

## Hormontherapie (II): Vergleiche sind zulässig

Hannelore Löwel, Margit Heier, Andrea Schneider, Uwe Gösele, Christa Meisinger

### Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:

Löwel, Hannelore, Margit Heier, Andrea Schneider, Uwe Gösele, and Christa Meisinger. 2003. "Hormontherapie (II): Vergleiche sind zulässig." *Deutsches Ärzteblatt* 100 (40): A 2561–62. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/hormontherapie-ii-vergleiche-sind-zulaessig-302a1546-1dd1-4900-b9f7-90637b2c6512>.



## Hormontherapie (II)

## Vergleiche sind zulässig

Deutsche Einnahmerinnen sind mit den Teilnehmerinnen der WHI-Studie hinsichtlich des kardiovaskulären Risikoprofils weitgehend identisch. Ergebnisse aus dem KORA-Survey 2000

Der vorzeitige Abbruch der US-amerikanischen „Women's Health Initiative“ (WHI-Studie) hat zu kontroversen Diskussionen über Nutzen und Gefahren einer primärpräventiven langzeitigen Hormontherapie (HT) bei postmenopausalen Frauen geführt. Der Hauptdiskussionspunkt ist die Frage nach der Übertragbarkeit der WHI-Ergebnisse auf Deutschland mit den Argumenten, dass hierzulande die Verordnung von equinen Hormonen (zum Beispiel Presomen) kaum noch eine Rolle spiele und aufgrund einer unzureichenden Datenlage nicht bekannt sei, ob das Risikoprofil der deutschen Frauen mit dem der WHI-Teilnehmerinnen vergleichbar ist.

Eine Antwort auf diese Fragen geben die Daten des KORA-Surveys 2000 (Kooperative Gesundheitsforschung in

der Region Augsburg), einer bevölkerungsrepräsentativen Querschnittsstudie bei 25- bis 74-jährigen Männern und Frauen in der Region Augsburg. In diesem Beitrag wird das Risikoprofil von 50- bis 74-jährigen Frauen mit und ohne HT-Einnahme analog zu den WHI-Teilnehmerinnen beschrieben, mit dem Ziel, einen Beitrag zur Verbesserung der Datenlage und zur Versachlichung der Hormon-Diskussion zu leisten.

Ergebnisse: Wie in der *Tabelle* dargestellt, nahmen zum Zeitpunkt der Untersuchung 303 der 992 Frauen (30,5 Prozent) HT ein. Die Einnahmerate nahm mit zunehmendem Alter von 41,2 Prozent (50 bis 59 Jahre) auf 28,2 Prozent (60 bis 69 Jahre) und 7,8 Prozent (> 70 Jahre) ab; 49 Prozent aller 50- bis 74-jährigen Frauen hatten noch nie HT eingenommen. In der Gruppe der HT-Ein-

nehmerinnen betrug die Einnahmedauer bei 43 Prozent bereits zehn Jahre und mehr. Frauen mit HT-Einnahme waren im Durchschnitt seltener stark übergewichtig (BMI > 30: 25 versus 39 Prozent), etwas seltener mit Antidiabetika, Statinen und Acetylsalicylsäurepräparaten (ASS 100) behandelt, hatten seltener eine aktuelle Dyslipidämie und kardiovaskuläre Erkrankungen (Kontraindikation für HT) in der Anamnese. Die aktuellen HT-Einnahmerinnen sind aber während ihrer fertilen Phase signifikant häufiger mit Kontrazeptiva behandelt worden als Frauen ohne aktuelle HT-Einnahme (51 versus 43 Prozent). Keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen bestanden beim aktuellen Rauchen, beim mittleren systolischen und diastolischen Blutdruck sowie der „aktuellen Hypertonie“; der Anteil der Frauen ohne Schwangerschaften und die Verteilung des Alters der Frauen bei der Geburt des ersten Kindes waren ebenfalls gleich.

Die Liste der Wirkstoffe, die in den genannten HT-Präparaten enthalten sind (*Tabelle 2*), kann unter [www.aerzteblatt.de/plus4003](http://www.aerzteblatt.de/plus4003) abgerufen werden. Außerdem wurde bei den 303 Frauen die Dauer der Behandlung (< fünf-, fünf- bis neun- und > zehnjährige HT) berücksichtigt. Die Einnahme von Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparaten wurde von 52 Prozent der Frauen angegeben, wobei ihr Anteil mit zunehmender Einnahmedauer von 57 auf 44 Prozent abnahm. Equinhaltige Hormone beziehungsweise konjugierte Hormone wurden von 19 Prozent der HT-Einnahmerinnen genannt; dieser Anteil war nur bei den Frauen mit kürzerer Einnahmedauer etwas geringer.

In der Gruppe der 689 aktuell nicht unter HT-Behandlung stehenden Frauen hatten 175 (25 Prozent) früher unterschiedlich lange HT eingenommen. 27 (vier Prozent) Frauen (*Tabelle*) wurden nicht als HT-Einnahmerinnen klassifiziert, obwohl sie im Interview über eine gegenwärtige HT-Einnahme berichteten. *Tabelle 3* (siehe Internet [www.aerzteblatt.de/plus4003](http://www.aerzteblatt.de/plus4003)) enthält die Wirkstoffe der Präparate, die diese Frauen eingenommen haben.

Diskussion: Trotz des etwas geringeren Durchschnittsalters und des Fehlens von Frauen anderer Ethnizität unterscheiden sich die morbiditätsre-

## Material und Methoden

Aus den Einwohnermeldeämtern der Region Augsburg sind unter anderem 1 637 Frauen deutscher Nationalität im Alter von 50 bis 74 Jahren zufällig ausgewählt und zur Teilnahme am KORA-Survey 2000 „Leben und Gesundheit in der Region Augsburg“ im Zeitraum Oktober 1999 bis April 2001 eingeladen worden; 1 037 (63,3 Prozent) sind dieser Einladung gefolgt. Für die vorgelegte Analyse wurden 46 Frauen wegen unzureichender Angaben ausgeschlossen. Das Untersuchungsprogramm bestand analog zu den MONICA-Augsburg-Surveys unter anderem aus einem standardisierten Interview inklusive einer kompletten Erhebung aller in den letzten sieben Tagen vor der Studienteilnahme eingenommenen Medikamente mit der Angabe „vom Arzt verordnet/nicht verordnet“, einer dreimaligen Blutdruckmessung sowie der Messung von Größe, Gewicht, Hüft- und Taillenumfang. Allen Probandinnen wurde Blut (nüchtern oder nicht nüchtern) zur Bestimmung diverser Laborparameter in sitzender Position abgenommen (2). Die Definition der Variablen ist der *Tabelle 1* zu entnehmen. Blutfettstoffwechselstörungen wurden als Rate aus Gesamt- zu HDL-Cholesterin > 5 definiert, da diese vom jeweiligen Nahrungsaufnahmestadium weitgehend unbeeinflusst ist.

Da sich die Altersstruktur der Teilnehmerinnen am KORA-Survey 2000 und denen der WHI-Studie unterscheidet, aber die Häufigkeit einer Reihe der relevanten Risikofaktoren altersabhängig ist, wurde nach der Altersstruktur der WHI-Teilnehmerinnen standardisiert (Gewichte 50 bis 59 Jahre: 0,3325; 60 bis 69 Jahre: 0,4522; 70 Jahre: 0,2153). Unterschiede, die nach dieser Standardisierung bestehen, sind dann nicht auf demographische Unterschiede zwischen den drei zu vergleichenden Populationen zurückzuführen. Zusätzlich ist in *Tabelle 1* bei den beiden KORA-Gruppen die absolute Anzahl der betroffenen Probandinnen angegeben, sodass daraus die „rohen“ Prävalenzen errechnet werden können. □

Tabelle

Altersstandardisierte<sup>a</sup> Charakteristika zu soziodemographischen und medizinischen Charakteristika von 991 Frauen (Alter 50–74 Jahre) mit und ohne Hormontherapie (HT) im Vergleich zur WHI-Studie (1). KORA Survey 2000

| Charakteristika                                                                    | WHI-Frauen mit HT<br>n=8.506 | KORA-Frauen mit HT<br>n= 303 | KORA-Frauen ohne HT<br>n= 689 |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Mittleres Alter (SD)                                                               | 63,7 (7,1)                   | 58,6 (5,8)                   | 62,4 (7,1)                    |
| Ethnizität in %                                                                    |                              |                              |                               |
| Weiße                                                                              | 83,9                         | 100,0                        | 100,0                         |
| Schwarze                                                                           | 6,5                          | –                            | –                             |
| Hispanics                                                                          | 5,5                          | –                            | –                             |
| Indianer, Asiaten etc.                                                             | 4,1                          | –                            | –                             |
| Altersgruppen (n)                                                                  |                              |                              |                               |
| 50–59 Jahre                                                                        | 2 839                        | 172                          | 245                           |
| 60–69 Jahre                                                                        | 3 853                        | 119                          | 303                           |
| WHI 70–79, KORA 70–74 Jahre                                                        | 1 814                        | 12                           | 141                           |
| HT-Einnahme in % (n), Selbstangabe                                                 |                              |                              |                               |
| Nie                                                                                | –                            | 0,6 <sup>b</sup> (2)         | 70,8 (487)                    |
| Früher                                                                             | –                            | 0,4 <sup>b</sup> (1)         | 25,3 (175)                    |
| Gegenwärtig                                                                        | 100,0                        | 99,0 (300)                   | 3,9 <sup>c</sup> (27)         |
| Dauer der Hormoneinnahme in % (n)                                                  |                              |                              |                               |
| < 5 Jahre                                                                          | 73,9                         | 23,9 (98)                    | 20,7 (144)                    |
| 5–9 Jahre                                                                          | 19,7                         | 32,6 (99)                    | 4,6 (32)                      |
| ≥10 Jahre                                                                          | 6,4                          | 42,9 (104)                   | 3,8 (26)                      |
| Frühere Antibabypillen-Einnahme in % (n)                                           | Keine Angabe                 | 50,9 (187)                   | 42,5 (299)                    |
| Schwangerschaften in % (n)                                                         |                              |                              |                               |
| Keine                                                                              | 10,1                         | 11,7 (37)                    | 12,2 (84)                     |
| ≥1                                                                                 | 89,9                         | 88,3 (266)                   | 87,8 (605)                    |
| Alter bei erster Geburt in % (n)                                                   |                              |                              |                               |
| < 20 Jahre                                                                         | 16,4                         | 20,2 (71)                    | 24,8 (172)                    |
| 20–29 Jahre                                                                        | 73,0                         | 69,3 (205)                   | 64,3 (442)                    |
| ≥30 Jahre                                                                          | 10,6                         | 10,5 (27)                    | 11,0 (75)                     |
| Hysterektomie in % (n)                                                             | Keine Angabe                 | 48,0 (137)                   | 27,7 (190)                    |
| Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> ), Mittelwert (SD)                              | 28,5 (5,8)                   | 27,4 (4,0)                   | 29,3 (5,1)                    |
| Body Mass Index in % (n)                                                           |                              |                              |                               |
| < 25 kg/m <sup>2</sup>                                                             | 30,4                         | 27,4 (108)                   | 19,1 (133)                    |
| 25–29 kg/m <sup>2</sup>                                                            | 35,3                         | 47,9 (126)                   | 42,3 (291)                    |
| ≥30 kg/m <sup>2</sup>                                                              | 34,2                         | 24,7 (69)                    | 38,6 (265)                    |
| Zigarettenrauchen in % (n)                                                         |                              |                              |                               |
| Nie                                                                                | 49,6                         | 69,9 (192)                   | 65,9 (451)                    |
| Exraucherinnen                                                                     | 39,9                         | 20,0 (72)                    | 21,7 (150)                    |
| Aktuelle Raucherinnen                                                              | 10,5                         | 10,1 (39)                    | 12,5 (88)                     |
| Einnahme von Antidiabetika in % (n)                                                | 4,4                          | 2,9 (10)                     | 6,2 (42)                      |
| Systolischer Blutdruck (mm Hg), Mittelwert (SD)                                    | 128 (17,6)                   | 133 (19,6)                   | 133 (20,5)                    |
| Diastolischer Blutdruck (mm Hg), Mittelwert (SD)                                   | 76 (9,1)                     | 80 (9,5)                     | 80 (10,6)                     |
| Aktuelle Hypertonie: Blutdruck ≥140/90 und/oder antihypertensive Therapie in % (n) | 35,7                         | 54,3 (133)                   | 56,1 (384)                    |
| Gesamt-/HDL-Cholesterin-Ratio, Mittelwert (SD)                                     | Keine Angabe                 | 4,0 (1,2)                    | 4,3 (1,3)                     |
| Gesamt-/HDL-Cholesterin Ratio ≥5,0 und/oder Lipidsenkertherapie in % (n)           | Keine vergleichbare Angabe   | 23,1 (55)                    | 30,6 (209)                    |
| Einnahme von Statinen in % (n)                                                     | 6,9                          | 6,8 (13)                     | 9,9 (67)                      |
| ASS-Einnahme ≥100 mg in % (n)                                                      | 19,1                         | 8,7 (19)                     | 10,1 (68)                     |
| Anamnese in % (n)                                                                  |                              |                              |                               |
| Herzinfarkt                                                                        | 1,6                          | 1,0 (4)                      | 0,8 (5)                       |
| Angina pectoris                                                                    | 2,8                          | 1,1 (4)                      | 3,0 (20)                      |
| Schlaganfall                                                                       | 0,7                          | 1,5 (4)                      | 2,7 (18)                      |

a Altersgewichtung nach WHI-Altersstruktur: 50–59: 0,3325; 60–69: 0,4522; ≥70: 0,2153

b/c Tatsächlich eingenommene Präparate entsprechen (b) beziehungsweise entsprechen nicht (c) der HT-Definition!

vanten Charakteristika der süddeutschen HT-Einnahmerinnen aus dem Zeitraum 1999/2001 nur in wenigen Punkten von den in die WHI-Studie im Jahre 1992 eingeschlossenen Frauen. Die KORA-Frauen waren seltener stark übergewichtig (BMI > 30: 25 versus 34 Prozent), hatten jedoch häufiger eine aktuelle Hypertonie (54 versus 36 Prozent).

Der Anteil der Frauen mit einer bisherigen HT-Einnahmedauer > zehn Jahre war mit 43 Prozent sehr viel höher als in der WHI-Population mit sechs Prozent. Demgegenüber war die prophylaktische Einnahme von niedrig dosiertem Aspirin bei den WHI-Frauen 1992 etwa doppelt so hoch wie in KORA (neun versus 19 Prozent). In allen anderen Parametern waren die Unterschiede zwischen den KORA- und WHI-Frauen unbedeutend.

Der Vergleich der Risikoprofile der bevölkerungsrepräsentativen KORA mit der WHI-Population zeigt, dass in beiden Populationen kardiovaskuläre Risikofaktoren durchaus mit ähnlicher Häufigkeit auftreten und es einen vergleichbar geringen Prozentsatz kardiovaskulärer Vorerkrankungen gibt. Das spricht gegen die Annahme, dass deutsche Einnahmerinnen der Hormontherapie im Allgemeinen gesünder sind als die Teilnehmerinnen der WHI-Studie.

Allerdings bestätigt unsere Untersuchung, dass in Deutschland im Untersuchungszeitraum vor allem nichtequine Hormone verordnet wurden. Derzeit ist jedoch offen, ob die langfristige Bilanz der in Deutschland verordneten Präparate, verglichen mit der Kombination CEE/MPA (Konjugierte equine Östrogene/Medroxyprogesteronacetat), besser, gleich oder schlechter ausfällt. Angesichts des Fehlens von belastbaren Outcome-Daten ist es sicherlich vernünftig, auch die in Deutschland verwendeten Präparate so lange kritisch und zurückhaltend zu verordnen, bis der Beweis vorliegt, dass die Bilanz von Nutzen und Risiko besser ausfällt.

Dr. med. Hannelore Löwel, Dr. med. Margit Heier, Andrea Schneider, Uwe Gösele, Dr. med. Christa Meisinger

für die KORA-Studiengruppe  
GSF Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit  
Institut für Epidemiologie  
Ingolstädter Landstraße 1  
85764 Neuherberg bei München