

Jahrgang 32

Pharma-Kritik
32.2010, 4

Nummer 4/2010

Nebenwirkungen aktuell

ÖSTROGEN-GESTAGEN-KOMBINATION

Zur Hormonsubstitution nach der Menopause werden auch heute noch Östrogen-Gestagen-Kombinationen in oraler oder perkutaner Form verschrieben. Ob diese Präparate weniger Risiken mit sich bringen als die früher häufig verwendete Kombination von konjugierten Östrogenen und Medroxyprogesteron, ist nicht gesichert. Diese Kombination wurde bekanntlich in der grossen Hormonstudie innerhalb der «Women's Health Initiative» (WHI) mit Placebo verglichen und ergab mehrheitlich ungünstige Resultate. Spätergebnisse dieser Studie sind deshalb weiterhin relevant.

Aktuelle Informationen zur Hormonsubstitution:

Tannen RL et al. *Fertil Steril* 2008; 90: 258-64

Collins P et al. *Eur Heart J* 2007; 28: 2028-40

Canonica M et al. *BMJ* 2008; 336: 1227

Fugh-Berman AJ. *PLoS Med* 2010; 7: e1000335

Orale Präparate:

Estradiol/Norethisteron = *Activelle*[®], *Estranor*[®], *Kliogest N*[®], *Novofem*[®], *Primosiston*[®], *Trisequens N*[®].

Estradiol/Cyproteron = *Climen*[®].

Estradiol/Drospirenon = *Angeliq*[®].

Estradiol/Norgestrel = *Cyclacur*[®].

Estradiol/Medroxyprogesteron = *Indivina*[®].

Estradiol/Dydrogesteron = *Femoston*[®].

Pflaster (alle Estradiol/Norethisteron): *Estalis*[®], *Estragest TTS*[®], *Sequidot*[®], *System Conti*[®], *System Sequi*[®].

Brustkrebs: Inzidenz und Mortalität

12'788 Frauen, d.h. 83% derjenigen, die an der Studie mit der Östrogen/Gestagen-Kombination der WHI teilgenommen hatten, konnten nach der Studie über einen Zeitraum von durchschnittlich knapp 8 Jahren weiter beobachtet werden. 385 Frauen, die mit Hormonen behandelt worden waren, aber nur 293, die Placebo erhalten hatten, erkrankten an einem Brustkrebs. Brustkrebs-Erkrankungen waren somit unter Östrogen/Medroxyprogesteron signifikant häufiger, das entsprechende Erkrankungsrisiko um 25% höher. Bei den mit Hormonen behandelten Frauen fanden sich zudem viel häufiger Kar-

zinome mit Lymphknoten-Metastasen. 25 Frauen der Hormongruppe, jedoch nur 12 Frauen der Placebogruppe starben an Brustkrebs. Auch die Gesamtsterblichkeit war in der Hormongruppe signifikant höher als in der Placebogruppe.

Chlebowski RT et al. *JAMA* 2010; 304: 1684-92

Weniger Hormonsubstitution = weniger Brustkrebsfälle

Aus mehreren Ländern liegen statistische Daten vor, wonach nach dem Bekanntwerden der ungünstigen Resultate der WHI-Studie einerseits die Verschreibung von Hormonpräparaten nach der Menopause deutlich zurückging, aber auch die Brustkrebs-Inzidenz innerhalb von etwa 4 Jahren um bis zu 22% abnahm. Es ist somit höchstwahrscheinlich, dass ein beträchtlicher Teil der Mammakarzinomfälle mit der Hormonsubstitution zusammenhing.

Verkooijen HM et al. *Maturitas* 2009; 64: 80-5

Nephrolithiasis

Bei Frauen, die an den Hormonstudien der WHI teilgenommen hatten, wurde die Inzidenz einer Nephrolithiasis für eine Beobachtungszeit von 7 Jahren (Östrogen-Monotherapie) bzw. von 5½ Jahren (Östrogen/Gestagen-Kombination) überprüft. Unabhängig davon, ob eine Frau auch Medroxyprogesteron erhalten hatte, waren Nierensteine bei Hormon-behandelten Frauen um mindestens 20% (signifikant) häufiger. Die Mechanismen, die für diese Auswirkung einer Östrogensubstitution verantwortlich sind, sind nicht bekannt.

Maalouf NM et al. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1678-85

Thrombophlebitis

In einer Meta-Analyse wurden 8 Beobachtungsstudien und 9 randomisierte Studien zusammengefasst, in denen Frauen nach der Menopause mit oralen oder transdermalen Östrogenen behandelt worden waren. Im Vergleich mit Frauen, die keine Hormone erhielten, betrug die «Odds Ratio», an einer Thrombophlebitis zu erkranken, für Frauen unter oralen Östrogenpräparaten 2,5 (95%-Vertrauensintervall 1,9-3,4). Dagegen ergab sich bei Frauen, die ein transdermales Präparat verwendeten, kein signifikant erhöhtes Thrombophlebitis-Risiko. Die Autorinnen schliessen, weitere Untersuchungen seien notwendig, insbesondere auch, um die Rolle ebenfalls verabreichter Gestagene besser zu definieren.

Canonica M et al. *BMJ* 2008; 336: 1227