



First to know

Einfluss einer HRT auf die Sterbewahrscheinlichkeit

JoAnn E. Manson et al.

Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-specific Mortality. The Women's Health Initiative Randomized Trials.

JAMA 2017;318(10):927-938. LoE Ib

Hintergrund:

Bereits im letzten Jahr hat die Publikation von zwei der WHI Autoren für Aufregung gesorgt, als bei der Gegenüberstellung der Vor- und Nachteile einer 5-jährigen oralen HRT bei Neustarterinnen zwischen 50 und 59 Jahren u.a. eine Reduktion der Todesfälle in den Hormonarmen beschrieben wurde (für CEE+MPA -5 Todesfälle/1000 Frauen und für CEE -5.5 Todesfälle/pro 1000 Frauen) (1). In der aktuellen Auswertung der WHI werden die verschiedenen Todesursachen näher beleuchtet.

Studie:

In der Women's Health Initiative (WHI) erhielten 8506 Frauen mit intaktem Uterus randomisiert während 5.6 Jahren eine kontinuierlich-kombinierte Östrogen-Gestagen-Therapie (konjugierte equine Östrogene, CEE, 0.625 mg/Tag und Medroxyprogesteronacetat, MPA, 2.5 mg/Tag) (Plazebo n=8102) und 5310 Frauen ohne Uterus während 7.2 Jahren eine Östrogenmonotherapie (CEE 0.625 mg/Tag) (Plazebo n=5429). Nach Abbruch der Studie wurden die Teilnehmerinnen weiter beobachtet, so dass nun Daten für die 18-jährige kumulative Beobachtungsperiode (Interventions- und Postinterventionsphase) vorliegen. Primärer Endpunkt der vorliegenden Auswertung war die Gesamtmortalität, sekundäre Endpunkte waren krankheitsspezifische Mortalitäten (Herz-Kreislaufkrankungen, Malignome, Sonstiges). Während des 18-jährigen Follow-up's wurden 7489 Todesfälle dokumentiert. Das Risiko zu versterben war für alle Hormonanwenderinnen nicht erhöht (HR 0.99, 95% KI 0.94-1.03). Im Gegenteil: Für Frauen, die bei Hormonstart zwischen 50 und 59 Jahre alt waren, war die Gesamtmortalität während der Interventionsphase (HR 0.69, 95% KI 0.51-0.94) und der 18-jährigen kumulativen Beobachtungsphase (HR 0.79, 95% KI 0.64-0.96) signifikant reduziert. Dieser Überlebensvorteil war für Frauen mit stattgehabter reinen Östrogentherapie - unabhängig vom Alter bei Hormonstart - signifikant nachhaltig (in der Postinterventionsphase) nachweisbar (HR 0.92, 95% KI 0.85-0.99; p=0.03)! Die Wahrscheinlichkeit, an einer Herz-Kreislaufkrankung (KHK, Apoplex,

Sonstiges) oder Malignom zu versterben, war für Hormonanwenderinnen während des kumulativen Beobachtungszeitraums von 18 Jahren weder erhöht noch erniedrigt (unabhängig vom HRT Typ, Alter bei Hormonstart und beobachteten Zeitraum). Beim Blick auf das Mammakarzinom jedoch zeigte sich für den 18-jährigen kumulativen Beobachtungszeitraum ein signifikant nachhaltiger Überlebensvorteil für Östrogenmonowanwenderinnen (HR 0.55, 95% KI 0.33-0.92; p=0.02). Allerdings war das Risiko, an einem Kolonkarzinom zu versterben, für reine Östrogenanwenderinnen, die bei Hormonstart 70-79 Jahre alt waren, während des kumulativen Beobachtungszeitraums von 18 Jahren signifikant erhöht (HR 2.13, 95% KI 1.10-4.12). Neben Herz-Kreislaufkrankungen und Malignomen wurde außerdem die HRT-assoziierte Mortalität sonstiger Erkrankungen untersucht. Im Vordergrund standen hier die Demenzen (inkl. M. Alzheimer). Während des 18-jährigen Beobachtungszeitraums war die Wahrscheinlichkeit, an einer Demenz zu versterben, für alle Hormonanwenderinnen signifikant reduziert (HR 0.85, 95% KI 0.74-0.98; p=0.03), wobei v.a. Östrogenmonowanwenderinnen profitierten (HR 0.74, 95% KI 0.59-0.94; p=0.01). beleuchtet.

Fazit:

Dem ungenuten Gefühl, dass *frau* möglicherweise für ihr unmittelbares Wohlbefinden (dank HRT) später einen hohen Preis (Tod) bezahlen muss, kann nun wissenschaftsbasiert vehement widersprochen werden! Folgendes lässt sich konstatieren:

- 1) Eine HRT hat keinen Einfluss auf die Gesamtmortalität, interessanter- und überraschenderweise auch nicht auf die herz-kreislaufkrankungsassoziierte Mortalität.
- 2) Frauen, die zwischen 50 und 59 Jahren eine ca. 5-7-jährige HRT starten, leben signifikant länger.
- 3) Eine HRT senkt signifikant nachhaltig das Risiko, an einer Demenz zu versterben.
- 4) Reine Östrogenanwenderinnen profitieren am meisten: die Gesamt-, Mammakarzinom- und Demenzmortalität sinkt signifikant.

Diese Ergebnisse unterstützen viele frühere Studien (1, 2, 3). Am überraschendsten mag die Beobachtung einer signifikant reduzierten Demenzmortalität anmuten. Es gibt zwar viele Studien, die für einen Benefit einer HRT auf die Kognition und das spätere Demenzerkrankungsrisiko sprechen (4). Dennoch hat WHIMS, die für über 65-jährige Hormonstarterinnen von CEE+MPA ein erhöhtes Demenzrisiko zeigte (5), immer einen Schatten auf die sonst günstigen Hormoneffekte geworfen. Da die meisten Frauen bei Hormonstart jedoch jünger als 65 Jahre sind, überwiegt auch hinsichtlich Kognition dank der aktuellen Auswertung der WHI der Vorteil.

HERAUSGEBER

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

Präsident

Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck

REDAKTION

Prof. Dr. Petra Stute
Inselspital Bern, Effinger-
straße 102, 3010 Bern
Tel.: +41 (0) 31 - 632 13 03
E-mail: petra.stute@insel.ch
Präsidentin Schweizerische
Menopausengesellschaft



GESCHÄFTSSTELLEN

DMG e.V. und SMG

Weißdornweg 17
D-35041 Marburg

E-mail: Info-DMG@email.de
administration@meno-pause.ch



Referenzen

- 1 Manson JE, Kaunitz AM.
Menopause Management--Getting Clinical Care Back on Track.
N Engl J Med. 2016; 374(9): 803-6.
- 2 Mikkola TS, Tuomikoski P, Lyytinen H, Korhonen P, Hoti F, Vattulainen P, et al.
Increased Cardiovascular Mortality Risk in Women Discontinuing Postmenopausal Hormone Therapy.
J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100(12): 4588-94.
- 3 Lobo RA, Pickar JH, Stevenson JC, Mack WJ, Hodis HN.
Back to the future: Hormone replacement therapy as part of a prevention strategy for women at the onset of menopause.
Atherosclerosis. 2016; 254: 282-290.
- 4 Henderson VW.
Alzheimer's disease: review of hormone therapy trials and implications for treatment and prevention after menopause.
J Steroid Biochem Mol Biol. 2014;142: 99-106.
- 5 Coker LH1, Espeland MA, Rapp SR, Legault C; Resnick SM, Hogan P, Gaussoin S, Dailey M, Shumaker SA
Postmenopausal hormone therapy and cognitive outcomes: the Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS).
J Steroid Biochem Mol Biol. 2010; 118(4-5): 304-10.

HERAUSGEBER

Deutsche Menopause
Gesellschaft e.V.
Präsident
Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck

REDAKTION

Prof. Dr. Petra Stute
Inselspital Bern, Effinger-
straße 102, 3010 Bern
Tel.: +41 (0) 31 - 632 13 03
E-mail: petra.stute@insel.ch
Präsidentin Schweizerische
Menopausengesellschaft



GESCHÄFTSSTELLEN

DMG e.V. und SMG
Weißdornweg 17
D-35041 Marburg
E-mail: Info-DMG@email.de
administration@meno-pause.ch