Postmenopausale Östrogentherapie und kardiovaskuläre Erkrankungen: Ein 10-Jahres-Bericht aus der «Krankenschwestern-Gesundheitsstudie»

M.	Meir	Stampfer
G.	Graham	Colditz
W.	Walter	Willet
J.	Joann	Manson
B.	Bernard	Rosner
F.	Frank	Speizer
C.	Charles	Hennekens

Charing Laboratories, Boston, Mass., USA

Postmenopausal Estrogen Therapy and Cardiovascular Disease: 10-Year Follow-Up from the Nurses' Health Study

In einer 10-Jahres-Studie wurde das bereits vielfach kontrovers beurteilte Thema «Auswirkungen der oralen Östrogensubstitution während der Menopause auf das kardiovaskuläre System» wieder aufgegriffen.

Die Studie beinhaltet 48470 postmenopausale in den USA registrierte Krankenschwestern im Alter zwischen 30 und 63 Jahren, die von 1976 bis 1986 in jeweils 2-Jahres-Abständen einen Fragebogen zugestellt bekamen.

Ausschlusskriterien waren eine bei der Erstbefragung 1976 bereits bestehende kardiovaskuläre Erkrankung und Malignom. Der Fragebogen von 1976 erfragte den Zeitpunkt der Menopause, die Art der Me-

56

Kurzfassungen von Zeitschriftenartikeln

nopause, ob altersbedingt oder chirurgisch induziert, ferner ob Hypertonie, Diabetes oder hohe Cholesterinwerte bestanden. Zusätzlich wurden genaue Informationen über Gewicht, Grösse, Rauchgewohnheiten, Gebrauch von postmenopausalen Hormonpräparaten und vorherige Pilleneinnahme eingeholt. Bezüglich der postmenopausalen Östrogensubstitution wurden drei Gruppen gebildet: 1. Frauen, die postmenopausal noch nie Östrogene nahmen; 2. Frauen, die bis vor 12 Monaten eine Substitutionstherapie erhielten – diese wurden als «frühere Hormonverbraucher» bezeichnet – und 3. Frauen, die zur Zeit der Informationsaus-sendung unter hormoneller Substitutions-therapie standen. Jedes 2. Jahr wurden nun neu auftretende kardiovaskuläre Erkrankungen registriert: plötzlicher Tod (innerhalb von 1 h bei einer gesunden Frau), Myokardinfarkte mit oder ohne tödlichem Ausgang, tödlicher oder nichttödlicher Schlaganfall und Koronarbypässe. Die Richtlinien der Definition wurden der WHO entnommen. Nun wurde die Sterberate, an kardiovaskulären Erkrankungen von Hormonverbraucherinnen durch die der nicht hormonell behandelten Frauen dividiert und als relativer Gefährdeindex

bezeichnet. Für die totale Sterberate (alle Sterbefälle) war der Gefahrenindex 0,89 und für kardiovaskuläre Todesursachen 0,72. Weiter ist aufgefallen, dass östrogen-substituierte Frauen eher mager waren, keine Diabetes aufwiesen und eine vermehrte körperliche Aktivität angaben – im Gegensatz zu den nicht mit Hormonen Substituierten. Sie hatten auch häufiger eine durch chirurgische Eingriffe (bilaterale Ova-ektomie) induzierte Menopause und nahmen prämenopausal häufiger orale Kontrazeptiva. Zusätzlich ist aufgefallen, dass unter den Hormonsubstituierten die jüngeren Frauen weniger kardiovaskuläre Zwischenfälle zu verzeichnen hatten, wobei als «ältere Frauen» Krankenschwester im Alter zwischen 60 und 64 Jahren definiert wurden. Die geringsten kardiovaskulären Zwischenfälle überhaupt hatten östrogeneinnehmende Frauen, die weder Hochdruck noch Diabetes noch hohe Cholesterinkonzentrationen aufwiesen und auch nicht rauchten. Ihre relative Risikorate im Vergleich zu den Nichthormonsubstituierten war gar 0,53. Eine interessante Entdeckung war, dass Frauen, die täglich mehr als 1,25 mg Östrogen einnahmen, wieder ein Ansteigen der kardiovaskulären Zwischenfälle aufwiesen. Auf das Risiko der Schlaganfälle hatte die Östrogensubstitution keinerlei Einfluss. Die laufende Hormonsubstitution mit Östrogen reduziert die Inzidenz von koronaren Herzkrankungen und der durch Herzkrankungen verursachten Todesfälle. Jedoch ist zu betonen, dass bei einer Östrogensubstitution das Risiko einer Apoplexie, sowohl der ischämischen als auch der hämorrhagisch bedingten, vermindert ist.

Für die Praxis

Eine postmenopausale Östrogentherapie in der gynäkologischen Praxis sollte nach wie vor nur bei strenger Indikation verordnet werden – sei es, dass die Patientin Beschwerden im Sinne eines Klimakteriums angibt, oder sei es, dass ein deutliches Osteoporoserisiko besteht – da die Risiken der unerwünschten Wirkungen berücksichtigt werden müssen und diese wahrscheinlich (noch) nicht mit der positiven Auswirkung auf das koronare Gefäßsystem korrelieren.

Für die Klinik

Die postmenopausale Östrogensubstitution wäre nun auch bei Frauen zu erwägen, die zusätzlich zu leichten Beschwerden eine positive Familienanamnese bezüglich einer koronaren Herzkrankheit aufweisen. In diesem Zusammenhang wäre es auch sinnvoll, neue Erkenntnisse der Effizienz einer Östrogensubstitutionstherapie bei bereits bestehender Angina pectoris zu gewinnen. Derartige Therapieversuche bleiben selbstverständlich Spezialzentren vorbehalten, um eine regelmäßige Überwachung der Patienten zu gewährleisten.

B. Hartmann, Wien

Endokrinologie

Aus: Fertil Steril 1991;55:742-745

cit. Gynäkol Geburtsh Rundsch 1992;32:57-58

Valerio M. Jasonni Carlo Bullettì Silvia Naldi Elisabetta Di Cosmo Fabio Cappuccini Carlo Flamigni

Department of Reproductive Medicine, University of Bologna, Italy

Therapie des Hirsutismus mit sequentieller Applikation von oralem Cyproteronacetat und transdermalem 17 β -Östradiol

Treatment of Hirsutism by an Association of Oral Cyproterone Acetate and Transdermal 17 β -Estradiol

Zyproteronazetat (cyproterone acetate, CPA), ein Hydroxyprogerstonderivat, ist ein potenter Androgenantagonist, der imstande ist, die glanduläre Androgenproduktion zu senken. Somit wird CPA erfolgreich bei der Behandlung von Hirsutismus eingesetzt, doch muss man, da CPA gestagene Eigenschaften besitzt, zusätzlich, zur Erlangung eines ungestörten Zyklus, ein Östrogen hin-zufügen. Bewährt hat sich die perkutane Ap-plikation von Östradiol, um die orale Äthi-nylöstadioltherapie mit allen ihren Kontraindikationen – z.B. Hypertonie, Diabetes, Hyperlipämie, Nikotinabusus – und um den « first-pass effect» in der Leber vermeiden zu können. In dieser Studie wurden 24 Frauen mit Hirsutismus im Alter zwischen 35 und 46 Jahren mit 50 mg CPA, an den ersten 15 Tagen des Menstruationszyklus täglich ein-genommen, und einer täglichen Dosis von 100 µg 17β-Östradiol, über 21 Tage des Menstruationszyklus transdermal aufgetra-gen, während 9 Monaten therapiert. Bei 15 Frauen hatte das klinische Erscheinungsbild Hirsutismus ein «polyzystisches Ovarialsyn-drom» als Ursache; bei den verbleibenden Frauen wurde ein «idiopathischer Hirsutis-mus» diagnostiziert. Schon nach den ersten drei Behandlungszyklen verbesserte sich die klinische Symptomatik deutlich: Akne und Seborrhö verloren an Ausprägung, die Ge-sichtsbehaarung ging um etwa 50% zurück, ebenso die Körperbehaarung. Das relativ hoch dosierte CPA unterdrückte schon im 1. Therapiemonat signifikant die Gonadotro-pinfreisetzung. Auch die Konzentrationen