

J. Gynäkol. Endokrinol. CH 2023 · 26:95–96
<https://doi.org/10.1007/s41975-023-00296-w>
Angenommen: 28. April 2023
Online publiziert: 15. Juni 2023
© Der/die Autor(en) 2023



Einfluss der lebenslangen kumulativen Östrogen-Exposition auf das Apoplex-Risiko

Petra Stute

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern, Bern, Schweiz

Originalpublikation

Hou L, Li S, Zhu S, Yi Q, Liu W, Wu Y, Wu F, Ji Y, Song P, Rahimi K (2023) Lifetime Cumulative Effect of Reproductive Factors on Stroke and Its Subtypes in Postmenopausal Chinese Women: A Prospective Cohort Study. *Neurology*. 2023 Apr 11;100(15):e1574–e1586. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000206863>.

Hintergrund. Es gibt viele Risikofaktoren für einen Schlaganfall. Welchen kumulativen Einfluss reproduktive Faktoren auf das Schlaganfallrisiko im Allgemeinen und seine Subtypen im Speziellen haben, wurde jedoch bisher nicht ausreichend untersucht. Das Ziel der prospektiven Kohortenstudie war es daher, die Assoziation der lebenslangen, auf reproduktiven Faktoren basierenden, kumulativen Östrogenexposition mit dem Schlaganfall und seinen Subtypen bei postmenopausalen Frauen zu untersuchen.

Zusammenfassung. Die China Kadoorie Biobank (CKB)-Studie ist eine prospektive Kohortenstudie, in die zwischen 2004 und 2008 über 0,5 Mio. Personen im Alter von 30–79 Jahren eingeschlossen wurden. In die vorliegende Analyse wurden nur Frauen mit normalem Menarchen- und Menopausenalter, intaktem Uterus und intakten Ovarien eingeschlossen, die weder einen Schlaganfall noch ein Malignom in der Anamnese aufwiesen. Die lebenslange kumulative Östrogenexposition wurde anhand von drei zusammengesetzten Indikatoren bewertet: reproduktive Lebensspanne (RLS;

Def. RLS [Alter] = Menopausenalter [Jahre] – Menarchenalter [Jahre]), endogene Östrogenexposition (EEE; Def. EEE [Jahre] = RLS [Jahre] – Dauer der Schwangerschaften mit Lebendgeburt [Jahre] – Dauer der Schwangerschaften mit Totgeburt [Jahre] – Dauer der Schwangerschaften mit Abort bzw. Abruption [Jahre] – Dauer der Laktation [Jahre] – Dauer der Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva (COC) [Jahre]) und Gesamt-Östrogenexposition (TEE; TEE [Jahre] = RLS [Jahre] + Dauer der Schwangerschaften mit Lebendgeburt [Jahre] + Dauer der Schwangerschaften mit Totgeburt [Jahre] + Dauer der Schwangerschaften mit Abort bzw. Abruption [Jahre] + Dauer der Laktation [Jahre] + Dauer der Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva (COC) [Jahre]). Der Schlaganfall und seine Subtypen, ischämischer Schlaganfall (IS), intrazerebrale Blutung (ICH) und Subarachnoidalblutung (SAH), wurden durch Verknüpfung mit einem Krankheitsregister und Krankenversicherungsdaten während der Nachbeobachtung (2004–2015) identifiziert. Multivariable adjustierte Cox-Proportional-Hazard-Regressionsmodelle wurden angewandt, um die adjustierte Hazard Ratio (aHR) und 95% Konfidenzintervalle (CI) für das Schlaganfallrisiko nach Quartilen von RLS, EEE bzw. TEE zu schätzen. Insgesamt wurden 122.939 postmenopausale Frauen im Alter von 40 bis 79 Jahren ohne vorherigen Schlaganfall bei Studienbeginn eingeschlossen. Bei Baseline betrug das mittlere Alter

Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus dem Newsletter der Deutschen Menopause Gesellschaft e. V. und der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Menopause



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

58,3 Jahre, der mittlere Body-Mass-Index lag im Normal- bis Übergewichtsbereich, die meisten Frauen waren weitestgehend gesunde Nichtraucherinnen, die meist keinen Alkohol tranken (96,1%) und keine COC angewandt hatten (89,9%). Während einer medianen Nachbeobachtungszeit von 8,9 Jahren wurden 15.139 neu aufgetretene Schlaganfälle identifiziert, darunter 12.853 IS-, 2580 ICH- und 269 SAH-Fälle. Das entsprach einer Inzidenzrate von etwa 1435 Schlaganfällen pro 100.000 Personenjahre nach der Menopause. Im Vergleich zum niedrigsten Quartil (Q1) der RLS wies das höchste Quartil (Q4) ein geringeres Risiko für Schlaganfälle insgesamt (aHR 0,95, 95 % CI 0,92–0,98), IS (aHR 0,95, 95 % CI 0,92–0,98) und ICH (aHR 0,87, 95 % CI 0,81–0,94) auf. Sowohl die EEE als auch die TEE zeigten einen abgestuften Zusammenhang mit dem anschließenden absteigenden Risiko eines Gesamtschlaganfalls, IS und ICH, mit einem P-Trend < 0,001 für alle diese Assoziationen. Eine hohe, auf reproduktiven Faktoren basierende kumulative Östrogenexposition war also mit einem geringeren Schlaganfallrisiko assoziiert.

Kommentar

Die Autoren haben sehr aufwendig die lebenslange, kumulative Östrogenexposition anhand anamnestischer Angaben zu reproduktiven Faktoren ermittelt. Der gefäßprotektive Effekt von Östrogenen wurde bestätigt. Erschreckend ist jedoch die hohe Inzidenzrate: demnach haben innerhalb eines Jahres von 1000 Frauen gleich mehrere mehr als einen Schlaganfall erlitten! Gemäss der World Stroke Organization erlitten 2022 weltweit > 6 Mio. Frauen einen Schlaganfall [1, 2]. Die altersadjustierte Inzidenz betrug knapp 150 pro 100.000 Frauenjahre und liegt damit deutlich unter der in der vorliegenden Studie genannten Inzidenz. Die Limitationen der Studie sind die rein anamnestische Datenbasis und die fehlende Adjustierung für z. B. genetische sowie Lebensstilfaktoren. Auch fehlen Angaben zur Anwendung einer Hormonersatztherapie (HRT). Nach wie vor wird eine HRT weder zur Prävention eines Schlaganfalls empfohlen noch um nach einem Apoplex dessen Mortalität zu senken.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Petra Stute

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern
Friedbühlstrasse 19, 3010 Bern, Schweiz
petra.stute@insel.ch

Funding. Open access funding provided by University of Bern

Interessenkonflikt. P. Stute gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäss nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung

nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hackett W, Fisher M, Pandian J, Lindsay P (2022) World Stroke Organization (WSO): Global stroke fact sheet 2022. *Int J Stroke* 17(1):18–29. <https://doi.org/10.1177/17474930211065917>
2. Kremer C, Gdovinova Z, Bejot Y, Heldner MR, Zuurbier S, Walter S, Lal A, Epple C, Lorenzano S, Mono ML, Karapanayiotides T, Krishnan K, Jovanovic D, Dawson J, Caso V (2022) European Stroke Organisation guidelines on stroke in women: Management of menopause, pregnancy and postpartum. *Eur Stroke J* 7(2):I–XIX. <https://doi.org/10.1177/23969873221078696>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.



Save the Date

• FRAUEN „Ü40“, endokrinologisch verstehen, ...die Prä-, Peri- und Postmenopause...

01.–02.09.2023, Online-Veranstaltung: Curriculum Menopause Modul II, „Was sollten Frauenärzte/Innen für ihren Praxisalltag aus anderen Fachgebieten wissen?“
01.–02.12.2023, Dorint Hotel Eppendorf Hamburg: Modul I, „Basiswissen – Endokrinologie“

• 27. Jahrestagung, Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

10.–11.11.2023, Frankfurt am Main, Radisson Blu Hotel

Informationen: [Softconsult](mailto:Softconsult@soft-consult.org), Weißdornweg 17, D-35041 Marburg

Tel.: +49 6420 93444, E-Mail: kontakt@soft-consult.org, URL: <https://soft-consult.org>