

Kein erhöhtes Thromboserisiko bei transdermaler Therapie

# Hormonersatz im Klimakterium

Folgt man den Ergebnissen einer britischen Studie, wird für die Hormonersatztherapie von Patientinnen mit Wechseljahresbeschwerden zu selten die transdermale Applikation gewählt. Zumindest mit Blick auf das Thromboembolierisiko erweist sich dieser Anwendungsweg im Vergleich zur oralen Einnahme als sicherer.

Es ist jetzt zwei Studien und bald 16 Jahre her, dass die Verfechter einer Hormonersatztherapie nach der Menopause von der Offensive in die Defensive gedrängt worden sind. Sowohl die Studie der Women's Health Initiative wie auch die Million Women Study hatten so erhebliche Zweifel an der substituierenden Gabe weiblicher Hormone geweckt, dass die Verordnungszahlen hernach deutlich sanken.

Dabei ist es unstrittig, dass der Hormonersatz Wechseljahresbeschwerden wie Hitzewallungen und Nachtschweiß in Schach halten kann. Allerdings ist es

seither wichtiger denn je, die ebenfalls unbestrittenen Risiken dieser Behandlung genauer zu erforschen und Frauen vor einer Therapie korrekt über die individuelle Nutzen-Risiko-Konstellation zu informieren. Ein Augenmerk liegt darauf, zwischen den einzelnen Präparationen zu differenzieren. Denn schon die genannten beiden Studien legten in ihren Ergebnissen nahe, dass sich unterschiedliche hormonelle Kompositionen auch in den Risiken unterscheiden.

Eines dieser Risiken ist die Ausbildung venöser Thromboembolien. Eine Gruppe britischer Forscher, die sich schwerpunktmäßig mit der Primärversorgung befassen, hat nun anhand der von Arztpraxen übermittelten Daten überprüft, wie sich die verschiedenen Zusammensetzungen von Präparaten zur Hormonersatztherapie auf die Häufigkeit venöser Thromboembolien auswirken. In die Analyse flossen die Angaben zu mehr als 80.000 Frauen im Alter zwischen 40 und 79 Jahren mit einer entsprechenden Diagnose ein. Ihnen stellten die Wissenschaftler um Yana Vinogradova von der Universität Nottingham die Daten von gut 390.000 merkmalsgleichen Frauen ohne einen solchen Befund zur Kontrolle gegenüber.

## Einsatz oraler Präparate überwiegt bei Weitem

Rechnerisch ergab sich, dass 7,2% der Frauen mit Thrombosen in den fünf Monaten vor dem Ereignis mit Hormonersatzpräparaten therapiert worden waren. Bei den Kontrollen waren es 5,5% (wobei das Thrombosedatum als Indextermin fungierte). Die große Mehrheit, 85% der therapierten Frauen mit Thrombosen und 78% der Kontrollen, hatte eine orale Be-

handlung erhalten. Die geschluckten Hormone erhöhten das Thromboserisiko signifikant (+58%). Das galt sowohl für reine Östrogenpräparate (+40%) wie für Östrogen-Gestagen-Kombinationen (+73%).

## Allein mit dem Alter steigt das Thromboserisiko

Von den Östrogenen war Estradiol weniger gefährlich als konjugiertes Stutenöstrogen, sowohl in reinen Östrogenpräparationen als auch in Kombinationen mit Gestagen im Allgemeinen. Im Speziellen war die Kombination von konjugiertem Östrogen und Medroxyprogesteron mit Blick auf Thrombosen am riskantesten; das Risiko war hier mehr als verdoppelt (Faktor 2,10). Die geringste Risikoerhöhung war unter der Kombination von Estradiol mit Dydrogesteron festzustellen, das Plus betrug 18% (1,18).

Als gänzlich frei von einem zusätzlichen Thromboserisiko erwiesen sich transdermale Hormonpräparate, Östrogencremes und -pessare, aber auch orales Tibolon.

Wie schwer die relativen Steigerungen des Thromboserisikos wiegen, lässt sich an den absoluten Häufigkeiten ablesen. Bei den nicht hormonexponierten Kontrollen lag die Thrombosehäufigkeit bei 16,0/10.000 Frauenjahren (0,16% pro Jahr). Über alle Altersgruppen und alle oralen Hormonpräparate gerechnet ergab sich ein Anstieg für die Ersatztherapie um 9/10.000 auf 25/10.000 (0,25%). Die höchste Zunahme zeigte sich bei der schon genannten Kombination von konjugiertem Östrogen mit Medroxyprogesteron, nämlich um 18/10.000 auf dann 34/10.000 (0,34%). Doch auch allein schon mit dem Alter stieg das Thromboserisiko von 8/10.000 zwischen 40 und 54 auf 37/10.000 zwischen 64 und 79 Jahren.

Dr. Robert Bublak

Vinogradova Y. et al. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QRResearch and CPRD databases. *BMJ* 2019;364:k4810

Hitzewallungen in den Wechseljahren bekämpfen? Hormonersatz funktioniert auch!



© britta60 / Fotolia, Symbolbild mit Fotomodel