

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

First to know

Stute P

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2014; 8 (2)

(Ausgabe für Österreich), 20-21

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2014; 8 (2)

(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

Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«
– Wolf-Dieter Storl

synthetische
OHNE
Zusätze

Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk
aus dem *Schneeberg*«
L A N D



www.waldweihrauch.at



First to know

P. Stute

■ Ist das Mammakarzinomrisiko für alle Gestagene gleich?

Cordina-Duverger E, Truong T, Anger A, et al. Risk of breast cancer by type of menopausal hormone therapy: a case-control study among post-menopausal women in France. PLoS One 2013; 8: e78016.

Hintergrund

Die WHI zeigte für eine Östrogen-Gestagen-Therapie (EPT) ein erhöhtes Mammakarzinomrisiko, für eine reine Östrogen-therapie jedoch nicht [1]. Es ist unklar, ob der Negativeinfluss für alle Gestagentypen i. R. einer EPT gleichermaßen gilt. Die französische E3N-Studie beschrieb bisher als einzige nur für die Kombination von Östrogenen mit einem synthetischen Gestagen ein erhöhtes Mammakarzinomrisiko, nicht aber für die Kombination mit Progesteron [2].

Zusammenfassung

Die populationsbasierte französische Fallkontrollstudie CECILE untersuchte bei 1555 postmenopausalen Frauen (n = 739 Fälle und n = 816 Kontrollen) den Einfluss verschiedener Hormonpräparate auf das Mammakarzinomrisiko. Nur eine > 4-jährige, derzeitige EPT war mit einem signifikant erhöhten Mammakarzinomrisiko verbunden (n = 73 Fälle und n = 56 Kontrollen, OR 1,55; 95%-CI: 1,02–2,36), nicht aber eine frühere EPT. Aus der Gruppe der > 4-jährigen, derzeitigen EPT-Anwenderinnen hatten n = 14 ein Kombinationspräparat mit mikronisiertem Progesteron (Kontrollen n = 17) und n = 55 eines mit einem synthetischen Gestagen (Kontrollen n = 34). Hierbei war nur die EPT mit einem synthetischen Gestagen signifikant mit einem erhöhten Mammakarzinomrisiko verbunden (OR 2,07; 95%-CI: 1,26–3,39), die EPT mit mikronisiertem Progesteron dagegen nicht (OR 0,79; 95%-CI: 0,37–1,71). Wenn eine EPT innerhalb eines Jahres nach der Menopause initiiert wurde, so war das Mammakarzinomrisiko höher, als wenn der EPT-Start mehr als ein Jahr nach der Menopause erfolgte. Die Autoren schlussfolgern, dass eine EPT mit mikronisiertem Progesteron das Brustkrebsrisiko nicht erhöht.

Kommentar

Auf den ersten Blick untermauert die retrospektive Fallkontrollstudie CECILE die Vermutung der prospektiven E3N-Studie, dass i. R. einer EPT Progesteron brustsicherer als ein synthetisches Gestagen ist. Bei genauerer Betrachtung fällt jedoch auf, dass (1) die Signifikanzberechnung auf kleinen Fallzahlen beruht, (2) die Prävalenz der etablierten Risikofaktoren für ein Mammakarzinom z. T. signifikant höher bei Fällen als bei Kontrollen war (z. B. benigne Brusterkrankung in der Eigenanamnese, Mammakarzinom bei erstgradig Verwandten) und (3) die Auswahl der Kontrollen auf der Verteilung des

sozioökonomischen Status innerhalb der Population des teilnehmenden Départements basierte, nicht aber auf der innerhalb der „Fälle“-Gruppe. Somit liefert die Studie zwar ein weiteres Indiz, jedoch keinen Beweis für die Brustfreundlichkeit von Progesteron i. R. einer EPT. Interessant ist jedoch die Betrachtung des „gap“ zwischen Menopause und HRT-Start, welcher eine der Hypothesen des reduzierten Mammakarzinoms unter konjugierten equinen Östrogenen in der WHI ist [3].

Literatur:

1. 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.
2. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated

with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. Breast Cancer Res Treat 2008; 107: 103–11.

3. Lewis-Wambi JS, Jordan VC. Estrogen regulation of apoptosis: how can one hormone stimulate and inhibit? Breast Cancer Res 2009; 11: 206.

■ Androgene und Mammakarzinomrisiko

Glaser RL, Dimitrakakis C. Reduced breast cancer incidence in women treated with subcutaneous testosterone, or testosterone with anastrozole: a prospective, observational study. Maturitas 2013; 76: 342–9.

Hintergrund

Derzeit ist kein Androgenpräparat für die Frau zugelassen, jedoch werden Androgene weiterhin „off-label“ eingesetzt. Von großem Interesse sind die Langzeitriskien einer Androgentherapie, v. a. der Einfluss auf die weibliche Brust. Bisherige Studien untersuchten Androgene meist in Kombination mit einer konventionellen HRT [1], deren Langzeiteinnahme mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko verbunden ist [2].

Zusammenfassung

Die sog. „Testosterone Implant Breast Cancer Prevention Study“ („Dayton Study“) ist eine 10-jährige prospektive Observationsstudie, welche die Mammakarzinominzidenz während einer individuell dosierten subkutanen Testosterontherapie mit und ohne parallele Aromatase-Inhibitortherapie bei prä- und postmenopausalen Frauen untersucht, die keine systemische Östrogen- und/oder Gestagentherapie durchführen und Symptome eines relativen Androgenmangels aufweisen (vasomotorische Beschwerden, Schlafstörungen, affektive Störung, prämenstruelles Syndrom, sexuelle Funktionsstörung, Vergesslichkeit etc.). Implantate wurden im Mittel nach 96 Tagen erneuert. Teilnehmerinnen wurden wöchentlich telefonisch kontaktiert. In der aktuellen Publikation wurden die Ergebnisse der 5-Jahres-Interimsanalyse präsentiert (2008 bis Mammakarzinom-Erstdiagnose bzw. Tod bzw. 31. März 2013). Als Vergleich bzgl. Mammakarzinominzidenz dienen historische Kontrollen, altersspezifische „Surveillance Epidemiology and End Results“- (SEER) Daten und Frauen, die nur einmalig ein Testosteronimplantat erhielten

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

(n = 119). Für die Intention-to-treat- (ITT) Analyse standen 1268 prä-/perimenopausale (23 %) und postmenopausale (77 %) Hormonanwenderinnen mit einem Durchschnittsalter von 52 Jahren bei Therapiestart zur Verfügung. Das Follow-up betrug im Mittel $4,6 \pm 1,3$ Jahre seit erster Implantateinlage. Im März 2013 waren 674 Frauen derzeitige Hormonanwenderinnen, von denen 38 % nur Testosteron (mittlere Implantatdosis ca. 140 mg) und 62 % Testosteron (mittlere Implantatdosis 173 mg) kombiniert mit Anastrozol (4 mg oder 8 mg; 1:1) erhielten. Während des Beobachtungszeitraums wurden unter Therapie insgesamt 8 invasive Mammakarzinome neu diagnostiziert. Dies entspricht umgerechnet einer Inzidenz von 142 Fällen (ITT-Analyse) bzw. 73 Fällen (Per-protocol-[PP] Analyse) pro 100.000 Personenjahre. Die Mammakarzinominzidenz lag damit signifikant unter der der Kontrollen und der SEER-basiert kalkulierten Inzidenz. Die Wirksamkeit der Androgentherapie bzgl. der „Androgenmangelsymptome“ wurde nicht präsentiert. Als Nebenwirkungen traten eine leichte bis moderate Zunahme der Gesichtsbehaarung (92 %) und Akne (51 %) auf. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Therapie mit Testosteron mit/ohne Aromataseinhibitor das Risiko für ein Mammakarzinom bei prä- und postmenopausalen Frauen reduziert.

Kommentar

Die Idee der Behandlung von menopausalen Beschwerden mit Testosteron kombiniert mit einem Aromatasehemmer ist innovativ und mehr Wissen über den Einfluss einer alleinigen Testosterontherapie auf die weibliche Brust dringend er-

forderlich. Das Studiendesign ist jedoch aufgrund u. a. eines vorab nicht definierten Studienumfangs, unklarer Powerkalkulation, vager Einschlusskriterien (u. a. prä- und postmenopausale Frauen, viele verschiedene Symptome und kein z. B. validierter Fragebogen) sowie individuell festgelegter und im Studienverlauf veränderbarer Testosteron- und Anastrozoldosierungen diskussionsbedürftig. Bei der Beschreibung der neu diagnostizierten Mammakarzinome bleibt offen, ob die erkrankten Frauen eine Testosteron-Mono- oder -Kombinationstherapie erhielten. Auch wäre interessant zu wissen, inwiefern das eigentliche Ziel, nämlich die Reduktion akuter „hormonmangelbedingter“ Beschwerden, erreicht wurde und ob Blutungsstörungen auftraten.

Literatur:

1. Kotsopoulos J, Narod SA. Androgens and breast cancer. *Steroids* 2012; 77: 1–9.
2. 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.

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](#)