postmenopausalen Frauen mit Hypertonie in einer randomisierten Doppelblindstudie im Vergleich zu Placebo zu einem signifikanten Absinken sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks. Im ambulanten 24-Stunden-Blutdruck-Monitoring konnte nachgewiesen werden, daß die systolischen Werte sowohl während des Tages als auch während der Nacht signifikant gesenkt wurden. Für die diastolischen Werte war die Senkung nur während des Tages signifikant, nicht während der Nacht [17]. Die Spiegel von Noradrenalin waren sowohl im Liegen als auch im Stehen in der Östrogen-Gruppe signifikant niedriger.

Die blutdrucksenkende Wirkung der Östrogene könnte im Zusammenhang mit der Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System stehen. In einer Studie, die postmenopausale Frauen mit und ohne Hormonsubstitution verglich [18], fanden sich in der Substitutionsgruppe signifikant niedrigere Plasma-Reninspiegel sowohl bei oraler als auch bei transdermaler Applikation. Die Angiotensinogenwerte waren bei oraler Substitution deutlich höher,

und zwar sowohl bei Östrogen-Monotherapie als auch bei einer Kombinationstherapie. Bei transdermaler Verabreichung von Östrogen war Angiotensinogen nicht erhöht. Der Zusammenhang mit natriuretischen Peptiden steht in Diskussion [19].

---

## HORMONSUBSTITUTION UND BLUTGERINNUNG

---

Die Hormonsubstitution scheint einen positiven Einfluß im Hinblick auf die Bildung arterieller Thromben auszuüben. Entscheidend dafür ist, daß das Gleichgewicht zwischen Komponenten der Fibrinolyse und den fibrinbildenden System zugunsten der Fibrinolyse beeinflußt wird. Die Spiegel von Fibrinogen waren in der Substitutionsgruppe signifikant niedriger [3, 4], und zwar sowohl bei Östrogen-Monotherapie als auch bei Kombinationstherapie. Die orale Gabe von CEE führte in einer randomisierten Studie zu einem signifikanten Abfall von PAI 1 und E-Selectin [6]. Dabei bestand ein entscheidender Unterschied zwischen oraler und transdermaler Gabe. Bei oraler Verabreichung sanken nicht nur PAI 1 und auch t-PA ab, es stieg auch die fibrinolytische Aktivität signifikant an [20, 21]. Im Gegensatz dazu konnte man bei transdermaler Applikation keine oder nur geringe Veränderungen von PAI 1, t-PA und dem fibrinolytischen Potential nachweisen [21–23]. Das fibrinolytische System scheint also durch die Hormonsubstitution verbessert zu werden, allerdings nur bei oraler Gabe.

Der Einfluß auf die Gerinnungskaskade wird kontroversiell disku-

tiert. Besonders die Ergebnisse der Untersuchungen über Faktor VII reichen von deutlichem Abfall [23] bis zu signifikantem Anstieg [3]. Ähnliches gilt für AT III und Protein C. Ein endgültiges Urteil kann also zu diesem Thema noch nicht abgegeben werden.

---

## HORMONSUBSTITUTION, ARTERIELLE GEFÄSSE UND MYOKARD

---

Durch viele Studien ist belegt, daß die Hormonsubstitution bei postmenopausalen Frauen eine Vasodilatation bewirkt; Übersicht bei [24]. Diese Wirkung erfolgt über verschiedene Mechanismen. Eine der Hauptwirkungen besteht darin, daß die Hormone zu einer rascheren Reaktion der Arterien auf vasodilatierende Substanzen führen. Die zusätzliche vermehrte Freisetzung von Vasodilatoren, wie NO und Prostacyclin, verstärken diese Wirkung. Außerdem wird die Reaktion auf Vasokonstriktoren wie Endothelin durch die Hormongabe reduziert. Die angeführten endothelabhängigen vasodilatierenden Komponenten wirken sowohl auf Koronararterien als auch auf periphere Arterien. Die Wirkung der nicht-genomischen Mechanismen erfolgt rasch, d. h. innerhalb von 20 Minuten nach der Verabreichung.

Die endothelunabhängige Wirkung erfolgt über eine direkte Wirkung von Östrogen auf die Gefäßmuskulatur im Sinne einer Vasodilatation.

Ein weiterer Wirkungsmechanismus scheint in der Kalziumkanal-Blockade zu liegen, entsprechend

der Wirkung von Kalzium-Antagonisten.

Die angeführten Mechanismen sind bei Hormonsubstitution durchwegs nachweisbar. Es konnte auch gezeigt werden, daß die transdermale Verabreichung einen gleichen Effekt aufweist wie die orale. Das gilt sowohl für Extremitätenarterien [25] als auch für Koronararterien [26].

Der Nachweis von Östrogen-Rezeptoren im Myokard ist erst vor kurzem gelungen [27]. Bis dahin war man der Meinung, daß Östrogenrezeptoren nur in den glatten Muskelzellen der arteriellen Gefäßwand bestünden. Die Östrogen-Rezeptoren in den Kardiomyozyten belegen, daß das Myokard ein Zielorgan für Östrogene darstellt.  $17\beta$ -Östradiol induziert einen Expressionsanstieg von NO-Synthetasen, wodurch es zu einem NO-Anstieg kommt. Am peripheren Gefäß bewirkt NO eine Vasodilatation, außerdem hat es eine antiarteriosklerotische Eigenschaft durch Hemmung der Thrombozytenaggregation und Hemmung der Adhäsion von Blutplättchen und Leukozyten an die Gefäßwand. Im Myokard scheint NO eine Wirkung auf den Kalziumkanal im Sinne einer Blockierung auszuüben. Weiters ist ein positiver Effekt von NO auf die Adaptionsfähigkeit von Kardiomyozyten auf Myokardischämie nachgewiesen worden. Darüber hinaus liegen Hinweise dafür vor, daß Östrogene auch einen Einfluß auf Fibroblasten ausüben, wobei Östron und seine Metabolite zu einer Zunahme des Zellwachstums führen, nicht aber  $17\beta$ -Östradiol [27]. Weitere Untersuchungen sind jedoch erforderlich, um die

genaue Rolle der Östrogene bei Myokarderkrankungen zu klären.

## DIE HERS-STUDIE

Auf der Basis der angeführten Erfahrungen wurde eine randomisierte, placebokontrollierte Studie mit postmenopausalen Frauen mit nachgewiesener koronarer Herzkrankheit durchgeführt. Die Therapie bestand in 0,625 mg CEE + 2,5 mg MPA tägl. Primäre Endpunkte waren nichttödlicher Myokardinfarkt oder kardialer Tod. Sekundäre Punkte waren kardiale Revaskularisation, instabile Angina, Herzinsuffizienz, kardiale Wiederbelebung, Schlaganfall oder TIA sowie PAVK. Nach 4,1 Jahren Nachbeobachtung fand sich trotz der großen Zahl (2763 Frauen) kein signifikanter Unterschied zwischen der Placebo- und der Substitutionsgruppe. Im 1. Jahr waren in der Therapiegruppe sogar mehr kardiovaskuläre Ereignisse aufgetreten als in der Placebogruppe [28]. Die Enttäuschung über das negative Ergebnis hat natürlich zu kritischen Äußerungen geführt, wobei vor allem auf die günstigeren Resultate früherer Kohortenstudien hingewiesen wurde [29, 30]. Für weitere Schlußfolgerungen müssen die Ergebnisse laufender Studien abgewartet werden.

Derzeit erscheint es sinnvoll, sich an die Empfehlungen zu halten, die für die präventive Kardiologie bei Frauen vor kurzem herausgegeben wurden [31]: Frauen, die bereits länger als 1 Jahr eine Hormonsubstitution durchführen, sollten diese fortsetzen und die Ergebnisse einer HERS-Anschlußstudie abwarten. Weiters wird

darauf hingewiesen, daß die Ergebnisse der HERS-Studie nichts über die Bedeutung der Hormonsubstitution für die Primärprävention aussagen. Besonderer Wert wird auf die frühe Erfassung und konsequente Beseitigung von Risikofaktoren gelegt.

### Literatur:

1. Stampfer MJ, Colditz GA, Willet WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the nurses health study. *New Engl J Med* 1991; 325: 756–62.
2. Grodstein F, Stampfer MJ. Estrogen for women varying risk of coronary disease. *Maturitas* 1998; 30: 19–26.
3. Nabulsi AA, Folsom AR, White A, Patsch W, Heiss G, Wu KK, Szklo M. Association of hormone-replacement therapy with various cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *New Engl J Med* 1993; 328: 1069–75.
4. The writing group for the PEPI trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease factors in postmenopausal women. *JAMA* 1995; 273: 199–208.
5. Darling GM, Johns JA, McCloud PI, Davis SR. Estrogen and progestin compared with simvastatin for hypercholesterolemia in postmenopausal women. *New Engl J Med* 1997; 337: 595–601.
6. Koh KK, Cardillo C, Bui MN, Hathaway L, Csako G, Waclawiw MA, Panza JA, Cannon RO. Vascular effects of estrogen and cholesterol lowering therapies in hypercholesterolemic postmenopausal women. *Circulation* 1999; 99: 354–60.
7. Wakatsuki A, Ikenove N, Izumiya Ch, Okatani Y, Sagara Y. Effect of Estrogen and Simvastatin on low-density lipoprotein subclasses in hypercholesterolemic postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 367–72.
8. Sbarouni E, Kyriakides ZS, Kremastinos DT. The effect of hormone replacement therapy alone and in combination with simvastatin on plasma lipids of hypercholesterolemic postmenopausal women with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1244–50.
9. Gerhard M, Walsh BW, Takowol A, Haley EA, Creager SJ, Seely EW, Ganz P, Creager MA. Estradiol therapy combined with progesterone and endothelium-dependent vasodilation in postmenopausal women. *Circulation* 1998; 98: 1158–63.
10. Whitcroft SI, Crook D, Marsh MS, Ellerington MC, Whitehead MI, Stevenson IC. Long-term effects of oral and transdermal hormone replacement therapies on serum lipid and lipoprotein concentrations. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 222–6.

**Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Enenkel**

Geboren 1926. Medizinstudium in Wien, Promotion 1952. Facharztausbildung für Innere Medizin an der II. Med. Abteilung des Hanuschkrankenhauses (Prof. Dr. K. Polzer). 1959 durch ein Stipendium des Europarates Aufenthalt an der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg im Breisgau. 1960 Facharzt für Innere Medizin. 1973 bis 1991 Vorstand der 4. Med. Abteilung mit Kardiologie im Krankenhaus der Stadt Wien Lainz. 1974 Universitätsdozent für Innere Medizin, 1979 Ernennung zum Universitätsprofessor. 1991 bis 1995 Ärztlicher Leiter der Privatklinik Confraternität. Seit 1984 Leiter des Ludwig Boltzmann Institutes für Herzinfarktforschung. Seit 1989 in Ö1 als „Radiodoktor“ tätig, wöchentliche Sendungen über alle Teilgebiete der Medizin.

Auszeichnungen: 1970 Anton von Eiselsberg-Preis, 1975 Dr. Karl Renner-Preis, 1996 E. K. Frey-Medaille in Gold der Deutschen Gesellschaft für internistische Intensivmedizin.

Gründungsmitglied der Österreichischen Gesellschaft für internistische Intensivmedizin, der Österreichischen Gesellschaft für Notfall- und Katastrophenmedizin sowie der European Society of Cardiology. Mitglied mehrerer in- und ausländischer wissenschaftlicher Gesellschaften.

Spezielle wissenschaftliche Arbeitsgebiete: Schrittmachertherapie, Kreislaufunterstützung mit intraaortaler Ballonpumpe, Intensivüberwachung von Herzinfarktpatienten, Herzinfarkt bei Frauen. Mehr als 200 wissenschaftliche Arbeiten.

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Enenkel  
Ludwig Boltzmann Institut für Herzinfarktforschung  
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1



estrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women. *Circulation* 1997; 39–45.

19. Kuroski des Bold ML. Estrogen, natriuretic peptides and the renin-angiotensin system. *Cardiovasc Res* 1999; 41: 524–31.

20. Gebara OCE, Mittleman MA, Sutherland P, Lipinska I, Matheney T, Xu P, Welty FK, Wilson PWF, Levy D, Muller JE, Tofler GH. Association between increased estrogen status and increased fibrinolytic potential in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 1995; 91: 1952–8.

21. Scarabin PY, Alhenc-Gelas M, Plu-Bureau G, Taisne P, Agher R, Aich M. Effects of oral and transdermal estrogen/progesterone regimens on blood coagulation and fibrinolysis in postmenopausal women. A randomized controlled trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 3071–8.

22. The writing groups for the estradiol clotting factor study. Effect on haemostasis of hormone replacement therapy with transdermal estradiol and oral segmental medroxy progesterone acetate: A 1-year double-blind, placebo-controlled study. *Thromb Haemost* 1996; 75: 476–80.

23. Fox J, George AJ, Newton JR. Effect of transdermal oestradiol on the haemostatic balance of menopausal women. *Maturitas* 1993; 18: 55–64.

24. Peterson LR. Estrogen replacement therapy and coronary artery disease. *Curr Opin Cardiol* 1998; 13: 223–31.

25. Lau TK, Wan D, Yim SF, Sanderson JE, Haines ChJ. Prospective, randomized, controlled study of the effect of hormone replacement therapy on peripheral blood flow velocity in postmenopausal women. *Fertil Steril* 1998; 70: 284–8.

26. Roqve M, Heras M, Roig E, Masotti M, Rigol M, Betriv A, Balasch J, Sanz G. Short term effects of transdermal estrogen replacement therapy on coronary vascular reactivity in postmenopausal women with angina pectoris and hormonal results on coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 139–43.

27. Grohe C, Meyer R, Vetter H. Östrogen und Myocard. *J Menopause* 1999; 6: 15–9.

28. Hulley St, Grady D, Bush T, Furderg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff 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.

29. Speroff L. The heart and estrogen/progestin replacement study (HERS). *Maturitas* 1998; 31: 9–14.

30. Lauritzen C. A critical European view of the HERS trial. *Maturitas* 1998; 31: 15–9.

31. Mosca L, Grundy SM, Judelson D, King K, Limacher M, Oparil S, Psternak R, Pearson TA, Redberg RF, Smith SD Jr, Winston MH, Zinberg S. Guide to preventive cardiology for women. *Circulation* 1999; 99: 2480–4.

11. Tilly Kiesi M, Kahri J, Pyörälä T, Puolakka J, Luotola H, Lappi M, Lahdenperä S, Taskinen MR. Responses of HDL subclasses, Lp (A-I) and Lp (A-I: A-II) levels and lipolytic enzyme activities to continuous oral estrogen-progestin and transdermal estrogen with cyclic progestin regimens in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 1997; 129: 249–59.

12. Modena MG, Rossi R, Moia N, Origliani G, Rombola O, Molinari R. Short-term results of transdermal estrogen replacement therapy in cardiovascular disease-free postmenopausal females with and without hypertension. *G Ital Cardiol* 1998; 28: 636–44.

13. Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg I, Ravnikar V, Sacks FM. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 1991; 325: 1196–204.

14. Crook D, Gosland IF, Hull I, Stevenson JC. Hormone replacement therapy with clydo-

gestosterone and 17β-oestradiol: effects on serum lipoproteins and glucose tolerance during 24 month follow up. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104: 298–304.

15. Stevenson JC. Various actions of estrogens on the cardiovascular system. *Maturitas* 1998; 10: 5–9.

16. Akkad AA, Halligan AW, Abrams K, al Azzawi F. Different responses in blood pressure over 24 hours in normotensive women receiving oral or transdermal estrogen replacement therapy. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 97–103.

17. Mercurio G, Zoncu S, Pilia I, Lao A, Melis GB, Cherchi A. Effects of acute administration of transdermal estrogen on postmenopausal women with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1997; 80: 652–5.

18. Schunkert H, Danser AH, Hense HW, Derkx FH, Kurzinger S, Riegger GA. Effects of



# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

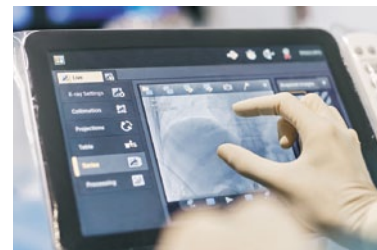
## [Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)