



First to know

Tod durch Absetzen einer HRT?!

Mikkola TS et al.

Increased cardiovascular mortality risk in women discontinuing postmenopausal hormone therapy.

J Clin Endocrinol Metab 2015 (in press).

Der Autor wird die Daten persönlich am 14.11.2015 bei der DMG Jahrestagung in Frankfurt (www.menopause-gesellschaft.de) präsentieren.

Hintergrund:

Gemäß den internationalen Empfehlungen zur Hormonersatztherapie (HRT) soll deren Anwendungsdauer so kurz wie möglich sein [1]. Doch was passiert nach dem HRT-Stopp?

Zusammenfassung:

In einer finnischen Registerstudie wurden 332'202 Frauen ≥ 40 Jahren, die im Zeitraum 1994-2009 eine HRT nach einer mittleren Anwendungsdauer von 6.2 ± 6.0 Jahren beendeten, während eines mittleren Follow-ups von 5.5 ± 3.8 Jahren weiterverfolgt. In diesem Zeitraum verstarben 5'129 Frauen an den Folgen eines kardialen Ereignisses bzw. eines Apoplex.

Innerhalb des ersten Jahres nach HRT-Stopp waren – unabhängig von der HRT-Anwendungsdauer (\leq oder > 5 Jahre) - die Gesamtmortalität (SMR 2.28, 95% KI 2.23-2.34), das Risiko für einen kardialen Tod (SMR 1.26, 95% KI 1.16-1.37) oder Tod nach Apoplex (SMR* 1.63, 95% KI 1.47-1.79) signifikant erhöht ($p < 0.05$). Unter Berücksichtigung des Alters bei HRT-Start traf diese Risikoerhöhung v.a. für die Frauen, die < 60 Jahren mit einer HRT begonnen hatten, zu, aber nicht für die Frauen, die > 60 Jahre bei HRT-Start waren.

Mehr als ein Jahr nach HRT-Stopp waren allerdings – für alle Frauen zusammen betrachtet - die Risiken für einen kardialen Tod oder Tod nach Apoplex signifikant erniedrigt. In der Subgruppe der Frauen, die < 60 Jahren (sog. günstiges Zeitfenster) mit einer > 5 -jährigen HRT begonnen hatten, war jedoch auch noch mehr als ein Jahr nach HRT-Stopp ein signifikant erhöhtes Risiko für einen Tod nach einem Herzereignis (SMR 1.27, 95% KI 1.14-1.41) bzw. Apoplex (SMR 1.67, 95% KI 1.47-1.89) nachweisbar.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die gängige Empfehlung/Praxis, eine HRT nach 1 Jahr abzusetzen, um deren Indikation zu überprüfen, angesichts der erhöhten kardiovaskulären Mortalität innerhalb des ersten Jahres nach HRT-Stopp fragwürdig ist.

* SMR = standardized mortality ratio = Anzahl der beobachteten Todesfälle im Verhältnis zur erwarteten Mortalität infolge eines kardialen Ereignisses oder Apoplex.

Kommentar:

Die vorliegende finnische Registerstudie fokussiert mit der bisher größten Fallzahl auf das "Schicksal" der HRT-Stopperinnen. Sie lässt grundsätzlich zwei Interpretationen zu. 1) Der Risikoanstieg im ersten Jahr nach Absetzen einer HRT ist Ausdruck der Normalisierung eines durch die HRT verminderten Risikos. Der Effekt ist auch noch in den Folgejahren zu erkennen, wenn die HRT frühperimenopausal begonnen wurde, was das Konzept eines 'günstigen Fensters' unterstützt [2-5]. Für die Praxis hieße das, dass die HRT früh begonnen und von einer jährlichen Überprüfung der HRT-Indikation möglichst abgesehen werden sollte. Offen bleibt allerdings die Frage, wie lange die Einnahme ausgedehnt werden soll. 2) Aus der Studie können keine praktischen Rückschlüsse gezogen werden, da mögliche andere, evtl. vaskuläre, Gründe für das Absetzen der HRT (z.B. KHK) und somit ein „unhealthy-user“-Bias nicht miteinbezogen wurden. Diese Frage wäre nur durch eine randomisiert-kontrollierte Studie (RCT) zu beantworten. Möglicherweise kann die nachträgliche Auswertung einer der bekannten RCT genutzt werden, um die Zweifel, die die vorliegende Studie evtl. streut, zu korrigieren.

Referenzen:

- 1 de Villiers TJ, Pines A, Panay N, Gambacciani M, Archer DF, Baber RJ, et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*. 2013;16(3):316-37.
- 2 Salpeter SR, Walsh JM, Greyber E, Salpeter EE. Brief report: Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women. A meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2006;21(4):363-6.
- 3 Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA*. 2007;297(13):1465-77.
- 4 Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ*. 2012;345:e6409.
- 5 Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2007;310(13):1353-68.

HERAUSGEBER

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

Präsident
Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck

REDAKTION

Prof. Dr. Petra Stute
Inselspital Bern
Effingerstraße 102, 3010 Bern
Fon: +41 (0) 31 – 632 13 03
E-Mail: petra.stute@insel.ch
Schatzmeister
Schweizerische Menopausegesellschaft



GESCHÄFTSSTELLE

Weißdornweg 17
D-35041 Marburg

Fon: +49 (0) 64 20 – 32 94 86
Fax: +49 (0) 64 20 – 82 67 66

E-mail: Info-DMG@email.de
Web: www.menopause-gesellschaft.de