

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## First to know

Stute P

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2012; 6 (1)*

*(Ausgabe für Österreich), 26-27*

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2012; 6 (1)*

*(Ausgabe für Schweiz), 30-31*

**Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



**Homepage:**

[www.kup.at/gynaekologie](http://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 Pulkendorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

## Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,  
Kräuter und auch Ihr Gemüse  
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller  
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz  
ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# First to know

P. Stute



## ■ Lungenkrebs und Hormontherapie

Baik CS, Strauss GM, Speizer FE, et al. *Reproductive factors, hormone use, and risk for lung cancer in postmenopausal women, the Nurses' Health Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 2525–33.

Eine Post-hoc-Analyse der WHI fokussierte erstmals 2009 auf den Zusammenhang zwischen einer Hormontherapie und einem Lungenkarzinom. Die Lungenkarzinom mortalität war für Östrogen-Gestagen-Anwenderinnen höher als für Nichtanwenderinnen [Chlebowski 2009]. Für die alleinige Östrogen therapie wurde dieser Zusammenhang nicht gefunden [Chlebowski 2010].

Das Ziel der vorliegenden Studie ist die Beurteilung einer Assoziation zwischen reproduktiven Faktoren, exogenen Hormonen und der Lungenkrebsinzidenz. Hierzu wurde die Daten von 107.171 postmenopausalen Frauen der „Nurses' Health Study“ (NHS) analysiert. Das Menopausen- und Menarchenalter, der Menopausentyp (spontan/iatrogen), Parität, Alter bei der ersten Geburt, eine postmenopausale Hormontherapie und die frühere Anwendung von oralen Kontrazeptiva wurden miteinbezogen. Das relative Risiko für die jeweilige hormonelle Exposition wurde bezüglich verschiedener Faktoren wie z. B. Nikotinabusus adjustiert.

Insgesamt wurden 1729 Lungenkarzinome während der Follow-up-Phase von 1984–2006 identifiziert. Eine frühe Menopause (vor dem 44. Lebensjahr) und die frühere Einnahme von oralen Kontrazeptiva über mehr als 5 Jahre waren mit einem erhöhtem Risiko für ein Lungenkarzinom assoziiert (HR 1,39; 95 % CI 1,14–1,70 bzw. HR 1,22; 95 % CI 1,05–1,42).

Das Risiko war am höchsten für derzeitige Raucherinnen und Patientinnen mit einem histologisch kleinzelligen Lungenkarzinom. In der Gruppe der Nichtraucherinnen, die geboren hatten, war eine höhere Parität mit einem niedrigerem Lungenkrebsrisiko verbunden ( $p=0,03$ ). In der Gruppe der derzeitigen Raucherinnen war ein höheres Alter bei der ersten Geburt mit einem höheren Lungenkrebsrisiko verbunden ( $p=0,02$ ).

Insgesamt war die Anwendung von Hormonpräparaten nicht mit einer veränderten Lungenkarzinominzidenz verbunden. Es wurde jedoch ein nicht signifikanter Anstieg des Risikos für Adenokarzinome bei derzeitigen HT-Anwenderinnen beobachtet.

Die Autoren fassen zusammen, dass Östrogene die Lungenkarzinomgenese möglicherweise beeinflussen, dass dieser Effekt jedoch sehr wahrscheinlich gering ist und vom histologischen Subtyp und Nikotinabusus abhängt. Hier sind weitere Studien notwendig.

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

## Kommentar

Frühere Untersuchungen an Zelllinien und im Tiermodell haben gezeigt, dass Estradiol die Entwicklung eines Lungenkarzinoms begünstigen könnte, wobei jedoch interaktive Effekte durch z. B. Nikotinabusus nicht einbezogen wurden. Bisherige Untersuchungen am Menschen, die den Einfluss von hormonellen Faktoren auf das Lungenkarzinomrisiko untersucht haben, waren meist retrospektiver Art und haben widersprüchliche Ergebnisse gezeigt. Die vorliegende Studie versucht, diese Kontroverse mit 4 wesentlichen Ergebnissen zu klären:

1. Die übergeordnete, altersadjustierte Lungenkarzinominzidenz in dieser Kohorte von postmenopausalen Frauen betrug etwa 100 von 100.000 Personenjahren (1/1000).
2. Eine frühe Menopause (vor dem 44. Lebensjahr) war mit einem erhöhtem Lungenkarzinomrisiko assoziiert.
3. Bei Nichtraucherinnen ist Parität oder eine größere Anzahl von Kindern mit einem erniedrigten Lungenkarzinomrisiko verbunden.
4. Bei derzeitigen Raucherinnen ist ein höheres Alter bei der ersten Geburt mit einem erhöhtem Lungenkarzinomrisiko verbunden.

Das Ausmaß des erhöhten oder reduzierten Risikos schwankte zwischen 20–40 %; ähnlich dem Effekt des Passivrauchens. Der histologische Lungenkarzinomsubtyp der Frauen mit früher Menopause war vor allem ein kleinzelliges Lungenkarzinom. Diesen histologischen Subtyp findet man meistens in der Kombination mit Nikotinabusus.

Folgende Aspekte bedürfen weiterer Klärung:

1. Der Einfluss des Passivrauchens auf die Assoziation von hormonellen Faktoren und Lungenkarzinomrisiko; vor allem für Frauen, die nie geraucht haben.
2. Die geschätzte Inzidenz von Lungenkarzinomen und deren Subtypen in Abhängigkeit des Nikotinstatus.
3. Eine Untersuchung der Interaktion zwischen hormonellen Faktoren und Nikotin mit der Frage, ob sie synergistisch, antagonistisch oder nicht vorhanden sind.

## ■ Langzeiteffekte einer Östrogenmonotherapie (ET)

LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, et al; WHI Investigators. *Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. JAMA* 2011; 305: 1305–14.

## Hintergrund

In der randomisiert-kontrollierten WHI wurde bei postmenopausalen Frauen im Alter von 50–79 Jahren eine Östrogen-Gestagen-Therapie (EPT; Frauen mit Uterus) bzw. Östrogenmonotherapie (ET; Frauen nach Hysterektomie) jeweils mit einer Placebogruppe hinsichtlich der Inzidenz chronischer Erkrankungen verglichen. Die Interventionsphase mit konjugierten Östrogenen (0,625 mg CEE/die;  $n=5310$ ) vs. Placebo ( $n=$



5429) wurde 2004 nach einem mittlerem Follow-up von 7,1 Jahren und einer mittleren Therapiedauer von 5,9 Jahren aufgrund eines erhöhten Apoplex-Risikos und einer für die verbliebene geplante Behandlungsdauer nicht zu erwartenden Veränderung der Vorteil/Nachteil-Balance vorzeitig abgebrochen.

### Zusammenfassung

Von dem ursprünglichen WHI-Studienkollektiv nahmen 7645 Frauen (78 %) an der Postinterventionsphase von 2004–2009 teil. Für diese wurden jetzt die Follow-up-Daten über einen Zeitraum von 10,7 Jahren präsentiert. Auf ein Jahr bezogen waren in der Postinterventionsphase die Inzidenzraten verschiedener Erkrankungen wie folgt:

- KHK-Risiko: 0,64 % ET vs. 0,67 % Placebo (HR 0,97; 95 % CI 0,75–1,25)
- Mammakarzinomrisiko: 0,26 % ET vs. 0,34 % Placebo (HR 0,75; 95 % CI 0,51–1,09)
- Gesamtmortalität: 1,47 % ET vs. 1,48 % Placebo (HR 1,00; 95 % CI 0,84–1,18)
- Apoplex-Risiko: 0,36 % ET vs. 0,41 % Placebo (HR 0,89; 95 % CI 0,64–1,24)
- Tiefe-Beinvenenthrombose- (TVT-) Risiko: 0,17 % ET vs. 0,27 % Placebo (HR 0,63; 95 % CI 0,41–0,98)
- Hüftfraktur: 0,36 % ET vs. 0,28 % Placebo (HR 1,27; 95 % CI 0,88–1,82)

Demnach war nach Beendigung einer ET im weiteren Verlauf das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (KHK, Apoplex, TVT), Hüftfraktur und Gesamtmortalität weder erhöht noch erniedrigt. Vor allem jüngere Frauen profitierten im Hinblick auf KHK, Herzinfarkt, Kolonkarzinom, Gesamtmortalität und Gesamtheit chronischer Erkrankungen mehr von einer ET als ältere. Wenn die Interventions- und Postinterventionsphasen

gemeinsam betrachtet wurden, dann zeigte sich für Frauen nach CEE-Anwendung ein signifikant erniedrigtes Mammakarzinomrisiko (0,27 % ET vs. 0,35 % Placebo [HR 0,77; 95 % CI 0,62–0,95]).

### Kommentar

Das wichtigste Ergebnis der neuesten WHI-Publikation ist die signifikante Reduktion des invasiven Mammakarzinomrisikos unter bzw. nach CEE-Behandlung. Ein entsprechend nachhaltiger Effekt nach Stopp der CEE-Behandlung wurde dagegen zum Glück nicht für das Risiko einer TVT und Apoplex, aber leider auch nicht für die Protektion des Hüftfrakturrisikos beobachtet. Entsprechend anderer großer Kohortenstudien, wie z. B. der „California Teacher’s Survey“, zeigte die WHI ein vorteilhaftes Kosten-Nutzen-Profil zugunsten der ET für jüngere Frauen, d. h. für jene innerhalb der ersten 10 Jahre nach der Menopause. So war z. B. das kardiovaskuläre Risiko bei ET-Anwenderinnen in der 6. Lebensdekade deutlich niedriger als bei solchen in der 8. Lebensdekade. Daraus schlussfolgernd gibt es keinen Grund, jüngeren Frauen nach Hysterektomie mit klimakterischen Beschwerden eine ET vorzuenthalten (Kontraindikationen ausgenommen).

### Korrespondenzadresse:

PD 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](mailto: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](#)