

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## Aktuelles

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2008; 2 (2)*

*(Ausgabe für Österreich), 79-82*

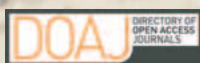
Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft

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. GZ072007636M · Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf · 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**



# Unterschiedliche Hormonersatztherapien weisen unterschiedliche Risiken für Brustkrebs auf – zur E3N-Kohorten-Studie

C. Dadak

## ■ Einleitung

Die Studie [1] wurde 2007 online publiziert und befasst sich mit der Frage des Risikopotenzials verschiedener Hormonersatztherapien für Brustkrebs. Seit der WHI gibt es immer wieder Diskussionen, ob ein unterschiedliches Risikopotenzial für Brustkrebs mit verschiedenen Östrogen-Gestagen-Kombinationen besteht. Die meisten Studien bezogen sich auf die Kombination von Östrogen mit Medroxyprogesteronacetat oder 19-Nortestosteronderivaten. Diese sind zwar in Amerika üblich, in Europa sind jedoch durchaus andere Gestagene im Einsatz und es bleibt die Frage, ob diese anderen Gestagene ebenfalls karzinogen wirksam sind oder nicht. Auch führte das verwendete Östrogen zu vermindertem Risiko in der WHI-Studie, aber nicht in anderen Studien. In Frankreich wird hauptsächlich Estradiol zur transdermalen Therapie verschrieben und es wird mit einer Reihe von Progestagenen kombiniert. In der vorliegenden Publikation wird über 80.377 postmenopausale Frauen und ihre Hormonersatztherapie sowie das Auftreten von Brustkrebs in einer Follow-up-Studie über 12 Jahre berichtet. Die E3N-Studie ist eine prospektive Kohortenstudie, die 1990 unter 500.000 Frauen zwischen 40 und 45 Jahren in städtischen Gebieten, die bei einer bestimmten Versicherung (NGIN) versichert waren, durchgeführt wurde. Die teilnehmenden Frauen waren hauptsächlich Lehrerinnen. 98.995 Frauen stimmten dieser Untersuchung zu und füllten den ersten Fragebogen aus. Die weiteren Fragebögen wurden 1992, 1993, 1995, 1997, 2000 und 2002 verschickt und fragten medizinische Ereignisse, Menopausenstatus und eine Vielzahl von typischen Fragen, den Lifestyle der Frauen betreffend, ab. Die Brustkrebsdaten wurden zum Teil durch die Fragebögen

erhoben und in geringerer Anzahl durch Versicherungsdaten oder andere Informationen. Vom National Service wurden eventuelle Todesursachen bestätigt. Die histopathologischen Befunde konnten in 96 % der Fälle eingeholt werden.

Die Hormonersatztherapien wurden ebenfalls durch einen Fragebogen von den Patienten erhoben. Der Menopausenstatus wurde dann als gegeben angesehen, wenn in 12 aufeinanderfolgenden Monaten keine Menstruation eingetreten war oder eine beidseitige bilaterale Eierstockentfernung durchgeführt wurde. Für hysterektomierte Frauen galt das Alter von 47 Jahren, wenn die Menopause künstlich erzeugt wurde, und das Alter von 51 Jahren, falls keinerlei weitere Informationen über den Menopausenstatus vorlagen.

Das Follow-up begann mit der Retournierung der ersten Fragebögen für Frauen, die bereits Postmenopausenstatus hatten oder zum Zeitpunkt ihrer Menopause. Unter den 87.986 postmenopausalen Frauen wurden jene ausgeschlossen, die vor dem Follow-up ein Karzinom aufwiesen ( $n = 5849$ ). Es wurden auch jene ausgeschlossen, deren Alter bei der ersten Hormonersatztherapie nicht sicher eruierbar war ( $n = 1710$ ). Für die Analyse standen nun 80.377 postmenopausale Frauen zur Verfügung. Der durchschnittliche Follow-up-Zeitraum war 8,1 postmenopausale Jahre  $\pm 3,9$  SD. Den letzten Follow-up-Fragebogen (Juli 2002) retournierten 88,7 %. Unter den 9095 Nichtantwortern hatten 892 eine Krebsdiagnose und 866 verstarben. Durchschnittlicher Beginn war mit 53,1 Jahren (40,0–66,1 Jahre). 2354 Brustkrebspatientinnen konnten identifiziert werden, 95,3 % davon (2243) wurden histopathologisch bestätigt.

Konjugierte Östrogene (equinen Ursprungs) wurden nur ganz selten verwendet (1,3%), sodass eigene Auswertungen für konjugierte Östrogene nicht vorgenommen wurden. 70% der Frauen haben eine Hormonersatztherapie bekommen, für eine durchschnittliche Dauer von 7 Jahren  $\pm$  5,2. Der durchschnittliche Beginn der Hormonersatztherapie war  $52,4 \pm 4,6$  Jahre.

## ■ Resultate

Östrogen-Progesteron und Östrogen-Dydrogesteron-Kombinationen waren mit keinem oder nur einem leicht erhöhten, jedoch nicht signifikanten Anstieg des Brustkrebsrisikos assoziiert. Alle anderen Östrogen-synthetisches-Gestagen-Kombinationen waren mit einem erhöhten Risiko verbunden, die meisten davon signifikant. Die Art der Östrogenverabreichung (ob oral oder transdermal/perkutan) hatte keinen statistisch signifikanten Effekt auf das Risiko von Brustkrebs. Daher wurde dann in einer weiteren Auswertung die Dauer der Hormonersatztherapie, oral und transdermal, zusammengefasst und für die alleinige Östrogengabe, Östrogen-Progesteron und Östrogen-Dydrogesteron sowie Östrogene und alle anderen Gestagenmoleküle ausgewertet. Dabei schnitten Östrogen und Progesteron sowie Östrogen und Dydrogesteron für kürzer als 2 Jahre jeweils am besten ab. Die alleinige Gabe von Östrogen differierte von RR 1,13 bis RR 1,50 mit durchschnittlich 1,29.

Östrogen und alle anderen Gestagenmischungen-Gruppen wiesen ein Risiko von 1,69 auf. Östrogen und Progesteron hatten ein Risiko von 1,00 (0,83–1,22) und Östrogen-Dydrogesteron ein relatives Risiko von 1,16 (0,94–1,43). Diese Auswertungen, ausgenommen Östrogen und andere Gestagenkombinationen, differierten statistisch nicht signifikant, und allen gemeinsam war ein niedrigeres Risiko als Östrogen mit anderen Progestagenen. Es zeigte sich ein signifikanter Trend der Erhöhung des Risikos mit längerer Einnahmedauer für den Gebrauch von Östrogen-Progesteron und Östrogen und anderen synthetischen Gestagenen. Auch die kurzzeitige Einnahme (weniger als 2 Jahre) war bei Östrogen und anderen Progestagenen um das 1,36-Fache erhöht.

In einer weiteren Auswertung wurde das Risiko nach Absetzen der Hormonersatztherapie in drei Kategorien (0–2, 2–5, mehr als 5 Jahre) gewertet. Dabei überraschte das um das durchschnittlich 2-Fache erhöhte Risiko 2 bis 5 Jahre nach Absetzen von alleiniger Östrogengabe und Östrogen mit Progesteron. Bei Östrogen und Dydrogesteron sank das Risiko von 1,22 über 0,78 auf 0,28 – allerdings bei sehr, sehr kleinen Fallzahlen.

Da Progestagene sich sehr in ihrer chemischen Struktur, in ihrem Metabolismus, ihrer Pharmakokinetik und Potenz der Wirkung unterscheiden, ist es verständlich, dass sie unterschiedliche Wirkungen auf den Steroidrezeptor, auf die Zellproliferation, den Wachstumsfaktor und andere Onkogene haben. Es ist absehbar, dass diese unterschiedlichen Reaktionen auch differenzierte Auswirkungen auf das Brustgewebe haben. Auch die Zeitdauer der Einwirkung dürfte einen Einfluss haben und selbst nach Absetzen der Hormonersatztherapie können weitere Auswirkungen (positiv und negativ) beobachtet werden. Auch die Konzentration der Hormone im Gewebe

wird ihre Auswirkung haben und es bleibt unklar, ob die Zellproliferation im Brustdrüsengewebe stimuliert oder gehemmt wird. Daher ist diese epidemiologische Studie so besonders wichtig, um die allgemeinen Auswirkungen auf die durchschnittliche Frau zu erfahren. Aber es ist sicher noch weit entfernt, so auch die Studienautoren, diese Ergebnisse auf allgemeine Richtlinien betreffend das Brustkrebsrisiko für Hormonersatztherapie auszurichten. Nicht vergessen werden sollte, die Auswirkungen auf andere Organe und Erkrankungen wie die koronaren Herzerkrankungen, thromboembolische Geschehen, kolorektale Krebse und anderes zu evaluieren.



Univ.-Prof.  
Dr. Christian Dadak

## ■ Fazit für die Praxis

Erstmals wurden auch im europäischen Raum die hierorts üblichen Hormonkombinationen für postmenopausale Beschwerden und ihr Risikopotenzial für Brustkrebs getestet. In der Verlaufsbeobachtung kam es zu 2354 invasiven Brustkrebsgeschehen unter 80.377 postmenopausalen Frauen. Die Hormontherapie wurde wirklich zu Beginn der postmenopausalen Phase gegeben. Damit unterscheidet sie sich sicher von den bisher vorliegenden Studien und ist gezielt auf die Bedürfnisse der Frauen abgestimmt. Östrogen und verschiedene Gestagenkombinationen variierten signifikant, abhängig von der Wahl des Gestagens in ihrer Wirkung Brustkrebs betreffend, von der Dauer der Hormontherapie und seltsamerweise auch von der Zeit nach Absetzen der Hormonersatztherapie. Auffallend war, dass auch die alleinige Östrogengabe einen Einfluss, nämlich einen Anstieg von Brustkrebsfällen, hatte. Günstig war das Risikopotenzial für Östrogen-Progesteron-Kombinationen und Östrogen-Dydrogesteron. In all diesen Kombinationen war die Art des verabreichten Östrogens (ob oral oder transdermal) in Bezug auf das Brustkrebsrisiko gleich.

Man sollte daher der Auswahl des Gestagens besondere Aufmerksamkeit widmen. Zur endgültigen Abklärung sind jedoch sicher noch weitere epidemiologische Studien notwendig. Auch sollte man das Brustkrebsrisiko nicht isoliert von anderen Ereignissen, die die Hormontherapie auslösen können, betrachten.

## Literatur:

1. 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.

## Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Christian Dadak  
Abteilung Koordination der Lehre  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
der Medizinischen Universität Wien  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail: christian.dadak@meduniwien.ac.at

## Bewusstseinsoffensive für individuelle Verhütung

**Seit über zehn Jahren können engagierte Lehrer und Schulärzte den sogenannten Verhütungskoffer der Österreichischen Gesellschaft für Familienplanung (ÖGF) beziehen. – Zeit, eine Neuauflage zu gestalten, die einen strukturierten Überblick über die große Palette an Verhütungsmitteln bietet, die gerade in den letzten Jahren um einige innovative Varianten reicher geworden ist.**

Die Neuauflage des Verhütungskoffers wurde auch gleichzeitig zum Anlass genommen, andere Organisationen als Partner zu gewinnen und eine gemeinsame Plattform ins Leben zu rufen:

Die „Bewusstseinsoffensive für individuelle Verhütung“ hat es sich zum Ziel gesetzt, Frauen die vielseitigen Möglichkeiten der Verhütung näherzubringen und es ihnen so zu ermöglichen, gemeinsam mit ihrem Arzt die für sie individuell am besten geeignete Methode zu finden. Unter der Schirmherrschaft der Österreichischen Gesellschaft für Familienplanung (ÖGF) engagieren sich im Rahmen dieser Plattform auch die Österreichische Ärztekammer (ÖÄK), der Berufsverband der Österreichischen GynäkologInnen, die Österreichische Gesellschaft für Sexualmedizin (ASSM) sowie die Universitätsfrauenklinik Wien.

Als erste Aktivität der „Bewusstseinsoffensive für individuelle Verhütung“ haben Sexualpädagogen, Schulärzte, Gynäkologen und Sexualmediziner zusammengearbeitet, um die erforderlichen Unterlagen für einen anschaulichen Unterricht zum Thema Verhütung zu gestalten. Großer Wert gelegt wurde dabei auch auf einfache Verwendbarkeit des Verhütungskoffers sowie auf fundierte, leicht verständliche Hintergrundinformation für Referenten. Unterstützt wurde das Projekt von der Firma Organon.

Die Österreichische Gesellschaft für Familienplanung (ÖGF) wurde 1966 unter der Schirmherrschaft von Univ.-Prof. Dr. Hugo Husslein gegründet. Ihr Anliegen war es, der „Pille“ und damit der hormonellen Kontrazeption die nötige Akzeptanz in Österreich zu ermöglichen. Als 1974 der Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon straffrei gestellt wurde,

kam es zur Einrichtung von durch das BMSG geförderten Beratungsstellen für Familienplanung und Kontrazeptionsberatung. Diese Erfahrungen führten schon in den achtziger Jahren zu verschiedenen Aktivitäten im Bereich Sexualerziehung: So wurde der Verhütungskoffer, der den im „Medienkoffer Sexualerziehung“ nicht vorhandenen Bereich der Kontrazeption abdeckt, Schulen und interessierten Institutionen angeboten. Somit ist die ÖGF seit vielen Jahren im Bereich Sexualerziehung tätig – seit 1988 wird der Besuch von Schulklassen in den Familienberatungsstellen der ÖGF angeboten, ebenso wurden das Telefonservice „Herzklopfen“, die Sexualberatungsstellen „First Love“ und „First Love mobil“ installiert. „Da wir Fortbildung als äußerst wichtig erachten, veranstaltet die ÖGF regelmäßig Kurse und wissenschaftliche Tagungen“, erläutert Dr. Claudia Linemayr-Wagner, Gynäkologin und Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Familienplanung.

„Uns ist bewusst, dass trotz aller unserer langjährigen Aktivitäten das Informationsbedürfnis Jugendlicher nach wie vor sehr groß ist“, so Dr. Claudia Linemayr-Wagner.

Studien haben gezeigt, dass junge Menschen, denen man Zugang zu Information und Beratung ermöglicht, besser und gewissenhafter verhüten, und es dadurch zu weniger ungewollten Teenagerschwangerschaften kommt. Ein Großteil dieser Schwangerschaften ist bedingt durch unsichere bzw. unregelmäßige Verhütung. Hier wird dann das Dilemma offenkundig, in dem sich viele Jugendliche befinden: Mit dem Thema Sexualität werden sie häufig konfrontiert, aber genaue und relevante Informationen besonders über Verhütung bekommen sie nicht. In österreichischen Schulen ist Sexualerziehung – also Unterricht in Fragen der sexuellen und reproduktiven Gesundheit und Rechte – vorgesehen. Sexualerziehung unterstützt Jugendliche beim Finden der eigenen Identität und lässt sie Sexualität als wichtigen und natürlichen Aspekt erfahren. Sie muss ihren individuellen Bedürfnissen angepasst werden und umfasst sowohl die Sexualberatung im Allgemeinen als auch methodenspezifische Kontrazeptionsberatung.

Die methodenspezifische Kontrazeptionsberatung mit dem Ziel, die individuell am besten geeignete Verhütungsmethode zu finden, ist auch eines der Hauptanliegen der „Bewusst-



seinsoffensive für individuelle Verhütung“. Die Proponenten dieser neu formierten Plattform sind **Dr. Claudia Linemayr-Wagner** (Präsidentin d. ÖGF), **Univ.-Prof. Dr. Christian Egarter** (Universitätsfrauenklinik, AKH Wien), **Dr. Georg Braune** (Fachgruppenobmann Gynäkologie d. Österr. Ärztekammer), **Dr. Gudrun Weber** (Österr. Ärztekammer), **Dr. Elia Bragagna** (Österr. Gesellschaft für Sexualmedizin) sowie **Dr. Michael Elnekheli** (Berufsverband d. Österr. GynäkologInnen). Unterstützt wird die „Bewusstseinsoffensive für individuelle Verhütung“ durch die Firma Organon. Ziel der Offensive ist es, die Aufklärung über die mittlerweile sehr breite Palette der Verhütungsmethoden zu intensivieren und zu diesem Zweck professionelle Unterlagen zur Verfügung zu stellen. Da die ÖGF seit Jahren einen Verhütungskoffer zur Kontrazeptions- und Sexualberatung für Jugendliche bereit-

stellt, wurde beschlossen, diesen zu aktualisieren bzw. zu modernisieren und an interessierte Personen bzw. Organisationen weiterzugeben.

„Ich freue mich sehr, dass Frau Dr. Gudrun Weber, Schulärztreferentin d. ÖAK, Interesse für unsere „Bewusstseinsoffensive für individuelle Verhütung“ zeigt und uns ihre Unterstützung zugesagt hat“, so Dr. Claudia Linemayr-Wagner.

**Weitere Informationen:**

*Mag. Martin Thaler*

*Organon GesmbH*

*A-1050 Wien, Siebenbrunnengasse 21/D/IV*

*Tel. 01/54 603-31, Fax 01/54 603-25*

*E-Mail: info@organon.com*

## Die Österreichische Endometriose Vereinigung (ÖEV)

Sind Schmerzen während der Regel normal? Die Endometriose Vereinigung klärt mit ihrem Aktionstag auf!

Die Österreichische Endometriose Vereinigung lud am Samstag, dem 08. März 2008, ab 10.00 Uhr anlässlich des 3. Österreichischen Endometriose Tages in den Sky Dome des Wiener Hilfswerks (Wien 7, Schottenfeldgasse 29/2). Namhafte ÄrztInnen und TherapeutInnen widmeten sich in ihren Vorträgen dem Thema Endometriose aus verschiedenen Blickwinkeln wie Kinderwunsch, ganzheitliche Behandlung, Darmproblematik, psychosoziale Gesundheit und medizinische Forschung. Einige Aussteller standen den Besuchern den ganzen Tag über mit Informationen über unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

In Österreich leiden rund 300.000 Frauen an Endometriose. Viele davon wissen gar nicht, woher ihre unerträglichen Schmerzen kommen. Dem will die Endometriose Vereinigung entgegenwirken!

Die Österreichische Endometriose Vereinigung wurde 2002 von betroffenen Frauen gegründet und unterstützt seither ihre Mitglieder im Umgang mit der Erkrankung. Den Frauen werden Fachinformationen sowie psychosoziale Betreuung zur Verfügung gestellt. Vor allem der Austausch zwischen den Betroffenen, um einen Umgang mit der Erkrankung zu finden, hat sich sehr bewährt.

Auch im Rahmen des Endometriose Tages, der heuer zum dritten Mal stattfand, nützen viele Betroffene die Gelegenheit, andere Patientinnen kennen zu lernen und sich bei Vorträgen sowie bei der Ausstellung zu informieren. Die Österreichische Endometriose Vereinigung ist stets bemüht, Patientinnen und Interessierten an ihrem Aktionstag die neuesten Informationen rund um Endometriose zugänglich zu machen.

Obwohl Endometriose eine der häufigsten Frauenerkrankungen ist, ist sie immer noch vielen, auch betroffenen Frauen unbekannt. Dies ist mit ein Grund, dass vom ersten Auftreten der Beschwerden bis zur gesicherten Diagnose bis zu 10 Jahre vergehen. In dieser Zeit leiden die Frauen teilweise an unerträglichen Schmerzen vor und während der Regelblutung, aber auch an zyklusunabhängigen Beschwerden wie Schmerzen beim Stuhlgang oder beim Geschlechtsverkehr. Ein weiterer, sehr wichtiger Faktor ist, dass Endometriose unfruchtbar machen kann.

An unserem Aktionstag informierten wir deshalb auch über mögliche Kinderwunschbehandlungen und über alternative Therapiemöglichkeiten.

Statistik national und international:

- 15 Prozent aller Frauen im geschlechtsreifen Alter sind betroffen.
- 50 Prozent davon leiden unter erheblichen Schmerzen.
- Endometriose ist zu 30 bis 50 Prozent Ursache für Unfruchtbarkeit bzw. Kinderlosigkeit.
- In den USA verursacht Endometriose einen finanziellen Verlust von ca. 4 Milliarden US\$ (Ausfall an Arbeitsstunden wegen Krankenständen).
- Zeitraum bis zur Diagnosestellung in der EU: 9 Jahre (in Kosten ausgedrückt: ca. 30 Milliarden Euro).

**Für Rückfragen:**

*Sandra Hnat-Gerersdorfer*

*Obfrau Österreichische Endometriose Vereinigung (ÖEV)*

*Medizinisches Selbsthilfzentrum Wien „Martha Frühwirt“*

*1020 Wien, Obere Augartenstraße 26–28*

# 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](#)