

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

BECKMANN MW, DADZE AG, HANSTEIN B, KUSCHEL B, NIEDERACHER D
Hormonersatztherapie nach malignen Tumoren: pro oder contra?

*Journal für Menopause 1998; 5 (Sonderheft 1) (Ausgabe für
Österreich), 13-15*

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

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



HORMONERSATZTHERAPIE NACH MALIGNEN TUMOREN: PRO ODER CONTRA?

HORMONERSATZTHERAPIE NACH MALIGNEN TUMOREN: PRO ODER CONTRA?

Nach Schätzung des statistischen Bundesamtes gab es in der Bundesrepublik Deutschland im Jahr 1997 ungefähr 125.000 Karzinomerkrankungen bei Frauen. 75.000 Frauen erkrankten im Bereich der Mammæ oder der Genitalorgane, wobei das Mammakarzinom mit 44.000 Fällen die „Krebserkrankung Nr. 1“ darstellt. Die Genitalkarzinome wie Endometrium-, Zervix- und Ovarialkarzinom befinden sich in der Inzidenz an 4., 5. bzw. 6. Stelle (Tab. 1). In dem Verhältnis Morbidität/Mortalität hingegen ist das Ovarialkarzinom nach dem Bronchialkarzinom an 2. Stelle.

Die Altersgipfel der Karzinomerkrankungen sind unterschiedlich, wobei sich beim Mamma- und Zervixkarzinom eine signifikante Zunahme in der Prämenopause zeigt. Das Endometriumkarzinom hat sich in seiner Inzidenz in den letzten sechs Jahren verdoppelt, der Altersgipfel liegt aber wie beim Ovarialkarzinom postmenopausal.

In den Genitalkarzinomen und dem Mammakarzinom können Östrogen- und Progesteronrezeptoren biochemisch und immunhistochemisch nachgewiesen werden [1]. Für die Prognosebeurteilung bzw. die Entscheidung zu adjuvanten oder palliativen Therapieformen spielt die Steroidhormonrezeptorbestimmung beim Zervix- und Ovarialkarzinom keine Rolle [2, 3]. Beim Endometriumkarzinom korreliert der Progesteronrezeptornachweis direkt mit dem Grading [4]. Endokrine Einflüsse (isolierte Östrogenapplikation, erhöhte endogene Östrogenspiegel) erhöhen das Risiko zur

Entstehung eines Endometriumkarzinoms [3, 5, 6]. Trotz nachgewiesener Steroidhormonrezeptorexpression und Einfluß der Steroidhormone auf die Entstehung des Endometriumkarzinoms ist aber die adjuvante Behandlung mit Gestagenen oder Antihormonen (Tamoxifen, Torimifen) nur von untergeordneter klinischer Bedeutung [7]. Organspezifische Regulationsmechanismen der Steroidhormonrezeptoren von Genitalkarzinomen im Gegensatz zum Mammakarzinom sprechen gegen diese Therapieansätze. Beim Mammakarzinom stellt der Nachweis der Steroidhormonrezeptoren sowohl einen prognostischen als auch einen prädiktiven Parameter dar [1, 8]. Die Entscheidung zur Art der adjuvanten Therapie wird entsprechend dem Steroidhormonrezeptorstatus gefällt. Gleichzeitig scheint auch die Vorhersagbarkeit des Ansprechens auf die hormonelle Manipulation gegeben zu sein. Östrogenrezeptornegative Mammakarzinome sprechen nur in Ausnahmefällen auf eine endokrine Manipulation an. Dies ist dann zumeist eine Fehlbestimmung des primären Rezeptorstatus oder die nicht-Steroidhormonrezeptor-vermittelte Wirkung der endokrinen Therapie [1].

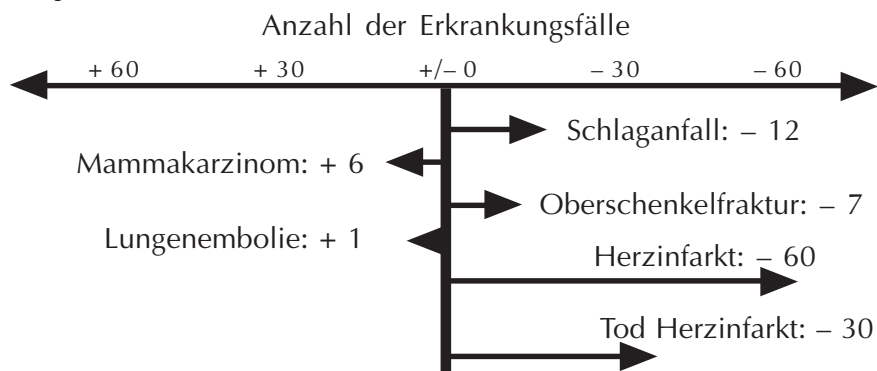
Mit der zunehmenden Inzidenz der Genitalkarzinome, besonders in der Prämenopause, stellt sich die Frage nach der Hormonersatztherapie (HRT) im Anschluß oder begleitend zur adjuvanten Therapie.

Bei Nichtkarzinompatienten zeigt die individuelle Nutzen-Risiko-Analyse der HRT-Einnahme für den Zeitraum von fünf Jahren einen eindeutigen Benefit (Abb. 1) [8]. Legt man eine adjustierte Berechnung mit 1.000 Frauen, die über 10 Jahre ab dem 50. Lebensjahr eine HRT einnehmen würden, zugrunde, so finden sich auf der Negativseite sechs zusätzliche Mammakarzinome und ein zusätzlicher Fall einer Lungenembolie [2, 9]. Demgegenüber steht auf der Benefitseite eine deutliche Reduktion der Mortalität und Morbidität an kardiovaskulären Erkrankungen, an Osteoporose einschließlich der Frakturen und zerebrovaskulären Erkrankungen einschließlich der Inzidenz an Schlaganfall. Da insbesondere die Prognose der prämenopausalen Frauen verbessert werden konnte und die kardiovaskulären Erkrankungen die häufigste nichtmaligne Todesursache in diesem Patientinnenkollektiv darstellt, stellt sich die Frage nach den Möglichkeiten der HRT [10].

Tabelle 1: Geschätzte Inzidenz von Genital- und Mammakarzinomen in der Bundesrepublik Deutschland 1997

Karzinom-Typ	Anzahl der Erkrankungsfälle absolut (n)	Karzinom-Position relativ (zu 100.000)	Karzinom-Position
Mamma	44.000	80	1
Endometrium	13.700	25	4
Zervix	11.000	20	5
Ovar	7.900	14	6

Abbildung 1: Individuelle Nutzen-Risiko-Analyse bei HRT-Einnahme. Adjustierte Berechnung der Erkrankungsfälle bei 1.000 Frauen, die ab dem 50. Lebensjahr für einen Zeitraum von 10 Jahren eine Hormonersatztherapie (HRT) eingenommen haben.



[Beckmann MW, Dadze AG, Kuschel B, UFK Düsseldorf, Germany]

Für die Genitalkarzinome wie Zervix- und Ovarialkarzinom bestehen für die HRT-Einnahme nach bzw. während der adjuvanten Behandlung (z. B. Strahlen- oder Chemotherapie) keine Hinweise auf eine Verschlechterung der Prognose in Bezug auf die Karzinomkrankung [11]. Eine deutliche Reduktion der Inzidenz an postmenopausalen Symptomen sowie Verbesserung der Wundheilung, insbesondere auch nach Strahlentherapie, sind als Benefit zu sehen.

Für das Endometriumkarzinom ist zur Zeit nur im FIGO-Stadium I die posttherapeutische HRT durch Studien untersucht [12]. Für fortgeschrittene FIGO-Stadien gibt es keine Daten aus prospektiv randomisierten Studien. Eine alleinige MPA-Behandlung nach der Primärtherapie mit 500 mg-Dosierungen scheint aufgrund der potentiellen Nebenwirkungen und Risiken nicht gerechtfertigt zu sein. Diese Therapie ist eher als Sekundärtherapie nach Rezidivbehandlung einzusetzen.

Die HRT-Einnahme führt zu einer Erhöhung der Morbidität (relatives Risiko 1,54 bei 10-jähriger Einnahme) [9], aber nicht zu einer Erhöhung der Mortalität an Mammakarzinom [2, 3, 13, 14]. Dieses und die Belastung durch die vorhandenen postmenopausalen Symptome im Rahmen der adjuvanten Behandlung des Mammakarzinoms sowie die Zunahme der Überlebenszeit bzw. Anzahl der jugendlichen Patientinnen mit Mammakarzinom und der damit verbundenen vermehrten postmenopausalen Symptomatik und Erkrankungszunahme an den postmenopausalen Erkrankungen hat zu theoretischen Überlegungen zum Einsatz der HRT nach Mammakarzinomkrankung bzw. parallel zur adjuvanten Therapie geführt. In den letzten 10 Jahren sind hierzu ungefähr 10 Studien publiziert worden mit einer Gesamtzahl von 450 Patientinnen [8]. In den zumeist retrospektiven bzw. Beobachtungsstudien konnte nicht nachgewiesen werden, daß die HRT-Einnahme einen negativen Ein-

fluß auf den Krankheitsverlauf hatte [8, 12, 15]. Dennoch liegen zur Zeit die Daten von prospektiv randomisierten Studien nicht vor. Die Indikation zur HRT nach Mammakarzinombehandlung sollte deswegen immer noch sehr zurückhaltend gestellt werden und auf eine individuelle Risikosituation adaptiert werden. Die Ergebnisse der derzeit initiierten prospektiv randomisierten Studien sollten abgewartet werden, bevor das allgemeine Procedere sich verändert. Dies gilt insbesondere für die Östrogenrezeptor-positiven Patientinnen, wohingegen das Risiko für Östrogenrezeptor-negative Patientinnen derzeit als niedriger eingestuft werden muß.

Literatur

1. Beckmann MW, Mohrmann T, Niederacher D. Wirkungsmechanismen von Steroidhormonen und Steroidhormon-Antagonisten und ihre Bedeutung für die Tumorkarzinogenese. *Gynäkologe* 1997; 30: 617-423.
2. Persson I, Yuen J, Bergquist L, Schairer C. Cancer incidence and mortality in women receiving estrogen and estrogen-progestin replacement therapy – long-term follow-up of a swedish cohort. *Int J Cancer* 1996; 327-32.
3. Van Leeuwen FE, Rookus MA. The role of exogenous hormones in the epidemiology of breast, ovarian and endometrial cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25: 1961-72.
4. The Writing group for the PEPI Trial: Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The postmenopausal estrogen/progestin intervention (PEPI) trial. *JAMA* 1996; 275: 370-5.
5. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 304-13.
6. Volgt LF, Weiss NS, Chu J, Daling JR, McKnight B, Van Belle G. Progestagen

supplementation of exogenous oestrogens and risk of endometrial cancer. *Lancet* 1991; 338: 274–7.

7. Lupulescu A. Estrogen use and risk: a review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1993; 101: 204–14.

8. Beckmann MW, Mohrmann T, Kuschel B, Mohrmann S, Dadze AG, Dall P, Nitz U, Schnürch HG, Bender HG. Hormoner-satztherapie (HRT) nach Mammakarzi-nomerkkrankung – Ergebnisse einer Be-obachtungsstudie. *Geburtsh Frauenheil-kunde* 1998; 58: in Druck.

9. Collaborative group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collabo-rative reanalysis of individual data on 53297 women with breast cancer and 100239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 347: 1713–27.

10. Roy JA, Sawka CA, Pritchard KL. Hormone replacement therapy in women with breast cancer: Do the risks outweigh the benefits? *J Clin Oncol* 1996; 14: 997–1006.

11. Ortmann O, Diedrich K, Schulz KD. Hormonelle Substitutionstherapie und gynäkologische Malignome. *Frauenarzt* 1997; 38 (8) 1187–94.

12. Chapman J, DiSala P, Osann K, Roth P, Gillotte D, Berman M. Estrogen re-placement in surgical stage I and stage II endometrial cancer survivors. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 5: 1195–200.

13. Berkqvist L, Adami HO, Persson I, Bergstrom R, Krusemo UB. Prognosis after breast cancer diagnosis in women exposed to oestrogen and oestrogen-progestogen replacementtherapy. *Am J Epidem* 1992; 130: 221–8.

14. Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Postmenopausal hormone therapy and mortality. *N Engl J Med* 1997; 336: 1769–75.

15. Bonnier P, Romain S, Giacalone PL, Laffargue F, Martin PM, Piana L. Clinical and biologic factors in breast cancer diagnosed during postmenopausal hormone replacement therapy. *Obst Gynecol* 1995; 85: 11–7.



PD Dr. med. Matthias W. Beckmann

Geboren 1960, Studium an den Universitäten: Universite Catholique de Louvain, Bruxelles (B), Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg (D), Columbia University, New York (USA); Natal University, Durban (SA) und Louis Pasteur Universite, Strasbourg

(F). 1986 Medizinisches Staatsexamen und 1987 Promotion in Freiburg.

Ausbildung zum Facharzt (Abschluß 1994) in Gynäkologie und Geburtshilfe im Kreiskrankenhaus Emmendingen (Dr. P. Tritschler; D), Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt (Prof. Dr. H.G. Bender; Prof Dr. E. Halberstadt; D) und Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf (Prof. Dr. H.G. Bender; D), seit 1995 Oberarzt an der Universitäts-Frauenklinik, Düsseldorf. 1995 Fakultative Weiterbildung in Gynäkologischer Endokrinologie und Reproduktions-medicin.

Wissenschaftliche Aus- und Weiterbildung an der Albert-Ludwigs-Universität, Frauenklinik II, Freiburg (Prof. Dr. M. Breckwoldt; D); Schweizer Tropen-institut, Basel (Prof. Dr. A. Degremont; CH); SANDOZ AG, Basel (Prof. Dr. K. Kutz; CH); University of Chicago (USA), Department of Obstetrics and Gynecology, Section of Reproductive Endocrinology and Infertility (Prof. Dr. J.R. Schreiber), Section of Oncology (Prof. Dr. J.A. Holt); Department of Pathology (Prof. Dr. P. Davies).

Seit 1991 Aufbau und Co-Leitung (Dr. D. Niederacher) des Molekulargene-tischen Labors der Frauenklinik, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt (D) bzw. Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf (D). 1994 Habili-tation im Fach Frauenheilkunde und Geburtshilfe.

Schwerpunkte der wissenschaftlichen Tätigkeit: Gynäkologische Onkologie (u.a. familiäres Mamma- und Ovarialkarzinom (BRCA1/2); genetische Altera-tionen im Rahmen der Mehrschrittkarzinogenese des Mammakarzinoms; Mechanismen der Hormonresistenz beim Mamma- und Endometriumkarzi-nom); Gynäkologische Endokrinologie (u.a. Menopause; Regulation des Corpus luteum).

Korrespondenzadresse:

*PD Dr. M.W. Beckmann
Frauenklinik, Heinrich-Heine-Universität
D-40225 Düsseldorf, Moorenstraße 5*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)