

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

First to know

Stute P

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2013; 7 (2)

(Ausgabe für Österreich), 40-41

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2013; 7 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 31-32

**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

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 Lungenkarzinommortalität war für Östrogen-Gestagen-Anwenderinnen höher als für Nichtanwenderinnen [Chlebowski RT 2009]; für die alleinige Östrogentherapie wurde dieser Zusammenhang nicht gefunden [Chlebowski RT 2010].

Das Ziel der vorliegenden Studie war 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 erhöhten 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 niedrigeren Lungenkrebsrisiko verbunden (P for trend = 0,03). In der Gruppe der derzeitigen Raucherinnen war ein höheres Alter bei der ersten Geburt mit einem höheren Lungenkrebsrisiko verbunden (P for trend = 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.

Kommentar

Frühere Untersuchungen an Zelllinien und im Tiermodell haben gezeigt, dass Östradiol 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 erhöhten 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 erhöhten Lungenkarzinomrisiko verbunden.

Das Ausmaß des erhöhten oder reduzierten Risikos schwankte zwischen 20 und 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 randomisierten, kontrollierten WHI-Studie 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) versus Placebo (n = 5429) wurde 2004 nach einem mittleren Follow-up von 7,1 Jahren und einer mittleren Therapiedauer von 5,9 Jahren aufgrund eines erhöhten Apoplexrisikos und einer für die verbliebene geplante Behandlungsdauer nicht zu erwartenden Veränderung der Vorteil-Nachteil-Balance vorzeitig abgebrochen.

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

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)
- Apoplexrisiko: 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 waren nach Beendigung einer ET im weiteren Verlauf das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (KHK, Apoplex, TVT), Hüftfrakturen und die 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 anderen großen 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).

■ Das kognitive „Window of opportunity“ der Hormontherapie

Shao H, Breitner JC, Whitmer RA, et al. Hormone therapy and Alzheimer disease dementia: New findings from the Cache County Study. *Neurology* 2012; 79: 1846–52.

Hintergrund

Für das weibliche Herz wird ein günstiges Zeitfenster für die Hormontherapie (HT) angenommen [1]. Ob dies auch für die Kognition gilt, wird kontrovers diskutiert. Eine große Obser-

vationsstudie [2] und 4 kleine randomisiert-kontrollierte Studien [3] zeigten einen nachhaltigen Benefit für die Kognition bei kurzfristiger HT-Anwendung in der Lebensmitte, wohingegen der späte HT-Start nach dem 65. Lebensjahr mit einem erhöhten Demenzrisiko verbunden ist [4].

Zusammenfassung

Die prospektive Kohortenstudie aus Cache County, Utah, untersuchte während eines mittleren Beobachtungszeitraums von 7 Jahren die Inzidenz des Morbus Alzheimer (AD) bei Frauen. Insgesamt erhielten 176 von 1768 Frauen (ca. 10 %) die definitive oder Verdachtsdiagnose AD. Mithilfe des Women's Health Questionnaire (WHQ) wurde die HT-Anwendung (Beginn, Dauer und Typ) erfasst. 63 % der untersuchten Frauen hatten eine – meist orale – Form der HT verwendet. Wenn man alle Daten berücksichtigt, war eine HT mit einer nicht-signifikanten Reduktion des AD-Risikos verbunden. Frauen, die innerhalb von 5 Jahren nach der Menopause (frühe Postmenopause) eine HT begannen, hatten ein um 30 % signifikant reduziertes AD-Risiko (adj. HR 0,70; 95%-CI: 0,49–0,99), v. a. bei mindestens 10-jähriger Anwendung. Eine reine Östrogen-therapie war vorteilhafter als eine Östrogen-Gestagen-Therapie. Im Gegensatz dazu blieb ein HT-Start frühestens 5 Jahre nach der Menopause (späte Postmenopause) ohne Einfluss auf das AD-Risiko (adj. HR 1,03; 95%-CI: 0,68–1,55). Ein Östrogen-Gestagen-Therapiestart um das 70. Lebensjahr war mit einem nicht-signifikant erhöhten AD-Risiko assoziiert (adj. HR 1,93; 95%-CI: 0,94–3,96).

Kommentar

Die Ergebnisse stützen und spezifizieren die Hypothese eines günstigen HT-Zeitfensters für die Kognition bzw. auf das AD-Risiko [5]. Nach Ablauf dieses günstigen Zeitfensters steigt das AD-Risiko mit einer HT, v. a. einer Östrogen-Gestagen-Therapie, an; hierin befinden sich WHIMS [6] und die Cache County Study im Konsens. Die bisherigen Daten genügen aber noch nicht, um eine Prävention des M. Alzheimer mittels HT-Start in der Peri- und frühen Postmenopause zu propagieren. Auch ist der Einfluss einer HT auf das Risiko anderer Demenzformen unklar.

Literatur:

1. Hodis HN, Collins P, Mack WJ, et al. The timing hypothesis for coronary heart disease prevention with hormone therapy: past, present and future in perspective. *Climacteric* 2012; 15: 217–28.
2. Whitmer RA, Quesenberry CP, Zhou J, et al. Timing of hormone therapy and dementia: the critical window theory revisited. *Ann Neurol* 2011; 69: 163–9.
3. Bagger YZ, Tankó LB, Alexandersen P, et al.; PERF Study Group. Early postmenopausal hormone therapy may prevent cognitive impairment later in life. *Menopause* 2005; 12: 12–7.
4. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al.; WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 2651–62.
5. Zandi PP, Carlson MC, Plassman BL, et al. Cache County Memory Study Investigators. Hormone replacement therapy and incidence of Alzheimer disease in older women: the Cache County Study. *JAMA* 2002; 288: 2123–9.

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

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](#)