DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 36, S. 68; Ausgabe 09 / 2002

WHI-Studie zur Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse mit Östrogenen/(Gestagenen) bei postmenopausalen Frauen nach 5,2 Jahren wegen ungünstigen Risikoprofils abgebrochen

Zum Grundstudium des Problems verweisen wir auf unseren Hauptartikel im Märzheft 2001 (1) und auf die vorstehende Kleine Mitteilung über HERS II (2).

Die **W**omen´s **H**ealth **I**nitiative (WHI-Studie) wurde begonnen, da methodisch begründete Skepsis bestand gegenüber epidemiologischen Studiendaten, die dafür sprachen, daß eine Langzeit-Einnahme von Östrogenen/(Gestagenen) zur Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse geeignet ist. Insgesamt 16608 weitgehend gesunde Frauen wurden in 40 poliklinischen Zentren für eine Präventionsstudie rekrutiert, in der primärer Endpunkt das Neuauftreten einer Koronaren Herzkrankheit, primärer Risikopunkt die Inzidenz von Brustkrebs war.

Diese Studie bei Frauen mit Uterus, die 0,625 mg konjugierte Östrogene/d plus 2,5 mg Medroxyprogesteronazetat/d kontinuierlich (versus Plazebo) eingenommen hatten, wurde von dem aufsichtführenden Komitee jetzt abgebrochen, da die vorgegebene Risikoschranke für Brustkrebs überschritten wurde (3). Nach 5,2 Jahren wurden die Risikoprofile (Verum versus Plazebo) festgestellt, die in Tab. 1 wiedergegeben sind. Zu beachten sind hier auch die unterschiedlichen absoluten Inzidenzen der verschiedenen Ereignisse. In 10000 Frauenjahren ergeben sich hochgerechnet bei Hormoneinnahme 7 KHK-Ereignisse mehr, 8 Schlaganfälle mehr, 8 Lungenembolien mehr, 8 invasive Brustkrebs-Fälle mehr, während mit 6 Fällen von Dickdarmkrebs und 5 Schenkelhalsfrakturen weniger zu rechnen ist. Da das Ziel der Studie eine ”Benefit-risk”-Abwägung war, wurde die Studie mit der Aussage beendet, daß der Versuch einer kardiovaskulären Primärprävention bei bisher gesunden Frauen nicht indiziert ist; siehe auch Kommentar von D.B. Petitti (4).

Derjenige Teil der Studie, in dem Frauen nach Hysterektomie kontinuierlich nur mit Östrogenen versus Plazebo im Hinblick auf Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse untersucht werden, wird fortgesetzt, da offenbar die primär definierten Risikoschranken nicht überschritten wurden. Die Teilnehmerinnen wurden jedoch über die Ergebnisse des anderen Studienteils informiert.

Fazit: Diese bisher größte doppeltblinde, randomisierte Studie zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen nach der Menopause bei gesunden Frauen mit Östrogenen/(Gestagenen) zeigt, daß die Risiken die Vorteile überwiegen. Die Behandlung von klimakterischen Beschwerden mit niedrig dosierten Östrogenen/(Gestagenen) über wenige Jahre bei fehlenden Kontraindikationen (Thrombose- bzw. Brustkrebs-Risiko) wird durch diese Ergebnisse

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

kaum berührt. Der in dieser Studie erkennbare osteoprotektive Effekt der Hormontherapie wird nur in wenigen Hochrisiko-Fällen ein Argument für eine Langzeittherapie mit Östrogenen sein können, da es andere wirksame Maßnahmen und Medikamente für diese Indikation gibt.

Literatur

1. AMB 2001, **35**, 17.
2. AMB 2002, **36**, 67.
3. Writing Group for the **W**omen s **H**ealth **I**nitiative Investigators (WHI): JAMA 2002, **288**, 321.
4. Petitti, D.B.: JAMA 2002, **288**, 99.
5.

Tabelle 1
Risikoprofile (Relative hazard) nach 5,2 Jahren täglicher Einnahme von 0,625 mg konjugierter Östrogene (E) plus 2,5 mg Medroxyprogesteronazetat (P) versus Plazebo

Erkrankung	E plus P (n = 8506)	Plazebo (n = 8102)	"Relative hazard" (Konfidenz-intervall)
Koronare Herzkrankheit	164	122	1,29 (1,02-1,63)
Mammakarzinom	166	124	1,26 (1,00-1,59)
Schlaganfall	127	85	1,41 (1,07-1,85)
Lungenembolie	70	31	2,13 (1,39-3,25)
Kolonkarzinom	45	67	0,63 (0,43-0,92)
Endometrium-karzinom	22	25	0,83 (0,47-1,47)
Schenkelhals-frakturen	44	62	0,66 (0,45-0,98)
Andere osteoporotische Frakturen	579	701	0,77 (0,69-0,86)
Alle Frakturen insgesamt	650	788	0,76 (0,69-0,85)
Gesamtletalität	231	218	0,98 (0,82-1,18)

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.