



#### First to know

#### Tod durch Absetzen einer HRT – Update 2017

Venetkoski M et al.

Increased cardiac and stroke death risk in the first year after discontinuation of postmenopausal hormone therapy.

*Menopause 2017*

#### Hintergrund:

Zwei Jahre ist es her, dass die Finnische Registerstudie von T. Mikkola für weltweite Aufmerksamkeit sorgte, da sie zeigte, dass Frauen, die vor 60 Jahren eine HRT stoppten, innerhalb des ersten Jahres nach dem Absetzen 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 von einem Jahr vor HRT Stopp ein solches Ereignis hatten, ausgeschlossen.

#### Zusammenfassung:

In der aktuellen Auswertung der finnischen Registerstudie wurden 402'573 Frauen  $\geq$  40 Jahren, die im Zeitraum 1994-2013 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 bzw. eines Apoplex. Frauen, die vor dem 60. Lebensjahr eine HRT stoppten, hatten *innerhalb des ersten Jahres* nach HRT-Stopp - unabhängig von der HRT Anwendungsdauer ( $\leq$  oder  $>$  5 Jahre) - gegenüber der altersgleichen, weiblichen, finnischen Bevölkerung ein signifikant erhöhtes Risiko für einen kardialen ( $\leq$  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 eindrücklich.

*Mehr als ein Jahr nach HRT-Stopp* waren allerdings u.a. für Frauen, die bei HRT Stopp 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, v.a. vor dem 60. Lebensjahr, mit einem erhöhten Risiko für einen kardialen oder zerebrovaskulären Tod innerhalb des ersten Jahres nach HRT Stopp assoziiert ist.

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

#### 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 v.a. Informationslücken hinsichtlich des kardiovaskulären Risikoprofils der Frauen (evtl. Healthy-User-Bias), der Gründe für das Absetzen der HRT und der Art des Absetzens (abrupt oder aus-schleichend). Außerdem ist eine Differenzierung nach Applikationsform der Östrogene (oral, transdermal) und des Gestagentyps nicht möglich gewesen. Welche Konsequenzen haben die Ergebnisse für die Praxis? Eine HRT sollte früh begonnen und von einer jährlichen Überprüfung der HRT-Indikation i.S. 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 60 Jahren.

#### Referenzen:

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.

#### HERAUSGEBER

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

Präsident  
Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck

#### REDAKTION

Prof. Dr. Petra Stute  
Leitende Ärztin  
Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin  
Inselspital Bern  
Effingerstraße 102, 3010 Bern



#### GESCHÄFTSSTELLE

Weißdornweg 17  
D-35041 Marburg

Fon: +49 (0) 64 20 – 32 94 86  
Fax: +49 (0) 64 20 – 82 67 66

E-mail: [Info-DMG@email.de](mailto:Info-DMG@email.de)  
Web: [www.menopause-gesellschaft.de](http://www.menopause-gesellschaft.de)