

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Betakaroten: BETA-CAROTENE (CH)

Ciclosporin A: SAND-IMMUN (A, CH)

Pravastatin: SELIPRAN (A, CH)

Simvastatin: ZOCOR (A) ZOCOR (CH)

Vitamin C: REDOXON (A, CH)

Vitamin E: EPHYNAL ROCHE (A, CH)

war ein riesiges unkontrolliertes Experiment mit den Frauen. Tausende sind dabei geschädigt worden. So ist in Deutschland bei etwa vier Millionen Anwenderinnen nach den Ergebnissen der WHI-Studie jährlich mit jeweils etwa 3.000 zusätzlichen Herzinfarkten und Schlaganfällen zu rechnen sowie mit mehr als 7.000 zusätzlichen Thromboembolien. **Die Schlussfolgerung aus diesem Desaster kann nur sein, dass grundsätzlich nur Medikamente präventiv verwendet werden dürfen, deren Wirksamkeit und Sicherheit durch ausreichend große randomisierte kontrollierte Langzeitstudien belegt ist.**

In Deutschland scheint sich der Skandal jedoch fortzusetzen. Noch Ende 2000, mehr als zwei Jahre nach Publikation der HERS-Studie, heißt es in einer gemeinsamen Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe und anderer Fachgesellschaften, dass

„... die Sterblichkeit postmenopausaler Frauen durch eine Hormonsubstitution um circa 50 Prozent gesenkt wird, was in erster Linie auf die günstigen Auswirkungen der Östrogenpräparate auf das Herz-Kreislauf-System zurückzuführen ist. Selbst die von Karzinomen abhängige Sterberate wird durch die Hormonsubstitution um etwa 30 Prozent verringert, wobei dies auch für Frauen mit einem Mammakarzinom in der Familienanamnese gilt.“²

Auch nach dem jetzigen Beweis der Schädlichkeit einer Hormonbehandlung sind industrienaher meinungsbildende Frauenärzte nicht geneigt, diese wissenschaftlichen Erkenntnisse zu akzeptieren. So kommt die aktuelle Stellungnahme eines „Arbeitskreises Steroide in Kontrazeption und Substitution“, die mit Hilfe der Hormonanbieter Schering und Jenapharm an Frauenarztpraxen verschickt wird, zu dem Schluss, dass „die z.Z. gültige Bewertung der Hormonersatztherapie“ durch die Ergebnisse der WHI-Studie „in keiner Weise“ verändert wird.⁷

Ein Argument, mit dem die Relevanz der Ergebnisse heruntergespielt wird, ist der Hinweis, dass die Hormonpräparate, die in der amerikanischen Studie untersucht wurden, in Deutschland wenig gebräuchlich sind.⁸ Dabei gibt es keinen Grund zur Annahme, dass die hierzulande verwendeten Präparate wirksamer oder besser verträglich sind. Im Gegenteil: Die hier vorzugsweise benutzten Testosteron-betonten Gestagene könnten das Brustkrebsrisiko sogar stärker erhöhen. Für jede angebotene Hormonkombination muss deshalb der Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweis erbracht werden, bevor sie verordnet werden darf.

Ein anderer irreführender Einwand ist, dass die an der WHI-Studie teilnehmenden Frauen mit durchschnittlich 63 Jahren älter sind als die, die in Deutschland üblicherweise Hormone einnehmen.^{7,8} Abgesehen davon, dass in die WHI-Studie Frauen ab 50 Jahre einbezogen wurden und sich die negativen Hormonwirkungen in den verschiedenen Altersgruppen (prädefinierte Subgruppen!) nicht unterscheiden,³ gilt grundsätzlich für Argumente dieser Art: Alle Aspekte der Hormontherapie, die nicht durch die WHI- und HERS-Studien sowie die kleinere Sekundärpräventionsstudie WEST*⁹ (siehe Kasten, Seite 82) berücksichtigt werden, sind hinsichtlich der klinischen Relevanz und Sicherheit unzureichend geprüft.

KONSEQUENZEN AUS DEN HORMONSTUDIEN:

- Keine Verordnung von Sexualhormonen zur Krankheitsverhütung bei gesunden Frauen nach den Wechseljahren.
- Keine Langzeitverordnung von Hormonen zur Sekundär- oder Tertiärprävention der Osteoporose.
- Frauen, die präventiv mit Hormonen behandelt werden, ist sofortiges Absetzen anzuraten.
- Strengste Indikationsstellung für die kurzfristige Anwendung von Hormonen zur Linderung von Beschwer-

* WEST = Women's Estrogen for Stroke Trial

den der Wechseljahre nach eingehender Aufklärung über die teils kurz nach Behandlungsbeginn auftretenden Risiken.

■ **Kontraindikation von Hormonen z.B. bei Frauen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Brustkrebs in der Vorgeschichte.**

(R = randomisierte Studie)

- 1 KUHLMANN, H.: Dtsch. Ärztebl. 1994; 91: C-502-4
- 2 Dtsch. Ärztebl. 2000; 97: A-2512-6
- R 3 Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: JAMA 2002; 288: 321-33
- R 4 HULLEY, S. et al.: JAMA 1998; 280: 605-13
- R 5 GRADY, D. et al.: JAMA 2002; 288: 49-57
- R 6 HULLEY, S. et al.: JAMA 2002; 288: 58-66
- 7 TEICHMANN, A. (Arbeitskreis Steroide in Kontrazeption und Substitution des Berufsverbandes der Frauenärzte e.V.): Kommentar zum Abbruch des Östrogen-Gestagen-Studienarms der WHI-Studie plus Vorschlag für Patientinneninformationsblatt, Aschaffenburg, 12. Juli 2002
- 8 RABE, T.: Süddeutsche Ztg. vom 16. Juli 2002
- R 9 VISCOLI, C.M. et al.: N. Engl. J. Med. 2001; 345: 1243-9
- 10 National Heart, Lung, and Blood Institute (USA): NHLBI Stops Trial of Estrogen Plus Progestin Due to Increased Breast Cancer Risk, Lack of Overall Benefit, <http://www.nhlbi.nih.gov/new/press/02-07-09.htm>

Therapieempfehlung

HEART PROTECTION STUDY: SIMVASTATIN BEI HOHEM KORONAREN RISIKO

Seit Anfang Juli liegt mit der Heart Protection Study (HPS) die größte randomisierte Interventionsstudie zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen mit einem Statin vor. Die „Meilensteinstudie“ wurde mit öffentlichen und industriellen Geldern finanziert, aber unabhängig von der Industrie geplant und durchgeführt. In einem 2x2-faktoriellen Design werden Nutzen und Risiken von täglich 40 mg Simvastatin (DENAN, ZOCOR) bzw. eines Cocktails aus 600 mg Vitamin E (EUSOVIT u.a.), 250 mg Vitamin C (CEBION u.a.) und 20 mg Betakaroten (BETACAROTIN 20 u.a.) im Vergleich mit Placebo untersucht.^{1,2}

Ein lebensverlängernder Nutzen von Statinen ist bislang nur für Simvastatin und Pravastatin (MEVALOTIN, PRAVASIN) und nur bei Patienten nach Herzinfarkt oder (in-)stabiler Angina pectoris belegt.^{3,4} In die Heart Protection Study wurden zwischen 1994 und 1997 **20.536 Erwachsene** im Alter von 40 bis 80 Jahren aufgenommen, deren Gesamtcholesterinwert nicht nüchtern mindestens 3,5 mmol/l (135 mg%) beträgt und die auf Grund ihrer Vorerkrankungen ein **hohes Risiko haben, innerhalb der nächsten fünf Jahre an koronarer Herzkrankheit (KHK) zu sterben** (siehe Kasten, Seite 84).

Zu den Ausschlusskriterien gehören neben den bekannten Gegenanzeigen für Statine wie Leber- und Muskelerkrankungen eine Nierenfunktionsstörung mit Serumkreatinin über 200 µmol/l (2,3 mg%), eine schwere Herzinsuffizienz sowie die Komedikation mit Ciclosporin A (SANDIMMUN u.a.), Fibraten oder hoch dosiertem Nikotin. Der Randomisierung geht eine mehrwöchige Run-in-Phase voraus, in der unter anderem die individuelle LDL-senkende Wirkung von Simvastatin gemessen wird. Patienten, deren Hausärzte eine klare Indikation oder Kontraindikation der Statintherapie für sie sehen, werden nicht randomisiert. Im Verlauf der Studie werden die Teilnehmer und ihre Hausärzte über die Ergebnisse anderer relevanter Statinstudien informiert und ermutigt, ein „Nicht-Studien“-Statin zu verwenden, wenn diese Therapie angezeigt erscheint.¹

Nach durchschnittlich **fünffähriger Studiendauer** nehmen 18% der Verumgruppe kein Statin mehr ein, während 32% der Placebogruppe inzwischen ein Statin verwenden. Die **Nachbeobachtung** ist in beiden Gruppen bei über 99% vollständig. Unabhängig von Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen oder Ausgangswert sinkt das **LDL** unter Simvastatin um durchschnittlich 1 mmol/l (39 mg%).