

Mehr Schlaganfälle unter Östrogenen

r -- Anderson GL, Limacher M, Assaf AR et al.; Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2004 (14. April);

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Anne Witschi

Kommentar: Etzel Gysling

Studienziele

In den Studien der «Women's Health Initiative» wurden zum ersten Mal die gesundheitlichen Konsequenzen einer Hormonsubstitution nach der Menopause kontrolliert untersucht. Die Studie, in der Frauen Östrogene und Gestagene erhielten, wurde bekanntlich vorzeitig beendet, da sich die Gesamtbilanz der Hormonsubstitution als negativ erwies. Neu sind jetzt die Resultate der (im Februar 2004 ebenfalls vorzeitig beendeten) Studie bei hysterektomierten Frauen, die nur Östrogene erhielten, verfügbar.

Methoden

In diesem Studienteil wurden 50- bis 79-jährige hysterektomierte Frauen nach dem Zufall entweder mit täglich 0,625 mg konjugierten Östrogenen (Premarin®) oder mit Placebo behandelt. Das Studienprotokoll sah eine Studiendauer von 9 Jahren vor, mit einer klinischen Kontrolle mindestens alle 12 Monate, einem Elektrokardiogramm alle 3 Jahre und einer Mammographie einmal jährlich. Als Studienendpunkte waren primär koronare Ereignisse und Mammakarzinome definiert; diese bildeten mit weiteren Endpunkten (Schlaganfälle, Lungenembolien, kolorektale Karzinome, Schenkelhalsfrakturen, Todesfälle anderer Ursache) zusammen einen globalen Nutzen/Risiko-Index.

Ergebnisse

10'739 Frauen konnten zwischen 1993 und 1998 in die Studie aufgenommen werden. Nach einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 7 Jahren wurde die Studie abgebrochen, in erster Linie wegen einer erhöhten Inzidenz von Schlaganfällen in der Hormongruppe. Mehr als 50% aller Frauen - in beiden Gruppen etwa gleich viele - hatten zu diesem Zeitpunkt die Studienmedikamente bereits abgesetzt. In der Hormongruppe erlitten 3,0% einen Schlaganfall, in der Placebogruppe nur 2,2%. Auch das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis war in der Hormongruppe signifikant erhöht (1,9% gegenüber 1,4%). Dagegen war das Frakturrisiko signifikant niedriger (9,5% gegenüber 13,3%). Mit anderen Worten: Auf 10'000 Behandlungsjahre traten 12 zusätzliche Schlaganfälle auf, 6 Schenkelhalsfrakturen wurden verhindert. In Bezug auf koronare Ereignisse, Karzinome und die Gesamtmortalität fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Schlussfolgerungen

Gesamthaft ergibt die langfristige Verabreichung von konjugierten Östrogenen keine Vorteile. Auch Östrogene allein erhöhen das Risiko eines Schlaganfalls, verbessern andererseits die Chancen, keine Schenkelhalsfraktur zu erleiden. Im Gegensatz

zu der kombinierten Hormonsubstitution (mit Östrogenen und Gestagenen) fand sich unter Östrogenen allein keine Erhöhung des Mammakarzinom- oder Herzinfarktrisikos. Eine Hormonsubstitution nach der Menopause (auch mit Östrogenen allein) soll nur bei menopausalen Symptomen - mit der kleinsten wirksamen Dosis und so kurz wie möglich - durchgeführt werden.

Zusammengefasst von Anne Witschi

Jetzt wissen wir schliesslich, dass auch eine Substitution nur mit Östrogenen (ohne Gestagene) den behandelten Frauen langfristig keinen Nutzen bringt, ja sogar schaden kann. Sicher werden auch diese Resultate von unbelehrbaren Experten in Zweifel gezogen werden. Mit einem Gegenbeweis ist allerdings nicht zu rechnen, hat man doch jahrzehntelang vernachlässigt, mit anderen Hormonpräparaten aussagekräftige Studien durchzuführen. Man kann nur hoffen, dass dieses besonders unerfreuliche Kapitel der «modernen» Pharmakotherapie kommenden Generationen als abschreckendes Beispiel irrationaler Medikamentengläubigkeit in Erinnerung bleiben wird.