

# Hormonsubstitution in der Postmenopause

Von Prof. Dr. Eberhard Windler

Heute erkranken und sterben ähnlich viele Frauen an koronarer Herzkrankheit wie Männer. Der überwiegende Teil der Herzinfarkte ereignet sich in der Postmenopause. Daher wäre eine Hormonsubstitution beginnend mit der Menopause für die Primärprävention geeignet.

Eine Vielzahl großer und langjähriger prospektiver Studien weisen auf eine substantielle Reduktion kardialer Ereignisse hormonsubstituierter Frauen gegenüber unbehandelten Kontrollen hin. In der Nurses' Health Study hatten Östrogen-substituierte Frauen auch über 20 Jahre eine um etwa 40% niedrigere Infarktrate und KHK-Mortalität. Dadurch konnte die Gesamtmortalität deutlich gesenkt werden.

Während auch kürzlich abgeschlossene Studien erneut den protektiven Effekt einer langzeitigen Hormonsubstitution in der Postmenopause dokumentieren, scheint die Neueinstellung auf Östrogene mit einem vorübergehenden Anstieg für kardiovaskuläre und thrombembolische Ereignisse verknüpft zu sein. Sowohl die viel diskutierte HERS-Studie, wie auch die noch laufende Women's Health Initiative haben diesen Effekt während des ersten Jahres gezeigt. Dieser kurzzeitige Risikoanstieg scheint aber nicht das Langzeitergebnis wesentlich zu mindern, denn selbst die Nurses' Health Study zeigte diesen Effekt im ersten Jahr.

Jetzt scheint sich eine Möglichkeit abzuzeichnen, dieses passagere Phänomen zu vermeiden. In der HERS-Studie standen nur etwa 60% der Frauen trotz stattgehabtem koronarem Ereignis unter einem Statin. In dieser Gruppe kam es aber während des ersten Jahres der Hormonsubstitution zu keiner signifikanten Risikoerhöhung für kardiovaskuläre und thrombembolische Ereignisse.

Diese Studien leiden allerdings darunter, daß die Substitution erst Jahre nach der Menopause begonnen wurde, so daß der vorübergehende Risikoanstieg eine Antwort auf die jahrelange Östrogendepression sein könnte. Der praktische Ausweg wäre der kontinuierliche Ersatz in der Menopause. Dabei scheinen geringe Dosen der Östrogene ausreichend und vorteilhaft. In der Nurses Health Study senkten 0,3 mg natürliche Estrogene das kardiovaskuläre Risiko um etwa 60%, während höhere Dosen einen, wenn auch geringen Anstieg der Schlaganfallsfrequenz mit sich brachten. Für die Osteoporoseprophylaxe scheinen ohnehin geringe Mengen auszureichen.

Bedingt durch einen Anstieg in der Postmenopause ist das Lipoprotein(a) ein sehr häufiger Marker für kardiovaskuläres Risiko bei Frauen. Neuen Ergebnissen zufolge scheinen diese Frauen ganz besonders von der postmenopausalen Hormonsubstitution zu profitieren. In einer Beobachtung der Mayo-Clinic über 14

Jahre war bei Frauen mit erhöhten Lipoprotein(a)-Spiegeln die kardiovaskuläre Mortalität sowie das Risiko für Herzinfarkte und Angina pectoris etwa verdoppelt, konnte aber durch Hormonsubstitution um 63% gesenkt werden. Auch in der HERS-Studie profitierten besonders Frauen mit erhöhtem Lipoprotein(a) von der Hormonsubstitution, so daß sich eine Therapieoption für eine bislang nicht spezifisch behandelbare Lipidkonstellation abzeichnet.

Die neuen Daten bestätigen den protektiven Wert einer postmenopausalen Hormonsubstitution in der Langzeittherapie, so daß ein kontinuierlicher Übergang zu niedrig dosierter Substitution in der Menopause empfehlenswert zu sein scheint. In der Sekundärprävention könnte sich der vorübergehende Risikoanstieg bei Einleitung der Hormontherapie durch gleichzeitige Gabe eines Statins vermeiden lassen. Lipoprotein(a) identifiziert Risikogruppen, die in besonderem Maße der Hormonsubstitution bedürfen. Diese Erkenntnisse können in der Praxis eine Entscheidungshilfe bieten, bis die endgültigen Ergebnisse der randomisierten Interventionsstudien zur Primärprävention (Women's Health Initiative) und zur Sekundärprävention (HERS) vorliegen.

Prof. Dr. Eberhard Windler, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Tel 040 – 42803 3947, Fax 040 – 42803 5059  
e-mail [Prof.Windler@t-online.de](mailto:Prof.Windler@t-online.de)