

# JOURNAL FÜR HYPERTONIE

POLLAK J

*Hypertonie und Hormon-Ersatz-Therapie*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2001;  
5 (4), 20-26*

Homepage:

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

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

## **Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

## **Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

## **Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

## Das e-Journal

### **Journal für Hypertonie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

J. Pollak

# HYPERTONIE UND HORMON-ERSATZ-THERAPIE

## Summary

The most common cause of death is cardiovascular disease which is responsible for 60 % of all female deaths in Austria. It is estimated that about 750.000 postmenopausal women in Austria have hypertension. Estrogens exert an array of effects on extragenital systems: they reduce homocysteine and endothelin levels, reduce circulating ICAM-1, circulating catecholamines and norepinephrine spillover, modulate the RAS, have a positive effect on the lipid metabolism, and influence the clotting system in various ways. A reduction of coronary events was demonstrated in non-randomized trials. Oral natural estrogens do not appear to cause a rise of mean blood pressure (BP) and even reductions of mean systolic pressure or systolic and diastolic nighttime BP were reported. Data

on the effect of HRT in hypertensive women are limited. Small randomized trials show neutral effects or a tendency to small increases of systolic BP within the first months. A very variable individual response with increases in 30 % of patients was a remarkable finding in a study reporting a neutral effect on mean values. Randomized trials comparing HRT with placebo in 3000 patients with coronary heart disease, 2000 of them being hypertensives showed similar rates of stroke, TIA, myocardial infarctions, and cardiovascular deaths in both groups. A higher rate of thromboembolic events was demonstrated in the HRT groups. More information on the value of HRT as a primary preventive measure is needed. In the meantime it is prudent to prescribe HRT on an individual basis and to follow blood pressure closely.

in der Primärprävention kann die Entscheidung zur HRT bei Hypertonikerinnen nur auf individueller Basis erfolgen, eine engmaschige Blutdruckkontrolle ist auf jeden Fall erforderlich.

## EINLEITUNG

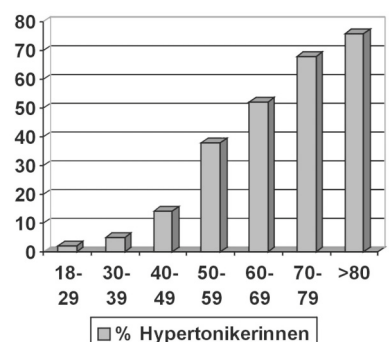
Etwa die Hälfte aller Hypertoniker sind Frauen. Bei Männern und Frauen steigt der systolische und diastolische Blutdruck bis etwa zur sechsten Dekade kontinuierlich an. In höheren Lebensjahren sinkt der diastolische Blutdruck ab, der systolische steigt in beiden Geschlechtern kontinuierlich weiter an, bei Frauen ausgeprägter als bei Männern, so daß die Hypertonie als solche, aber besonders die systolische Hypertonie bei älteren Frauen häufiger anzutreffen ist als bei Männern. Ob die Menopause für diese Unterschiede verantwortlich ist, wird kontroversiell gesehen. Betrachtet man die Daten für weiße, nicht hispanische Frauen in der NHANES-III Studie, so

## ZUSAMMENFASSUNG

In Österreich leben etwa 750.000 postmenopausale Frauen mit Hypertonie, die von kardiovaskulären Folgekrankheiten bedroht sind. Östrogene haben einen günstigen Effekt auf den Fettstoffwechsel, reduzieren Homozystein- und Endothelinspiegel, zirkulierende Katecholamine und zirkulierendes ICAM-1, wirken vasodilatatorisch, modulieren das Renin-Angiotensin-System, haben einen komplexen Einfluß auf das Gerinnungssystem und wirken im Tierexperiment antiatherosklerotisch. Hormonersatztherapien (HRT) wirken bei normotensiven

Frauen auf den Blutdruck neutral oder positiv mit einem Absinken des 24-Stunden-Blutdruckmittlerwerts oder der nächtlichen Blutdruckwerte. Kleinere randomisierte Studien mit HRT bei Hypertonikerinnen zeigten ebenfalls neutrale Effekte oder geringe Anstiege. Die individuelle Reaktion war dabei sehr variabel. Randomisierte Endpunktstudien an 3000 Frauen mit koronarer Herzkrankheit und einem Anteil von zwei Dritteln Hypertonikerinnen ergaben ähnlich Raten an Insult, TIA, Myokardinfarkt und vaskulärem Tod unter HRT und Placebo, jedoch ein erhöhtes Thromboembolierisiko unter HRT. Bis zum Vorliegen großer randomisierter Studien über den Effekt der HRT

Abbildung 1: Prävalenz der Hypertonie bei weißen, nicht-hispanischen Frauen 1988–1991 in Abhängigkeit vom Alter. NHANES-III [1]



findet sich bereits in der fünften Dekade eine Prävalenz der Hypertonie von 37 %, die in der 8. Dekade mehr als 70 % erreicht (Abb. 1) [1]. Bei Annahme eines mittleren Alters zum Zeitpunkt der Menopause von 50 Jahren kann man aus diesen Daten auf eine Population von etwa 750.000 postmenopausalen Frauen mit Hypertonie in Österreich schließen.

Mehrere Gründe könnten für eine postmenopausale Hormonersatztherapie (HRT) bei Hypertonikerinnen sprechen. Neuere Daten belegen eine häufige Störung der Sexualfunktion bei Hypertonikerinnen unabhängig von der antihypertensiven Therapie in etwa 40 % [2]. Postmenopausale Frauen sterben in Österreich derzeit etwa zu 60 % an kardiovaskulären Erkrankungen, die HRT war in der Nurses' Health Study mit einer Reduktion des koronaren Risikos auf weniger als die Hälfte assoziiert, auch in jener Subgruppe mit Hypertonie, die immerhin 18.000 Personen, also ein Drittel der Population umfaßte [3]. Die Laienpresse preist die HRT und assoziiert sie mit jugendlichem Aussehen und sexueller Attraktivität, so daß insgesamt der Druck, diese Substanzen auch Hypertonikerinnen zu verschreiben, groß ist. Eine negative Assoziation zwischen weiblichen Sexualhormonen und Hypertonie stammt von den Kontrazeptiva. Diese induzieren typischerweise minimale Anstiege des systolischen (im Mittel um 5–6 mmHg) und diastolischen Blutdrucks (im Mittel um 1–2 mmHg) innerhalb der ersten 6 Monate. Dabei scheint eine positive Korrelation zur Östrogen-dosis zu bestehen [4]. Nach einer

WHO-Studie von 1997 haben in Europa Frauen mit Hypertonie unter Kontrazeptiva ein 10–68fach erhöhtes Risiko, einen Myokardinfarkt zu erleiden [5].

---

## EXTRAGENITALE EFFEKTE DER HRT

---

Neben der Wirkung auf die Sexualorgane greifen Östrogene bei der postmenopausalen Frau in zahlreiche Systeme des Körpers ein [6]: Konjugierte equine Östrogene beeinflussen den *Lipidstoffwechsel* im Sinne einer Senkung von Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin und einer Erhöhung von HDL-Cholesterin und Triglyceriden, sie wirken antioxidativ. Anstiege der Triglyceride können, wenn sie sehr ausgeprägt sind, die LDL-Partikelgröße reduzieren und damit die antioxidativen Effekte antagonisieren [7]. Weniger der Effekt auf LDL-Cholesterin, sondern vielmehr jener auf die Triglyceride scheint dosisabhängig zu sein. Die Daten hinsichtlich des Effekts auf Lp(a) sind inkonsistent. Die Effekte der transdermalen Östrogen-therapie auf den Fettstoffwechsel sind wesentlich geringer, betreffen überwiegend die Erhöhung des HDL-Cholesterins und schwanken in einzelnen Studien [8]. Umstritten ist der Einfluß der Östrogene auf die Änderung der Fettverteilung der postmenopausalen Frau in Richtung androides Verteilungsmuster [9].

Am *Gefäß* führen sie zu einer endothelabhängigen und endothelunabhängigen, kalziumantagonistisch medierten Vasodilata-

tion, sie können die paradoxe Vasokonstriktion auf Acetylcholin bei koronarer Herzkrankheit aufheben und haben günstige Effekte auf die experimentelle Atherosklerose [10]. Sowohl die Wirkungen auf den Fettstoffwechsel als auch jene auf das Endothel können durch Progesteron nachteilig beeinflußt werden [11]. C19-Derivate können den Effekt auf das HDL aufheben, Medroxyprogesteronacetat (MPA) und Dydrogesteron scheinen nur einen geringen Effekt auf den Fettstoffwechsel zu haben. Weitere Mechanismen im Sinne eines antiatherosklerotischen Effekts sind eine Reduktion des *intrazellulären Adhäsionsmoleküls-1 (ICAM-1)*, dem eine entscheidende Rolle in der Frühphase der Atherosklerose zugeschrieben wird, und die Abnahme des *Homozystein-Spiegels* [12, 13].

Einflüsse der HRT auf das *Gerinnungssystem* sind bei Hypertonikerinnen von besonderer Bedeutung, weil ja die Atherothrombose den Großteil der schwerwiegenden Komplikationen der Hypertonie verursacht. Natürliche Östrogene haben unterschiedliche Effekte auf das Gerinnungssystem, die hepatische Expression der Gene für viele koagulatorische und fibrinolytische Proteine wird über Östrogen- und Östrogenrezeptoren geregelt. Insgesamt ist das Ausmaß der Beeinflussung durch HRT wesentlich geringer als durch Kontrazeptiva. Transdermale HRT scheint keinen nennenswerten Einfluß zu haben. Die am häufigsten zitierten Änderungen bestehen in einem Abfall oder Anstieg von Faktor VII<sub>c</sub>, seltener Anstieg von Faktor X, Anstieg von Plättchenfaktor 4, Abfall von Antithrom-

bin III und Anstieg oder Abfall von Fibrinogen [14]. Andererseits reduzieren konjugierte Östrogene, mit oder ohne begleitende Progesterontherapie, die PAI-1 Spiegel um etwa 50 % und erhöhen damit die systemische Fibrinolyse [15]. Die klinische Relevanz dieser Gerinnungseffekte fand in der ersten großen randomisierten Studie (HERS-Trial) [16] ihren Niederschlag: dreimal mehr Frauen erlitten unter einer HRT eine thromboembolische Komplikation als in der Placebogruppe, obwohl anamnestiche Thromboembolien bereits ein Ausschlußkriterium gebildet hatten. Ein besonderes Problem besteht darin, daß etwa 7 % der weiblichen Population europäischer Abstammung an angeborenen Störungen des Gerinnungssystems wie Faktor V-Leiden-Mutation oder Prothrombin-Mutationen leidet [17]. Glück konnte in einer multivariaten Untersuchung an 423 Frauen zeigen, daß eine HRT bei Frauen ohne Faktor V-Leiden-Mutation das Risiko für eine atherothrombotische Erkrankung drittelt, bei Vorhandensein dieser Mutation jedoch das Risiko verdoppelt [18].

---

## HRT UND BLUTDRUCK

---

Im Gegensatz zu Kontrazeptiva wird der Einfluß der postmenopausalen Hormonersatztherapie auf den Blutdruck als neutral bis positiv bewertet. Verschiedene Mechanismen kommen dabei zum Tragen: Die HRT führt zu einer Modulation des Renin-Angiotensin-Systems mit einer Erhöhung von Angiotensinogen und einer Abnahme der Renin-

Aktivität [19]. Während die Renin-Erniedrigung bei allen Verabreichungsformen von Östrogen nachzuweisen war, war die Erhöhung von Angiotensinogen auf Frauen mit oraler Verabreichung von konjugierten Östrogenen und Östradiol-Östriol-Kombinationen beschränkt. Im Tierversuch wurde über eine Abnahme der ACE-mRNA-Konzentration in zahlreichen Geweben (Nierencortex- und medulla, Lunge, Aorta) berichtet [20]. Östrogen moduliert auch den AT1-Rezeptor im Sinne einer Down-Regulation [21]. Es wurden erniedrigte Werte von zirkulierenden Katecholaminen und ein erniedrigter Noradrenalin-Spillover unter Östrogentherapien nachgewiesen [22]. Endothelinspiegel sinken unter einer HRT bei Normo- und Hypertonikerinnen, unter oraler Verabreichung stärker als unter transdermaler [23].

In mehreren randomisierten Studien mit *normotensiven* Patientinnen fand sich entweder ein neutraler Effekt der HRT auf den Blutdruck oder sogar eine Tendenz zum Absinken des 24 Stunden-Mitteldrucks (Tab. 1) [24, 25]. Von besonderer Bedeutung ist der PEPI-Trial aufgrund seiner Größe und Dauer [26]. In dieser randomisierten Doppelblindstudie wurden 875 gesunde postmenopausale Frauen in fünf Gruppen randomisiert: Placebo, konjugiertes equines Östrogen (CEE) 0,625 mg/d und drei Gruppen mit CEE und unterschiedlichen Regimen von Medroxyprogesteron. Dabei zeigte sich nach 3 Jahren ein minimaler Anstieg des systolischen Blutdrucks sowohl in der Placebo- als auch in den Verumgruppen ohne signifikante

Unterschiede, parallel mit einer geringen Gewichtszunahme. Auch der diastolische Blutdruck war in allen Gruppen ähnlich. Die Gewichtszunahme, die im PEPI-Trial für Frauen in der Placebogruppe am stärksten war, ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung einer Hypertonie bei Frauen, wobei das Risiko allerdings ab 55 Jahren abnimmt [27].

Raloxifen ist ein selektiver Östrogenmodulator, der einen antiöstrogenen Effekt auf Mamma und Endometrium und einen östrogenen Effekt auf Knochen, Fettstoffwechsel und Gerinnungssystem hat. Im randomisierten MORE-Trial (Raloxifen vs Placebo bei 7705 Frauen mit Osteoporose) fand sich nach 3 Jahren in der Verumgruppe eine signifikant niedrigere Rate an Hypertonikerinnen [28]. Allerdings war auch Raloxifen mit einer erhöhten Neigung zu Thromboembolien assoziiert. Trotz des günstigen Verlaufs der Mittelwerte konnte man teilweise eine sehr variable individuelle Reaktion des Blutdrucks feststellen, Akkad fand in ihrer prospektiven Studie an 90 Frauen immerhin in mehr als einem Drittel einen Blutdruckanstieg von  $\geq 4$  mmHg nach sechs Monaten oraler oder transdermaler Östrogentherapie [29].

In kleineren placebokontrollierten Studien mit *Hypertonikerinnen* fand sich ebenfalls entweder ein neutraler Effekt oder ein geringer Anstieg des systolischen Blutdrucks nach 6 Monaten im ABPM, allerdings nur nach oraler, nicht nach transdermaler Östrogengabe [30, 31]. Daneben existieren auch nicht-randomisierte Studien, die unter HRT ein signifikantes Absin-

Tabelle 1: Einfluß der postmenopausalen Hormonersatztherapie auf den Blutdruck. Abkürzungen: Pl.: Placebo, CEE: konjugiertes equines Östrogen, TTSE: transdermales 17 $\beta$ -Östradiol, MPA: Medroxyprogesteronacetat, ABPM: Automatisches Blutdruck-Monitoring.

Autor	Population, N, Meßmethode	Therapie	Dauer	Änderung vs Placebo in mmHg
PEPI [26]	Gesunde, N = 875	Pl vs CEE 0,625mg/d vs CEE+MPA10mg zyklisch vs CEE+MPA2,5mg/d vs CEE+ MP mikron. 200mg zyklisch	3 J	Keine signifikanten Änderungen von RR sys oder RR dia vs. Placebo
Ittersum [24]	Gesunde, N = 29, ABPM	Pl vs 17 $\beta$ -Östradiol + zyklisches Dydrogesteron 5 oder 10 mg	12 Mo	Signifikanter Abfall vs Placebogruppe von RR sys/24h (-8,8) und RR dia/24h (-5,9)
Seely [25]	Gesunde, N = 15, ABPM	Pl vs Östradiol transderm. 0,2 mg 2x/Woche vs Östradiol transderm 0,2mg 2x/Woche + Progesteron 300mg vaginal 2 Wochen	10 Wo	Signifikanter Abfall des systolischen und diastolischen Nachtblutdrucks gegenüber Placebo
Kornhauser [30]	Leichte bis mäßige Hypertonie N = 55	Pl vs Östradiolvaleranat 10mg vs Östradiolvaleranat 4mg + Prasteronenantat 200mg	3 Mo.	Keine signifikanten Unterschiede
Pripp [31]	Frauen mit KHK, 43 % Hypertonikerinnen N = 60, ABPM	Pl vs CEE 0,625 mg/d + zyklisches MPA 5 mg/d vs transdermales 17 $\beta$ -Östradiol 50 $\mu$ g/24h + zykl. MPA 5mg/d	1 J	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Keine signifikanten Änderungen unter TTSE. Unter CEE+MPA: signifikanter Anstieg des syst. RR nach 6 Monaten, signifikanter Abfall nach 12 Monaten
Szekacs [32]	Behandelte Hypertonikerinnen N = 34, Prospektiv, nicht placebo-kontrolliert, ABPM	Östradiol 2mg/d Tag 1-22 Norgestrel 0,5mg/d Tag 12-22	19 Wo	Signifikanter Abfall von 24-h-Mitteldruck systolisch und diastolisch, Tagesmitteldruck und systolischem Nachtmitteldruck. Abnahme der RR-Variabilität.
MORE [28]	Frauen mit Osteoporose, N = 7705	Pl vs Raloxifen 60 oder 120mg/d	40 M	Hypertonie häufiger unter Pl (9 %) als Raloxifen (7,2 %) P = 0,01

ken des Blutdrucks fanden [32]. Bei diesen Studien ist allerdings zu berücksichtigen, daß der Blutdruck selbst unter Placebo bei wiederholten Kontrollen während des ersten Jahres eine Tendenz zum Absinken zeigt. Szekacs beschrieb geringere Blutdruckabfälle bei Frauen, die auf Kalziumantagonisten eingestellt waren

[32]. Dieser Trend war jedoch nicht signifikant. Ebenso wenig fanden sich Unterschiede im Blutdruck bei Frauen, die mit Amlodipin behandelt wurden, in Abhängigkeit von der Einnahme einer HRT [33].

## HRT UND HYPERTONIE-ENDPUNKTE

Zur Zeit nicht definitiv beurteilbar ist der Einfluß einer HRT auf vaskuläre Endpunkte wie kardiovaskulärer Tod, Insult, TIA oder nicht-tödlicher Myokardin-

Tabelle 2: Randomisierte Endpunktstudien mit HRT bei Frauen mit koronarer Herzkrankheit

	Anzahl der Frauen mit Ereignissen			
<b>HERS</b> [16, 36]	Placebo N = 1383	Östrogen + Progestin N = 1380	Risk Ratio	Signifikanz
% Hypertonikerinnen	68	68		
Insult	67	82	1,23	n.s.
Hämorrhagischer Insult	5	8	1,65	n.s.
Ischämischer Insult	59	69	1,18	n.s.
TIA	44	35	0,90	n.s.
Insult oder TIA	103	112	1,09	n.s.
KHK-Todesfälle	58	71	1,24	n.s.
Nicht-tödlicher Infarkt	129	116	0,91	n.s.
Primäres KHK-Ereignis	176	172	0,99	n.s.
Thromboembolie	12	34	2,89	0,002
<b>ERA</b> [35]	Placebo N = 105	Östrogen +/- MPA N = 204		
% Hypertonikerinnen	69	66		
MI oder KHK-Tod im Jahr 1	3	7	1,20	n.s.
Insult oder TIA	6	11	0,94	n.s.
Thromboembolie	1	7	3,60	0,11

farkt. Theoretisch würde man einerseits günstige Effekte wegen der Wirkung der Östrogene auf den Lipidstoffwechsel und die Atherosklerose erwarten, andererseits negative Effekte wegen der nachgewiesenen erhöhten Thromboembolieeigung. In der Nurses' Health Study, einer prospektiven nicht-randomisierten Studie, in der 59.337 Frauen, davon ein Drittel Hypertonikerinnen, bis zu 16 Jahren lang beobachtet wurden, fand sich bei Frauen unter aktiver Hormontherapie eine signifikant niedrigere Rate an Koronarereignissen (multivariates adjustiertes Risiko 0,60 gegenüber Frauen, die niemals eine Hormontherapie verwendet hatten), aber ein identes Risiko für Schlaganfälle [3]. Pines beschrieb bei Frauen mit leichter Hypertonie nach 6–9 Monaten unter einer Östrogentherapie eine signifikante Abnahme der linksventrikulären Muskelmasse [34].

Derzeit existieren nur randomisierte Studien mit Endpunkten von Frauen mit bereits manifester koronarer Herzkrankheit (Tab. 2). Sie stellen ja sicher eine besondere Risikogruppe für weitere kardiovaskuläre Endpunkte dar. Die randomisierte HERS-Studie, in der 2.763 Frauen mit bereits manifester koronarer Herzkrankheit Placebo oder 0,625 mg equines Östrogen plus 2,5 mg Medroxyprogesteronacetat (MPA) erhielten, beinhaltete auch zu etwa zwei Drittel Patientinnen mit Hypertonie [16]. Nach 4,1 Jahren fand sich kein Unterschied an kardiovaskulären Endpunkten wie Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, Insult, TIA oder anderen kardiovaskulären Endpunkten, jedoch trotz Ausschluß von Frauen mit anamnestischer Thromboembolie eine erhöhte Thromboembolierate während des ersten Jahres. Im invasiven „Estrogen Replacement and

Atherosclerosis Trial“ (ERA) wurden 309 Frauen mit koronarer Herzkrankheit in drei Gruppen randomisiert (Placebo, CEE oder CEE + MPA) und seriell koronarangiographiert, zwei Drittel waren Hypertonikerinnen [35]. Es fand sich nach 3,2 Jahren weder in der Progression der Koronarsklerose noch in klinischen Ereignissen ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen. Somit ergibt sich ein enttäuschend neutraler Effekt auf die Endpunkte. Diese Ergebnisse können jedoch nicht auf jüngere Frauen ohne Gefäßerkrankung übertragen werden. Die großen randomisierten Studien über den Wert der Primärprävention wie die Women's Health Initiative müssen abgewartet werden. Bis dahin kann die Verordnung einer HRT nur auf individueller Basis erfolgen. Für normotensive Frauen kann im Mittel mit einem neutralen bis günstigen Effekt auf

den Blutdruck gerechnet werden, die individuelle Reaktion ist jedoch ungewiß, von individuellen Faktoren wie Gewichtszunahme abhängig, regelmäßige Blutdruckkontrollen sind unbedingt erforderlich. Der Einfluß auf kardiovaskuläre Endpunkte ist derzeit ungewiß.

Bei Hypertonikerinnen liegen nur wenige Daten vor, die überwiegend einen neutralen Einfluß auf den Blutdruck zeigen. Signifikante Blutdruckanstiege sind besonders unter oraler HRT möglich. Der Einfluß auf den Langzeitverlauf der Hochdruckerkrankung ist unklar. Die bisherigen randomisierten Studien mit hohem Anteil an Hypertonikerinnen sprechen für einen neutralen Effekt auf kardiovaskuläre Endpunkte mit Ausnahme einer erhöhten Thromboembolierate.

#### Literatur:

- Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 1995; 25: 305-13.
- Duncan LE, Lewis C, Jenkins P, et al. Does hypertension and its pharmacotherapy affect the quality of sexual function in women? *Am J Hypertens* 2000; 13: 640-7.
- Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JA, et al. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 453-61.
- August P, Oparil S. Hypertension in women. *JCE & M* 1999; 84: 1862-6.
- WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. *Lancet* 1997; 349: 1202-9.
- Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1999; 340: 1801-1.
- Wakatsuki A, Ikenoue N, Okatani Y, Fukaya T. Estrogen-induced small low density lipoprotein particles may be atherogenic in postmenopausal women. *JACC* 2001; 37: 425-30.
- Marsh MS, Stevenson JC. Hormone replacement therapy and heart disease. In: Julian DG, Wenger NK (eds). *Women & Heart Disease*. Mosby, London 1997; 279-95.
- Aloia JF, Vaswani A, Russo L, et al. The influence of menopause and hormonal replacement therapy on body cell mass and body fat mass. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 896-900.
- Collins P, Rosano GMC, Sarrel PM, et al. 17 $\beta$ -estradiol attenuates acetylcholine-induced coronary arterial constriction in women but not in men with coronary heart disease. *Circulation* 1995; 92: 24-30.
- Hanke H, Hanke S, Finking G, et al. Different effects of estrogen and progesterone on experimental atherosclerosis in female versus male rabbits. *Circulation* 1996; 94: 175-81.
- Scarabin PY, Alhanc-Gelas M, Oger E, Plu-Bureau G. Hormone replacement therapy and circulating ICAM-1 in postmenopausal women - a randomised controlled trial. *Thromb Haemost* 1999; 81: 673-5.
- van Baal WM, Smolders RG, van der Mooren MJ, et al. Hormone replacement therapy and plasma homocystein levels. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 485-91.
- Kuhl H. Adverse effects of estrogen treatment: natural versus synthetic estrogens. In: Lippert TH, Mueck AO, Ginsburg J (eds). *Sex steroids and the cardiovascular system*. The Parthenon Publishing Group, New York 1996; 201-21.
- Koh KK, Mincemoyer R, Bui MN, et al. Effects of hormone-replacement therapy on fibrinolysis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1997; 336: 683-90.
- Hulley S, Grady D, Bush T, et al. for the HERS research group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605-13.
- De Stefano V, Martinelli I, Mannucci PM, et al. The risk of recurrent deep venous thrombosis among heterozygous carriers of both factor V Leiden and the G20210A prothrombin mutation. *N Engl J Med* 1999; 341: 801-6.
- Glueck CJ, Wang P, Fontaine RN, et al. Effect of exogenous estrogen on atherothrombotic vascular disease related to the presence or absence of the factor V Leiden mutation. *Am J Cardiol* 1999; 84: 549-54.
- Schunkert H, Danser AHJ, Hense HW, et al. Effects of estrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women. *Circulation* 1997; 95: 39-45.
- Gallagher PE, Li P, Lenhart JR, et al. Estrogen regulation of angiotensin-converting enzyme mRNA. *Hypertension* 1999; 33: 323-8.
- Nickenig G, Baumer AT, Grohe C, et al. Estrogen modulates AT1 receptor gene expression in vitro and in vivo. *Circulation* 1998; 97: 2197-201.
- Sudhir K, Elser MD, Jennings GL, et al. Estrogen supplementation decreases norepinephrine-induced vasoconstriction and total body norepinephrine spillover in perimenopausal women. *Hypertension* 1997; 30: 1538-43.
- Wilcox JG, Hatch IE, Gentzschlein E, et al. Endothelin levels decrease after oral and nonoral estrogen in postmenopausal women with increased cardiovascular risk factors. *Fertil Steril* 1997; 67: 273-7.
- Ittersum FJ, vanBaal WM, Kenemans P, et al. Ambulatory not office-blood pressures decline during hormone replacement therapy in healthy postmenopausal women. *Am J Hypertens* 1998; 11: 1147-52.
- Seeley EW, Walsh BW, Gerhard MD, et al. Estradiol with or without progesterone and ambulatory blood pressure in postmenopausal women. *Hypertension* 1999; 33: 1190-4.
- 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.



**Univ.-Doz. Dr. med. Johann Pollak**

Geboren 1950 in Wien. Seit 1975 Tätigkeit im Krankenhaus der Stadt Wien-Lainz, Facharztausbildung für Innere Medizin, Kardiologie und Intensivmedizin. Habilitation 1996. Studium des Krankenhausmanagements an der WU Wien von 1993 bis 1995. Seit 1999 Fellow of the European Society of Cardiology.

Publikationen und Lehrtätigkeit über Herzinfarkt, Herzruptur, Herzinsuffizienz, Hypertonie, Kostenreduktion in der invasiven Kardiologie. Einführung des Themas „Herzerkrankungen bei Frauen“ in Österreich, systematische Vorlesung in Wien seit 1997.

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Doz. Dr. med. Johann Pollak, F.E.S.C.  
Ludwig Boltzmann Institut für Herzinfarktforschung,  
Krankenhaus Lainz  
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1  
E-Mail: pollak@billrothhaus.at



in menopausal women with moderate hypertension. *J Human Hypertens* 1997; 11: 405–11.

31. Pripp U, Hall G, Csemizcky G, et al. A randomized trial on effects of hormone therapy on ambulatory blood pressure and lipoprotein levels in women with coronary artery disease. *J Hypertens* 1999; 17: 1379–86.

32. Szekacs B, Vajo Z, Acs N, et al. Hormone replacement therapy reduces mean 24-hour blood pressure and its variability in postmenopausal women with hypertension. *Menopause* 2000; 7: 31–5.

33. Kloner RA, Sowers JR, DiBona GF, et al. Sex- and age-related antihypertensive effects of amlodipine. The amlodipine cardiovascular community trial study group. *Am J Cardiol* 1996; 77: 713–22.

34. Pines A, Fisman EZ, Shapira I, et al. Exercise echocardiography in postmenopausal hormone users with mild systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1385–9.

35. Herrington DM, Reboussin DM, Brosnihan KB, et al. Effects of estrogen replacement on the progression of coronary-artery atherosclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 522–9.

36. Simon JA, Hsia J, Cauley JA, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke. The heart and estrogen-progestin replacement study (HERS). *Circulation* 2001; 103: 638–43.

27. Huang Z, Willett WC, Manson JE, et al. Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. *Ann Intern Med* 1998; 128: 81–8.

28. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women. Results from the MORE randomized trial. *JAMA* 1999; 281: 2189–97.

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

30. Kornhauser C, Malacara JM, Garay ME, Pérez-Luque EL. The effect of hormone replacement therapy on blood pressure and cardiovascular risk factors

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## 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](#)