

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

*Pressekonferenz der Deutschen Menopause Gesellschaft am 16. 1.
2001, Berlin*

Journal für Menopause 2001; 8 (2) (Ausgabe für Deutschland)

Homepage:

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



A. O. Mueck für den Medienarbeitskreis der Deutschen Menopause Gesellschaft e.V.

PROFITIERT DAS HERZ VON DEN HORMONEN?

Pressekonferenz der Deutschen Menopause Gesellschaft e.V., 16. 1. 2001, Berlin

EINLEITUNG

Kardiovaskuläre Erkrankungen stehen mit weitem Abstand hinsichtlich Morbidität und Mortalität postmenopausaler Frauen an 1. Stelle. Nach der Menopause steigt deren Häufigkeit steil an; parallel wird für verschiedene Risikomarker wie LDL-Cholesterin und Triglyzeride ein Anstieg gesehen. Für die Bewertung solcher kardiovaskulärer Risikofaktoren liegen einschlägige Empfehlungen vor; daher sind hormonale Effekte auch unabhängig von Präventionsstudien von Bedeutung.

PROTEKTIVE ESTROGENEFFEKTE IN EXPERIMENTELLEN STUDIEN

Die metabolischen Effekte (Lipide, Kohlenhydrate, Gerinnung) nach Verabreichung von Hormonen wurden bereits in einer Vielzahl von Studien untersucht, des weiteren liegt eine Fülle von Daten zu den Mechanismen direkter hormonaler Effekte auf Herz und Gefäße vor. Bei adäquater Wahl von Dosis und Präparaten sind die Estrogenwirkungen weitgehend positiv zu bewerten. Demgegenüber sind die Ergebnisse hinsichtlich der Gestageneffekte kontrovers, insbesondere ist bei bereits bestehenden metabolischen und/oder vaskulären Veränderungen mit negativen Effekten zu rechnen.

So wurde z. B. hinsichtlich direkter Gefäßwirkungen nachgewiesen, daß Estrogene als Kalziumantagonisten wirken können, etwa ähnlich wie Nifedipin. Estrogene sind auch starke Antioxidantien, vergleichbar mit Vitamin E, und hemmen im arteriosklerotischen Prozeß die Muskelzellproliferation sowie die Einlagerung von Plaques in die Gefäße. Estrogene verringern den Gefäßtonus verschiedener Blutgefäße, insbeson-

dere unter Streßbedingungen, wodurch das Herz entlastet und der Blutdruck gesenkt werden kann. Die biochemischen Substanzen, die als vasoaktive Mediatoren den Gefäßtonus vermitteln und hormonabhängig variieren können, wie Stickoxid (NO), Prostacyclin, Thromboxan, Endothelin u. a., wurden gemessen. Nahezu alle positiven Estrogenwirkungen können allerdings durch Zusatz von Gestagen antagonisiert werden, und zwar in Abhängigkeit von Art, Dosis und Behandlungsschema (sequentiell oder kontinuierlich-kombiniert).

KARDIOVASKULÄRE PROTEKTION IN BEOBACHTUNGSSTUDIEN

Diese und noch zahlreiche weitere experimentelle *In-vitro*- und *In-vivo*-Befunde sprechen für eine kardiovaskulär protektive Wirkung von Estrogenen, die auch in ca. 30 Beobachtungsstudien (Kohorten-/Fall-Kontroll-Studien) klinisch bestätigt wird; nahezu übereinstimmend zeigen sie eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos, nach Metaanalysen bis zu 50 %, wobei allerdings die Fallzahlen der mit Gestagenzusatz behandelten Frauen relativ gering sind. Die bisher einzige placebokontrollierte Doppelblindstudie bei vorliegenden koronaren Herzkrankungen (HERS, Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study, 1998) hat bei vierjähriger Behandlung von insgesamt 2763 Frauen jedoch keinen protektiven Hormoneffekt gezeigt, es wurde im Gegenteil ein erhöhtes Risiko für kardiale Ereignisse im 1. Jahr und insgesamt ein ca. dreifach höheres venöses Thromboembolierisiko nachgewiesen. Die Autoren dieser viel diskutierten Studie zur Sekundärprävention weisen jedoch selbst darauf hin, daß ihre Ergebnisse nur für das verwendete Präparat in der angewandten Dosierung gelten können, näm-

lich equine Estrogene (0,6 mg/die) kombiniert mit Medroxyprogesteronacetat (MPA, 2,5 mg/die).

KONSEQUENZ AUS HERS: INTERVENTIONSSTUDIEN

Obwohl verschiedene Mängel bzw. Einschränkungen hinsichtlich der Aussagekraft von HERS festgestellt wurden, hat v. a. diese Studie dazu geführt, trotz der hohen Risikoverminderung in Beobachtungsstudien auch die Primärprävention in Frage zu stellen, da kontrollierte Interventionsstudien fehlen. Die erste placebokontrollierte Studie bei Frauen ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankungen hat gerade erst begonnen – die 10jährige Women's Health Initiative (WHI)-Studie mit 27.000 Frauen, wobei wie in der HERS-Studie equine Estrogene (0,6 mg/die) geprüft werden, mit und ohne Zugabe von MPA (2,5 mg/die).

NEUE THERAPIEMPFEHLUNGEN

Anläßlich eines 1999 durchgeführten gemeinsamen Konsensusgespräches wird vom Berufsverband der Internisten und vom Berufsverband der Frauenärzte die Hormonsubstitution zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen für postmenopausale Frauen weiterhin empfohlen. Begründet wird dies v. a. durch die protektiven Wirkungen im Lipidprofil (LDL, HDL, Triglyzeride), durch günstige Effekte im Glukosestoffwechsel bzw. auf die Insulinresistenz sowie positive Wirkungen auf weitere erkannte, spezielle Risikofaktoren wie Lipoprotein (a), Fibrinogen, Faktor VII, PAI-I, Homocystein und Insulin-Growth Faktor I. Es wird allerdings darauf hingewiesen, das Estrogen hinsichtlich der Dosis einzuschleichen und die Gestagendosis auf das

zur Endometriumprotektion erforderliche Maß zu beschränken ist.

Auch im kürzlich publizierten gemeinsamen Konsensus der American Heart Association und des American College of Cardiology wird die Hormonsubstitution als mögliche Maßnahme für eine Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen genannt, allerdings im Gegensatz zum Konsensus aus dem Jahre 1995 nur als „Option“ und nicht als Basisstrategie für alle postmenopausalen Frauen. Dabei soll das individuelle Nutzen-Risiko-Profil berücksichtigt werden, d. h., neben den Risiken wie Rauchen, Diabetes, Adipositas, Hypertonie soll auch das anamnestische Risiko hinsichtlich Thromboembolien, Osteoporose und Brustkrebs in die Entscheidung für oder gegen Hormone eingebunden werden. In diesem Konsensus wird klar herausgestellt, daß eine sorgfältige, individuelle Präparatewahl erfolgen sollte; bei KHK wird ausdrücklich vor dem Einsatz von equinen Estrogenen und MPA abgeraten, ebenso von Alternativstrategien wie Sojapräparaten und SERMs, ansonsten wird jedoch die Sekundärprävention nicht als Kontraindikation für Hormone beschrieben. Als Basismaßnahmen werden Statine, ASS, Betablocker und ACE-Hemmer genannt.

Nach einem Konsensuspapier der European Heart Association sind eindeutige Indikationen für Estrogene bestimmte Formen von Dyslipoproteinämie sowie spezielle kardiovaskuläre Indikationen wie Syndrom X (typische Angina pectoris, path. Belastungs-EKG, aber normales Koronarangiogramm). Ansonsten wird nicht nur die Sekundärpräven-

tion, sondern auch die Primärprävention in Frage gestellt – eine bereits laufende HRT soll jedoch selbst nach Herzinfarkt nicht abgesetzt werden. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie/Herz-Kreislauf-Forschung konkretisiert in ihren im Dezember 2000 herausgegebenen Empfehlungen, daß für Patienten mit KHK, Gefäßerkrankungen und Diabetes eine mehr als 2 Jahre bestehende Hormonersatztherapie unter gynäkologischer Kontrolle weitergeführt werden sollte, eine Neueinstellung zur Sekundärprävention wird dagegen nicht empfohlen.

Besonders kritisch sind auffälligerweise die jüngsten Stellungnahmen der Menopause-Gesellschaften: In der Nordamerikanischen Menopause Gesellschaft (Sept. 2000) sieht man derzeit selbst bei Vorliegen von kardiovaskulären Risikofaktoren keine Veranlassung, eine HRT im Sinne einer Primärprävention durchzuführen, ganz im Gegensatz zu Aussagen aus früheren Jahren. Ebenso wird in der im Dezember 2000 publizierten Stellungnahme der Deutschen Menopause Gesellschaft der Nachweis einer Sekundärprävention verneint und herausgestellt, daß derzeit auch der Wert einer Primärprävention nicht beurteilt werden kann, da kontrollierte, prospektive Studien fehlen. Es wird jedoch darauf hingewiesen, daß die verfügbaren Estrogene und Gestagene in Abhängigkeit von Dosis und Applikationsform auf verschiedene kardiovaskuläre Parameter unterschiedliche Effekte zeigen. Somit besteht ein immenser weiterer Forschungsbedarf, um die differentielle Bedeutung solcher Unterschiede für die Langzeitprävention abzuklären.

SCHLUSSFOLGERUNG FÜR DIE PRAXIS

Unter kritischer Wertung der vorliegenden Daten erscheint derzeit eigentlich nur die Schlußfolgerung möglich, daß protektive Effekte nach klinischen Endpunkten wie Infarktrate und Angina pectoris fraglich bleiben, aber positive Wirkungen auf einzelne Risikogruppen wie Frauen mit Hypertonie oder Diabetes bzw. mit speziellen Risikofaktoren wie Lipoprotein (a) oder Homocystein möglich sind, insbesondere auch die günstigen Wirkungen im Lipidprofil. Insofern „profitiert das Herz von den Hormonen“! Bei der Entscheidung für eine Hormonsubstitution haben diese kardiovaskulären Wirkungen jedoch nur im Gesamtkonzept einer individuellen Nutzen-Risiko-Abschätzung Bedeutung. Solange randomisierte Studien zur Prävention fehlen, ist für eine Hormonsubstitution die Präparatewahl vorrangig danach zu treffen, daß eine Minimierung von Risiken wie Thromboembolien oder ungünstigen Effekten am Gefäß oder im metabolischen Stoffwechsel erzielt wird, d. h., es sollte ein differenzierter Einsatz der verfügbaren Hormonpräparate nach Art, Dosis und Applikationsform erfolgen.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Dipl.-Chem.
Dr. rer. nat. Alfred O. Mueck
Leiter des Schwerpunktes für
Endokrinologie und Menopause,
Universitäts-Frauenklinik Tübingen
D-72076 Tübingen, Schleichstraße 4
E-Mail:
Endo.Meno@med.uni-tuebingen.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](#)