

Postmenopause

Tod durch Absetzen einer Hormonsubstitution (HRT)?

Hintergrund: Zwei Jahre ist es her, dass die finnische Registerstudie von T. Mikkola für weltweite Aufmerksamkeit sorgte, da sie zeigte, dass Frauen, die vor dem 60. Lebensjahr eine HRT absetzten, innerhalb des 1. Jahres nach dem Stopp ein 3,3-fach erhöhtes Risiko für einen kardialen oder zerebrovaskulären Tod hatten (1). Ein Kritikpunkt an der Studie war, dass Frauen, die ein nicht tödliches kardiales oder zerebrovaskuläres Ereignis hatten, nicht ausgeschlossen worden waren.

In der nun vorliegenden Auswertung wird diesem Kritikpunkt Rechnung getragen, und 8711 Frauen, die innerhalb eines Jahres vor dem HRT-Stopp ein solches Ereignis hatten, wurden ausgeschlossen.

Wie ist die oben genannte Studie von Venetkoski und Kollegen zu bewerten?

Die Studie im Resümee

In der aktuellen Auswertung der finnischen Registerstudie wurden 402 573 Frauen über 40 Jahre, die im Zeitraum von 1994 bis 2013 eine HRT nach einer mittleren Anwendungsdauer von 6,6 (\pm 6,0) Jahren beendeten, während eines mittleren Follow-ups von 8,0 (\pm 4,8) Jahren weiterverfolgt. In diesem Zeitraum verstarben 8638 Frauen an den Folgen eines kardialen Ereignisses respektive eines Apoplexes. Frauen, die vor dem 60. Lebensjahr eine HRT absetzten, hatten innerhalb des 1. Jahres nach HRT-Stopp – unabhängig von der Anwendungsdauer (\leq oder $>$ 5 Jahre) – gegenüber der altersgleichen weiblichen finnischen Bevölkerung ein signifikant erhöhtes Risiko für einen kardialen Tod (\leq 5 Jahre HRT: SMR* 1,52; 95%-KI: 1,13–2,00; $>$ 5 Jahre HRT: SMR 2,08; 95%-KI: 1,44–2,90) oder zerebrovaskulären Tod (\leq 5 Jahre HRT: SMR 2,62; 95%-KI: 2,07–3,28; $>$ 5 Jahre HRT: SMR 3,22; 95%-KI: 2,29–4,40). Das Risiko war sogar im Vergleich zu altersgleichen HRT-Anwenderinnen noch höher (kardialer Tod bei \leq 5 Jahren HRT: SMR 2,27; 95%-KI: 1,69–2,99 und bei $>$ 5 Jahren HRT: SMR 3,27; 95%-KI: 2,26–4,56; zerebrovaskulärer Tod bei \leq 5 Jahren HRT: SMR 3,39; 95%-KI: 2,67–4,24 und bei $>$ 5 Jahren HRT: SMR 4,18; 95%-KI: 2,97–5,71).

Für Frauen, die nach HRT-Stopp bereits über 60 Jahre alt waren, war der Effekt nicht so eindrucklich. Mehr als 1 Jahr nach HRT-Stopp war allerdings (u.a.) für Frauen, die beim Absetzen bereits über 60 Jahre alt waren, das Risiko für einen kardialen oder zerebrovaskulären Tod entweder erniedrigt oder unverändert gegenüber den Vergleichskollektiven.

Die Autoren kommen (erneut) zu dem Schluss, dass das Absetzen einer HRT, vor allem vor dem 60. Lebensjahr, mit einem erhöhten Risiko für einen kardialen oder zerebrovaskulären Tod innerhalb des 1. Jahres nach HRT-Stopp assoziiert ist.

Kommentar

Die neueste Auswertung der finnischen Registerstudie bestätigt die früheren Ergebnisse. Neu ist der Vergleich mit altersgleichen HRT-Anwenderinnen. Für die kardio- und zerebrovaskulären Ereignisse nach HRT-Stopp wird der plötzliche Östrogenentzug und damit der Wegfall des möglicherweise altersabhängigen vasodilatativen Östrogeneffekts diskutiert.

Die Limitationen der Studie sind vor allem Informationslücken hinsichtlich des kardiovaskulären Risikoprofils der Frauen (evtl. Healthy-User-Bias), der Gründe für das Absetzen der HRT und bezüglich der Art des Absetzens (abrupt oder ausschleichend). Ausserdem ist eine Differenzierung nach Applikationsform der Östrogene (oral oder transdermal) und des Gestagentyps nicht möglich gewesen.

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



Prof. Dr. med. Petra Stute,
Leitende Ärztin Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin am Inselspital Bern, resümiert und kommentiert kürzlich publizierte Studien zu wichtigen und vielfach kontrovers diskutierten Themen.

Kommentierte Studie:

Venetkoski M et al.: Increased cardiac and stroke death risk in the first year after discontinuation of postmenopausal hormone therapy. *Menopause* 2017; Nov 13. doi: 10.1097/GME.0000000000001023. [Epub ahead of print].

Welche Konsequenzen haben die Ergebnisse für die Praxis?

Eine HRT sollte früh begonnen werden, und von einer jährlichen Überprüfung der HRT-Indikation im Sinne eines Auslassversuches sollte möglichst abgesehen werden.

Offen bleibt allerdings die Frage, wie lange die Einnahme ausgedehnt werden soll; aus der «Gefässsicht» wahrscheinlich auf jeden Fall bis nach dem 60. Lebensjahr. ■

Prof. Dr. med. Petra Stute
Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital
3010 Bern
E-Mail: petra.stute@insel.ch

Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel: keine.

Referenz:

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): 4588-4594.