

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

First to know

Stute P

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2016; 10 (4)

(Ausgabe für Österreich), 24-25

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2016; 10 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 22-23

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz



First to know

P. Stute

● Hormonersatztherapie und Mammakarzinom

Jones ME, Schoemaker MJ, Wright L, et al. Menopausal hormone therapy and breast cancer: what is the true size of the increased risk? *Br J Cancer* 2016; 115: 607–15.

Hintergrund

Die Diskussion um das Brustkrebsrisiko im Rahmen einer Hormonersatztherapie (HRT) ist seit Jahren ungebrochen. Nun sorgt eine aktuelle Studie aus England für neuen Zündstoff.

Zusammenfassung

In der englischen „Breakthrough Generations Study“ (BGS), einer prospektiven Kohortenstudie, wurden im Zeitraum 2003–2015 über 100.000 Frauen eingeschlossen und Daten u. a. zur HRT bei Baseline, nach 2,5, 6 und 9,5 Jahren erhoben. 39.183 Frauen mit bekanntem Menopausenalter wurden für die finale Auswertung herangezogen. Das mittlere Menopausenalter betrug $50,2 \pm 4,6$ Jahre und der mittlere postmenopausale BMI $25,7 \pm 4,5$ kg/m². Die mittlere HRT-Anwendungsdauer betrug bei Rekrutierung 6,5 Jahre (2,5–10,5 Jahre) für eine reine Östrogentherapie (ET) und 5,5 Jahre (2,5–9,5 Jahre) für eine Östrogen-Gestagen-Therapie (EPT). Die am häufigsten eingesetzten Kombinationspräparate enthielten konjugierte equine Östrogene oder Östradiol kombiniert mit Norgestrel, Norethisteronacetat oder Medroxyprogesteronacetat. Während des 6-jährigen Follow-ups wurden 775 invasive und *In-situ*-Mammakarzinome diagnostiziert. Das Mammakarzinomrisiko war für derzeitige EPT-Anwenderinnen ab dem 5. Anwendungsjahr signifikant erhöht (5–9 Jahre: HR 3,53, 95%-CI 2,23–5,60), wohingegen es bei derzeitigen ET-Anwenderinnen auch nach 15-jähriger Anwendung nicht signifikant verändert war (15+: HR 1,14, 95%-CI 0,42–3,08). Bei Nichthormonwenderinnen stieg das Mammakarzinomrisiko mit zunehmendem BMI signifikant an (Trend: $p < 0,001$). Bei HRT-Anwenderinnen war dieser BMI-abhängige Trend dagegen nicht signifikant.

Kommentar

Die Stärke der prospektiven BGS liegt im regelmäßigen Update der Informationen zur HRT-Anwendung und der Erfassung des Menopausenalters, wohingegen frühere Kohortenstudien wie die „Million Women Study“ [1] oder EPIC [2] nur bei Baseline Daten zur HRT erfassten. Inhaltlich liefert die Studie jedoch keine wesentlichen neuen Daten: Wie auch schon die WHI [3] zeigte, ist eine > 5-jährige Östrogen-Gestagen-Therapie mit einem signifikant erhöhten Mammakarzinomrisiko verbunden, wohingegen eine reine Östrogentherapie auch nach 15 Jahren (analog zu WHI [3], DOPS [4]) nicht mit einer signifikanten Risikosteigerung verbunden ist. Zu Progesteron

oder Dydrogesteron als Kombinationspartner ist keine Aussage möglich. Der ungünstige Effekt eines hohen BMI kommt bei Nichthormonwenderinnen stärker als bei Hormonwenderinnen zum Tragen. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit, im Rahmen einer Beratung zur Menopause Lifestyle-Risikofaktoren für das Mammakarzinom wie Übergewicht, Nikotin- und Alkoholabusus sowie Bewegungsmangel nicht zu vernachlässigen.

Literatur:

1. Beral V. Million Women Study C. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362: 419–27.
2. Bakken K, Fournier A, Lund E, et al. Menopausal hormone therapy and breast cancer risk: impact of different treatments. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2011; 128: 144–56.
3. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA* 2013; 310: 1353–68.
4. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardio-vascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ* 2012; 345: e6409.

● Nächtlicher Urinverlust als Hinweis für ein obstruktives Schlafapnoesyndrom

Koo P, McCool FD, Hale L, et al. Association of obstructive sleep apnea risk factors with nocturnal enuresis in postmenopausal women. *Menopause* 2016; 23: 182–75.

Hintergrund

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSA), d. h. Kollaps der oberen Atemwege mit in der Folge Schlafapnoe (= Atempause während Schlaf ≥ 10 Sekunden), ist die häufigste Form (> 90 %) der schlafbezogenen Atmungsstörungen. Zu den OSA-Folgen zählen u. a. Tagesmüdigkeit, reaktive arterielle und pulmonale Hypertonie, nächtliche Herzrhythmusstörungen und schlussendlich ein erhöhtes kardiovaskuläres Erkrankungs- und Mortalitätsrisiko [1–4]. 2 % der Frauen haben ein OSA, wobei das Risiko nach der Menopause signifikant ansteigt. Eine Nykturie zählt zu den häufigsten OSA-Symptomen. Eine nächtliche Enuresis, d. h. unkontrollierter Harnverlust im Schlaf, ist möglicherweise ein Surrogatmarker der Nykturie.

Zusammenfassung

Über 160.000 postmenopausale Frauen haben an der „Women's Health Initiative“ (WHI; 3 RCT, 1 Observationsstudie) teilgenommen. Bei Baseline wurde u. a. nach nächtlicher Enuresis gefragt, welche von 2789 Teilnehmerinnen (1,7 %) bejaht wurde. Im Sinne einer transversalen Kohortenstudie wurde per logistischer Regressionsanalyse der Zusammenhang zwischen einzelnen OSA-Risikofaktoren (RF) bzw. einem OSA-Summenscore (BMI ≥ 30 , Schnarchen $\geq 3 \times$ /Woche, unruhige/schlechte Schlafqualität, nächtliches Erwachen $\geq 3 \times$ /Woche, Tagesmüdigkeit $\geq 3 \times$ /Woche, arterielle Hypertonie) und nächtlicher Enuresis untersucht. Es wurde für zahlreiche Faktoren, u. a. für andere Formen der Harninkontinenz, adjustiert.

Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus dem „Newsletter“ der Deutschen Menopause Gesellschaft e.V.

Jeder einzelne OSA-RF war signifikant mit dem Auftreten einer nächtlichen Enuresis verbunden: Adipositas OR 2,29 (95%-CI 2,00–2,62), Schnarchen OR 2,01 (95%-CI 1,74–2,32), schlechte Schlafqualität OR 1,70 (95%-CI 1,52–1,91), Schlaffragmentierung OR 2,44 (95%-CI 2,14–2,79), Tagesmüdigkeit OR 1,50 (95%-CI 1,33–1,68) und Bluthochdruck OR 1,13 (95%-CI 1,01–1,26). Je mehr OSA-RF gemeinsamen auftraten, desto höher war das Risiko für eine nächtliche Enuresis (im Vergleich zu keinen OSA-RF): OR 1,38 für 1 RF, OR 2,00 für 2 RF, OR 2,80 für 3 RF, OR 3,87 für 4 RF, OR 5,10 für 5 RF und OR 7,02 für 6 RF. Die Autoren empfehlen, dass postmenopausale Frauen mit nächtlicher Enuresis auch hinsichtlich anderer OSA-Risikofaktoren untersucht werden sollten.

Kommentar

Dies ist die erste Studie, die einen Zusammenhang zwischen nächtlicher Enuresis und OSA-Risikofaktoren an einer großen Kohorte postmenopausaler Frauen zeigt. Limitationen der Studie sind u. a. das transversale Studiendesign, Selbstangaben zu Inkontinenz, Nykturie und nächtlicher Enuresis und ihre fehlende Objektivierung sowie das Nichterfassen der Diagnose OSA im WHI-Fragebogen, weshalb ein OSA-Score geschaffen werden musste. Andererseits bieten die Ergebnisse die Grundlage für Studien mit objektivierbaren Endpunkten.

Viel wichtiger für die Praxis ist jedoch, dass eine nächtliche Enuresis ein OSA-Symptom sein kann, sodass (1) gezielt danach gefragt werden sollte und (2) der Ausschluss eines OSA in die differenzialdiagnostischen Überlegungen der Nykturie bzw. Enuresis miteinbezogen werden sollte.

Literatur:

1. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010; 122: 352–60.
2. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med* 2009; 6: e1000132.
3. Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008; 31: 1071–8.
4. Hla KM, Young T, Hagen EW, et al. Coronary heart disease incidence in sleep disordered breathing: the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep* 2015; 38: 677–84.
5. Mascarenhas C, Lambe M, Bellocco R, et al. Use of hormone replacement therapy before and after ovarian cancer diagnosis and ovarian cancer survival. *Int J Cancer* 2006; 119: 2907–15.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Petra Stute
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern
CH-3010 Bern, Effingerstrasse 102
E-Mail: petra.stute@insel.ch

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)