

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Leserbrief

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 34

**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 Purkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Leserbrief

J Gynäkol Endokrinol 2008; (Schweiz) 11 (3) Seite 23, letzter Abschnitt

Sehr geehrter Herr PD Rohr,

In Ihrem Übersichtsartikel ist Ihnen ein schwer wiegender Fehler unterlaufen, der unbedingt durch den Chefredaktor und Editorial-Verfasser (MB) hätte korrigiert werden müssen! Korrekt ist: Die großen Studien zur ERT (Östrogen-Ersatztherapie) zeigen, dass das Brustkrebsrisiko tendenziell um 25 % gesenkt wird bei gleichzeitiger Abnahme der Knochenfraktur-Inzidenz. Sie haben die Studiendaten mit der Brustkrebszunahme unter/nach kombinierter HRT (Östrogen- und Gestagen-Ersatztherapie) verwechselt.

Generell fehlen in Ihrem Artikel die Interaktionen mit den proliferativen Wirkungen der Gestagene. Sie unterlassen auch den wichtigen Hinweis, dass im Rotklee – verglichen mit Soja – neben Genistein und Daidzein zwei weitere, in den Sojaprodukten fehlende Isoflavone enthalten sind (J. C. Huber).

Von klinischem Interesse ist, WANN die „Gen-Labors“ den Equol-Metaboliser-SNIP (Polymorphismus) als kommerziellen Test verfügbar machen.

Mit freundlichen Grüßen und Wünschen zum Neuen Jahr

*Daniel Brügger, CH-3177 Laupen
www.danielbruegger.gyndoc.ch*

Sehr geehrter Herr Doktor Brügger,

Vielen Dank für Ihren engagierten Kommentar. Natürlich kann man (muss man!) Frauen zur Behandlung schwerer vaskulärer Beschwerden Estradiol geben!

Leider ist die Beantwortung der Frage, ob eine „Estradiol-alleine-Behandlung menopausaler Frauen“ das Brustkrebsrisiko erhöht, nicht zu beantworten. Für das Kolonkarzinom gilt, dass eine Erniedrigung der Krebsraten im beobachteten Zeitraum auf eine Erhöhung im Überleben schliessen lässt. Das gilt für Estradiol leider nicht. Im Fall der holländischen Mädchen, die unter einer Hungersnot während der Nazizeit litten, zeigte sich erst 40 Jahre später eine epidemiologische Erhöhung der Brustkrebsraten. In der Nurses Health Study zeigte sich eine Erhöhung der Brustkrebsraten nach 15 Jahren der Hormoneinnahme: Krebs braucht etwa 10 bis 15 Jahre, bis er palpabel wird. Eine Nachuntersuchung der WHI-Teilnehmerinnen nach 20 Jahren findet nicht statt. Wie Arbeiten von Mück zeigen, besitzt Estradiol überragende Eigenschaften zum Organschutz besonders im kardiovaskulären Bereich. Aber es gilt auch, was Braendle als Erster formuliert hat, als er ein Isoflavon untersuchte: Überall wo Organe über ER oder ER-alpha verfügen, um das Wachstum zu erhalten, sollte man den ER-Pfad benutzen, um das proliferative Risiko zu minimieren. Auch das US-Militär versucht seine Soldaten und die Bevölkerung

durch Isoflavone (und nicht mit Estrogenen!) gegen Radioaktivität zu schützen (Männer und Frauen), weil keine Feminisierung auftritt. Wir möchten auch Männern die Erkenntnisse der Gynäkologen zugänglich machen.

Ihre ergänzenden Kommentare zu Isoflavonen sind richtig.

Uwe Rohr, Wien

Literatur:

1. Schrepfer S, Deuse T, Schäfer H, Koch-Nolte F, Braendle W, Reichenspurner H. The phytoestrogen biochaninA weakens acute cardiac allograft rejection without affecting the reproductive system. *Transpl Immunol* 2005; 15: 45–53.
2. Ng R, Pond GR, Tang PA, et al: Correlation of changes between 2-year disease-free survival and 5-year overall survival in adjuvant breast cancer trials from 1966 to 2006. *Ann Oncol* 2008; 19: 481–6.

Rohr UD, Metka M, Nadjafi C, Clementi W. Wirkungen von Isoflavonen beim Menschen – Überblick und Diskussion. *J Gynäkol Endokrinol 2008; 11 (3) (Ausgabe Schweiz: Seite 23, letzter Abschnitt), (Ausgabe Österreich: Seite 24, drittletztter Abschnitt). Zitat: Alle großen Studien zur Estradiol-Ersatztherapie haben gezeigt, dass das Brustkrebsrisiko erhöht, aber der Knochen gestärkt wird.*

Sehr geehrter Herr PD Rohr,

Ihrer oben zitierten Aussage – im sonst vorzüglichen und lehrreichen Übersichtsartikel zu den Isoflavonen – möchte ich widersprechen.

Korrekt ist: Die Literatur [1–3; Zitat aus der WHI-Studie (randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie an > 10 000 hysterektomierten Frauen: *Results: [&] Estimated hazard ratio [&] for CEE vs placebo for the major clinical outcomes available through February 29, 2004 (average followup 6.8 years), were: [&] breast cancer, 0.77 (0.591.01) with 218 cases; [&]. Conclusion: [&] A possible reduction in breast cancer risk requires further investigation [2]; Zitat: The Women's Health Initiative randomized controlled trial found a trend (p = 0.09) toward a lower breast cancer risk among women assigned to daily 0.625-mg conjugated equine estrogens (CEEs) compared with placebo [3]] zur ERT (estrogen replacement therapy) zeigt, dass das Brustkrebsrisiko tendenziell um rund 20 % gesenkt wird, bei gleichzeitiger Abnahme der Knochenfraktur-Inzidenz. Sie haben die Studiendaten der Östrogen-Monotherapie (bei hysterektomierten Frauen) der Brustkrebszunahme unter/nach kombinierter HRT (Östrogen- und Gestagen-Ersatztherapie) gleichgesetzt.*

Generell fehlen in Ihrem Artikel die Östrogen- und Isoflavon-Interaktionen mit den proliferativen Wirkungen der Gestagene.

Gerade die synthetischen Gestagene werden als CYP1B1-Induktoren diskutiert, welche die 4-Hydroxylierung des Estradiols mit konsekutiv starker Affinität des Metaboliten zum E2-Rezeptor begünstigen. Die OH-Gruppe an der Position 4 des Estradiols ergibt einen hoch-aktiven Metaboliten, der durch

die COMT nur langsam entsorgt werden kann und vermehrt Mitosen und Angiogenese induziert. Dieser veränderte E2-Metabolismus (vermehrte 4-Hydroxylierung zu Lasten der 2-Hydroxylierung) könnte die scheinbar paradoxe Beeinflussung des Mamma-Karzinom-Risikos durch HRT gegenüber ERT erklären.

Ergänzend zum von Ihnen beschriebenen Wirkungsmechanismus der Isoflavone ist es in diesem Kontext bedeutsam, dass die Isoflavone das CYP1B1 hemmen und somit einer allfällig kombinierten HRT zugefügt werden sollten.

Eine besondere Risikopopulation stellen diejenigen Patientinnen dar, bei denen genetisch bedingt (durch Punktmutation auf dem Codon 432 oder 453) das CYP1B1 in einer schneller arbeitenden Variante exprimiert wird. Diese Polymorphismen kommen homozygot variant in 18 % (432), resp. 4 % (453) der Bevölkerung vor.

Ich hoffe, ich habe diese Stoffwechsel-Interaktionen korrekt wiedergegeben, so wie sie uns praktizierenden GynäkologInnen bei der Frühjahrsfortbildung in St. Moritz vom 21.–23. März 2009 von Prof. J. Huber aus Wien präsentiert wurden.

Mit freundlichen Grüßen

Daniel Brügger, CH-3177 Laupen
www.danielbruegger.gyndoc.ch

Literatur:

1. Anderson GL et al; Womens Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Womens Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1701–12.
2. Prentice RL et al. Conjugated equine estrogens and breast cancer risk in the women's health initiative clinical trial and observational study. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1407–15.
3. Birkhäuser MH. Aktuelle Empfehlungen zur Hormonersatztherapie in der Peri- und Postmenopause. *J Gynäkol Endokrinol* 2009 (Schweiz); 12 (1): 20–31.

Sehr geehrter Herr Doktor Bruegger,

Ich habe leider jetzt erst bemerkt, dass ich tatsächlich einen Fehler gemacht habe. Formal haben Sie völlig Recht: Die WHI-Studie hat in ihrem Estrogen-alleine-Arm eine 20 % Reduktion des Brustkrebsrisikos festgestellt. Ich hätte es im Artikel so nicht schreiben dürfen und auch in der Antwort zu Ihrem ersten Leserbrief konkret darauf eingehen müssen.

Trotzdem tut es mir sehr leid, dass ich Ihren Kommentaren nicht folgen kann. Der so genannte „sichere Arm“, der unter alleiniger Estrogensubstitution weniger Karzinome zeigte, ist eine Fehlinterpretation. Man kann bei Estradiol nicht von einem Beobachtungszeitraum auf die Gesamtsituation schliessen. Man wird ja wohl noch eine andere Meinung haben dürfen, da sie wohlbegründet ist! (Siehe meine erste Antwort).

Ihre Anmerkungen in Ihrem neuen Leserbrief sind nicht von Ihnen und ich kann sie daher nicht kommentieren, da sie mir im Original nicht vorliegen. Solche Themen kann man nicht in einem Leserbrief abhandeln.

Ich habe keinen Zweifel, dass Sie Ihre Patientinnen exzellent führen und man bei Ihnen sicher ist: Wer so viel weiss, ist genau.

Uwe Rohr, Wien

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](#)