

DER ARZNEIMITTELBRIEF

www.der-arzneimittelbrief.de

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Dietrich von Herrath,
Wolf-Dieter Ludwig,
Walter Thimme

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler, Walter Thimme
Mitarbeiter
Matthias Döring, Andreas Michalsen

Jahrgang 40
Nr. 8
Berlin
August 2006

Hormonersatz-Therapie („HRT“) nach dem Sturm

Zusammenfassung: Seit Veröffentlichung der amerikanischen Women's-Health-Initiative (WHI)-Studien und der britischen Million-Women (MWS)-Studie wurden die Empfehlungen zur Behandlung von Frauen mit klimakterischen Beschwerden geändert, was zu heftigen Abwehrreaktionen der generellen „HRT“-Befürworter geführt hat. Die WHI-Studien haben gezeigt, dass in ihren untersuchten Kollektiven - anders als in älteren epidemiologischen Studien - die „HRT“ nicht vor Herzinfarkten und Schlaganfällen schützt, sondern deren Inzidenz eher erhöht. Außerdem nahm bei kombinierter Einnahme von Östrogenen und Gestagenen, nicht jedoch von Östrogenen allein, das Risiko für Mammakarzinom zu. Nach Ergebnissen der MWS erhöhen auch Östrogene allein das Risiko für Mammakarzinom leicht. Bei Frauen > 60 Jahre ist die Inzidenz fast aller Erkrankungen, deren Relatives Risiko durch Östrogene erhöht wird, höher als bei Frauen im früh-postmenopausalen Alter. Das absolute Risiko, durch die „HRT“ eine UAW zu erleiden, ist bei älteren Frauen höher als bei jüngeren.

Eine „HRT“ sollte jetzt nur noch für eine begrenzte Zeit bei peri-/post-menopausalen Frauen mit starken klimakterischen Beschwerden durchgeführt werden, wenn keine Kontraindikationen vorliegen und die Frau dies nach Aufklärung über die Risiken wünscht. Eine Langzeittherapie mit Östrogenen zur Behandlung einer Osteoporose ist nur noch selten bei Unverträglichkeit anderer Therapeutika indiziert. Östrogene sollen nicht mehr zur Verhütung anderer Alterserkrankungen verordnet werden. Statt oder nach einer systemischen „HRT“ ist eine lokale Therapie zur Verhinderung von Beschwerden im Bereich von Vagina und Vulva mit Östriol weitgehend frei von UAW. Es werden praktische Hinweise gegeben für alternative Therapien bei Hitzewallungen und für das Ausschleichen der „HRT“, um nach deren Beendigung das Wiederauftreten klimakterischer Beschwerden zu verhindern.

Wir haben in den letzten Jahren oft über neue klinische Studien und die sich ändernden Empfehlungen zur so genannten Hormonersatz-Therapie („HRT“) bei Frauen im Klimakterium berichtet. Wir setzen den Begriff HRT in Anführungszeichen, da es sich nicht um eine typische Ersatztherapie, wie z.B. mit L-Thyroxin bei der Hypothyreose handelt (1). Bis zur Jahrtausendwende wurde von Gynäkologen und anderen Ärzten die peri- und postmenopausale Östrogen/(Gestagen)-Anwendung vielen Frauen auch ohne wesentliche klimakterische Beschwerden empfohlen, weil mehrere epidemiologische (Fall/Kontroll- und Kohorten-) Studien dafür sprachen, dass diese Therapien vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Morbus Alzheimer, Alterung von Haut und Haaren, Osteoporose etc.

Inhalt

Hormonersatz-Therapie („HRT“) nach dem Sturm	57
Clpidogrel plus ASS oder Antikoagulation bei Patienten mit Vorhofflimmern?	60
Zusätzliche Gabe von Abciximab beim Akuten Koronarsyndrom mit koronarer Intervention nach Vorbehandlung mit Clopidogrel?	61
Neue Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) mit Kostenanalyse	62
ACE-Hemmer-Einnahme im ersten Schwangerschafts-Trimenon: Vermutlich erhöhtes Risiko für Fehlbildungen beim Kind	63
Leserbriefe	
Tägliche Einmalgabe von Gentamicin?	63
Schemata der Impfung gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	64
Erratum	64

Dosisangaben ohne Gewähr

schützen. Dass die „HRT“ ein erhöhtes Thromboembolie- und möglicherweise Brustkrebs-Risiko zur Folge hat, wurde schon seit einigen Jahrzehnten vermutet (1).

Um diese Ergebnisse mit einer kontrollierten Studie zu überprüfen, wurde in den USA aus Steuermitteln eine umfangreiche prospektive, doppelblinde, randomisierte Studie (Women's Health Initiative = WHI) finanziert. Sie wurde nach etwas mehr als fünf Jahren bei Frauen, die Östrogene plus Gestagene (Ö+G) eingenommen hatten, wegen eines statistisch signifikant erhöhten Brustkrebsrisikos (2) und bei Frauen ohne Uterus, die nur Östrogene eingenommen hatten, nach knapp sieben Jahren wegen eines signifikant erhöhten Schlaganfallrisikos (3) vorzeitig abgebrochen. Bei Frauen mit Ö+G-Einnahme war zudem bei Studienende die Inzidenz von Myokardinfarkten und Schlaganfällen leicht, aber signifikant, erhöht, so dass die eigentliche Fragestellung der Studie (schützen diese Hormone vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen?) negativ beantwortet war (2). Wie in unserem Leitartikel vom März 2001 (1) ausgeführt, sind die Diskrepanzen zwischen Ergebnissen von epidemiologischen Studien, besonders der amerikanischen Nurses' Health Study, und den WHI-Studien, vermutlich in erster Linie auf einen „healthy user bias“ in Kohortenstudien zurückzuführen, d.h. auf die später ermittelte Tatsache, dass Frauen, die (freiwillig, nicht randomisiert) Hormone einnahmen, a priori gesünder waren und gesundheitsbewusster lebten als die Frauen der Kontroll-Gruppe.

Die WHI-Studien und die kurz danach in Großbritannien publizierte MWS, letztere beschränkt auf die Beziehung zwischen „HRT“ und Inzidenz von Mamma- und Endometrium-Karzinomen (4, 5), haben einen Paradigmenwechsel

28. B

1375

ZB MED