

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

BERCLAZ G
*Pathologie benigne du sein, problèmes diagnostics et traitement
hormonal substitutif*

*Journal für Menopause 2000; 7 (Sonderheft 1) (Ausgabe für
Schweiz)*

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



PATHOLOGIE BÉNIGNE DU SEIN, PROBLÈMES DIAGNOSTICS ET TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF

Hormonsubstitutionstherapie: gutartige Brustdrüsenveränderungen und diagnostische Schwierigkeiten

Zusammenfassung

Während der fertilen Lebensphase der Frau reagiert der Brustdrüsenkörper auf die unterschiedlichen hormonellen Einflüsse des Zyklus. So verursachen Oestrogene und Progesteron gegen Ende der Lutealphase eine Dichtezunahme des Drüsenkörpers, welche zu Brustspannungen und Mastodynien führen kann. Diese Dichtezunahme des Drüsengewebes während des Zyklus ist oft mit einer Dichtezunahme in der Mammographie verbunden. Dies kann die Beurteilung der Mammographie erschweren. Nach der Menopause, infolge der fehlenden hormonellen Stimulation, wird der Drüsenkörper zunehmend durch Fettgewebe ersetzt. In der Regel verschwinden dadurch Mastodynien und benigne Pathologien. Gleichzeitig wird meist eine Ab-

nahme der mammographischen Dichte mit besserer Beurteilbarkeit der verschiedenen Pathologien beobachtet.

Die Hormonsubstitution kann jedoch die Involution des Drüsenkörpers verhindern oder sogar zu einer Dichtezunahme bei der Mammographie führen, was die Sensitivität und Spezifität dieser Untersuchung vermindert. Zusätzlich werden unter hormoneller Substitution Mastodynien beobachtet, welche einen negativen Einfluss auf die Qualität der Mammographie haben können. Ebenfalls kommen vermehrt abklärungsbedürftige benigne Pathologien vor. Die Wahl des Hormonpräparates sowie die Dosierung beeinflussen das Ausmass dieser Veränderungen.

Ein qualitativ gut durchgeführtes mammographisches Screening

senkt dank einer frühzeitigen Diagnose die Mortalität des Mammakarzinoms. In der Schweiz wird jetzt im Rahmen von klar definierten Screening-Programmen eine Mammographie alle 2 Jahre ab dem 50. Altersjahr übernommen.

Es ist wichtig, dass vor Beginn jeder Hormonsubstitutionstherapie eine Mammographie durchgeführt und die Patientin über mögliche auftretende Probleme aufgeklärt wird. Bei einer mammographischen Dichtezunahme mit dadurch erschwelter Beurteilbarkeit ist eine zusätzlich Sonographie der Brust indiziert. In gewissen Fällen muss ein Wechsel des Hormonpräparates oder ein kurzfristiger Behandlungsunterbruch in Betracht gezogen werden.

RÉSUMÉ

Pendant la vie génitale active de la femme, la glande mammaire réagit à la stimulation hormonale variable durant le cycle. L'influence des œstrogènes et de la progestérone se traduit à la fin de la phase lutéale par une densité accrue du tissu mammaire qui se manifeste souvent par une tension ou par des mastodynies. Cette augmentation de la consistance du parenchyme mammaire durant le cycle est souvent associée à une augmentation de la densité à

la mammographie, qui peut rendre sa lecture plus difficile. Après la ménopause, à la suite de la disparition de la stimulation hormonale, la glande mammaire subit une transformation graisseuse amenant en général une disparition des mastodynies et des diverses pathologies bénignes. On note souvent une diminution parallèle de la densité des mammographies permettant une meilleure visualisation des diverses pathologies.

L'hormonothérapie substitutive peut cependant stopper l'involution de la glande mammaire ou

même augmenter la densité de la glande mammaire et de la mammographie, diminuant la sensibilité et la spécificité de cet examen. D'autre part, la substitution hormonale est parfois associée à des mastodynies réduisant la qualité des mammographies et à l'apparition de pathologies bénignes nécessitant une investigation. Le type de substitution ainsi que les différents dosages jouent un rôle dans l'intensité de ces transformations.

Le dépistage mammographique, réalisé dans de bonnes conditions est une mesure qui permet de

réduire la mortalité due au cancer du sein grâce à un diagnostic précoce. En Suisse, la mammographie de dépistage est maintenant prise en charge tous les deux ans et ce dès l'âge de 50 ans dans le cadre de programmes de dépistage de masse organisé, répondant à des critères de qualité définis.

Il est essentiel de pratiquer une mammographie avant de commencer un traitement hormonal de substitution et de sensibiliser les patientes à ces différents problèmes. Lors de l'apparition d'une augmentation de la densité rendant le diagnostic difficile, l'utilisation de l'échographie mammaire est nécessaire. Dans certain cas, un changement du traitement substitutif ou un arrêt momentané doit être envisagé.

EVOLUTION DU PARENCHYME MAMMAIRE DURANT LE CYCLE ET APRÈS LA MÉNOPAUSE

Après avoir participé à sa croissance, différents facteurs tels les œstrogènes et la progestérone vont contrôler la glande mammaire de manière cyclique jusqu'à la ménopause. Le parenchyme épithélial va ainsi répondre aux différentes stimulations hormonales par une prolifération limitée, une différenciation et par une mort cellulaire par apoptose [1]. Cette influence se traduit par une augmentation de la consistance de la glande mammaire durant la phase lutéale parfois associée à des tensions. Un déséquilibre hormonal peut se traduire par une prolifération accrue avec apparition de pathologies

bénignes tels la maladie fibrokystique ou l'adénofibrome [2]. Des mastodynies nécessitant un traitement sont également imputées à une perte de cet équilibre [3]. A la suite de la disparition de la stimulation ovarienne durant la ménopause, on assiste à une involution progressive du parenchyme épithélial et à une disparition presque totale de ces différentes pathologies bénignes [4].

MAMMOGRAPHIE DURANT LE CYCLE ET AVEC L'ÂGE

La densité de la glande mammaire à la radiographie dépend de la proportion des différents tissus. Alors que la graisse est translucide, le parenchyme épithélial et le tissu conjonctif sont denses. Le sein de la jeune femme est avant tout constitué de tissus denses, ce qui explique la faible sensibilité de la mammographie chez les patientes de moins de trente-cinq ans chez qui l'échographie devrait être préférée. Par la suite, toute mammographie devrait être effectuée après le début des règles et jusqu'au milieu du cycle, alors que la densité est minimale. La compression des seins durant la mammographie, moins douloureuse peut alors être augmentée, ce qui améliore la qualité des clichés. Avec l'involution de la glande mammaire due à l'âge on note une augmentation relative du tissu adipeux associée à une diminution de la densité mammaire et une augmentation parallèle de la sensibilité de détection des anomalies.

INFLUENCE DE LA SUBSTITUTION SUR LA GLANDE MAMMAIRE

Une substitution hormonale est aujourd'hui prescrite chez un nombre toujours plus grand de femmes pour le traitement des troubles climatiques, mais aussi pour la prévention de l'ostéoporose et des maladies cardio-vasculaires [5, 6]. L'un des effets secondaires les plus fréquents de la substitution hormonale est l'apparition de mastodynies [7, 8]. L'anxiété créée par ces douleurs est difficile à accepter lors d'un traitement pour diminuer des symptômes climatiques [9]. Ryan [10] rapporte ainsi un arrêt du traitement pour des tensions mammaires chez 5 % des patientes prenant des hormones comme prophylaxie de l'ostéoporose. Plusieurs études [11, 12] ont également mis en évidence une augmentation de la maladie fibrokystique en relation avec le traitement hormonal. Cette augmentation est aussi en relation avec la durée du traitement [12]. L'influence des œstrogènes sur la prolifération des cellules épithéliales mammaires [13] est supportée par de nombreuses études épidémiologiques [14], alors que le rôle des progestatifs [15] n'est toujours pas clair. L'une des caractéristiques de la maladie fibrokystique est la présence de kystes, qui sont des dilatations des lobules par des sécrétions cellulaires non absorbées. Dans une série de 581 patientes, Devitt [16] reporte une corrélation entre la prise de substitution hormonale et l'apparition de kystes mammaires. Ces résultats ont été confirmés dans une étude

comportant 1133 patientes [17] : 7 % (n = 46) des patientes avec un traitement hormonal présentaient des kystes contre seulement 1 % des patientes sans traitement ($p < 0,0001$). Dans cette étude, une augmentation du nombre de mammographies et d'échographies a été décrite, entraînant une légère augmentation des coûts. Comme le reste du parenchyme mammaire, les adénofibromes sont sous l'influence de la substitution hormonale. On a en effet retrouvé à l'intérieur de ces adénofibromes des récepteurs aux œstrogènes ainsi qu'une concentration d'œstrogènes plus grande que dans le tissu mammaire normal avoisinant [2]. Un traitement substitutif hormonal peut ainsi provoquer une augmentation de la taille [18] ou du nombre [4] des adénofibromes.

INFLUENCE DE LA SUBSTITUTION SUR LA MAMMOGRAPHIE

Plusieurs études ont montré qu'un dépistage par mammographie permettait une diminution de la mortalité due au cancer du sein [19]. En Suisse, une mammographie est maintenant remboursée tous les deux ans entre 50 et 70 ans dans le cadre de programmes de dépistage de masse organisés déjà en cours (Vaud, Valais, Genève) ou à mettre sur pied. Chez les patientes asymptomatiques qui présentent des risques accrus de cancer du sein, cet examen devrait être effectué tous les ans dès 35 ans. Une diminution de la sensibilité ou de la spécificité de cet examen peut avoir des répercussions importantes sur la morta-

lité du cancer du sein ou sur le taux de biopsies.

Les kystes et les adénofibromes se traduisent à la mammographie le plus souvent par une densité de forme arrondie et bien délimitée. Toute augmentation de la taille ou du nombre de ces pathologies bénignes est accompagnée d'une augmentation de la densité, rendant le diagnostic du tissu avoisinant plus difficile. La présence de mastodynies peut également empêcher une compression adéquate des seins avec pour conséquence une réduction de la qualité de la mammographie [20]. La substitution hormonale stoppe parfois l'involution de la glande mammaire due à l'âge. Ainsi, Kaufmann [21] rapporte que chez des femmes traitées pendant 5 ans ou plus, la diminution habituelle de la densité à la mammographie n'est pas observée. Au contraire, la substitution augmente parfois la densité du parenchyme mammaire normal à la mammographie [8]. Rand [22] a analysé les mammographies de 754 patientes traitées par substitution hormonale et de 260 patientes sans traitement servant de contrôle. Les transformations mastopathiques modérées étaient significativement augmentées ($p < 0,01$) dans le groupe avec traitement (47,2 % vs. 33,5 %). Cette augmentation de la densité à la mammographie a deux implications principales. 1. Un parenchyme mammaire dense peut être un facteur de risque pour le cancer du sein [23] et ce risque est encore plus élevé lorsqu'il existe une anamnèse familiale de cancer du sein [24]. 2. L'augmentation de densité peut affecter la sensibilité ou la spécificité de la mammogra-

phie. Alors que Thurfjell [25] ne détecte pas de différence de sensibilité chez 3.126 patientes avec une substitution hormonale, deux études de dépistage récentes ont retrouvé une baisse de cette sensibilité. Dans la première [26] qui analyse 180.000 femmes entre 50 et 64 ans, le risque relatif pour une femme sous substitution hormonale d'avoir un cancer diagnostiqué entre deux mammographies de dépistage (cancer d'intervalle) est de 1,79 (95 % CI: 1,26–2,55) par comparaison avec une femme sans traitement. Dans la seconde [27], la sensibilité est nettement diminuée chez les femmes qui présentent une glande mammaire dense et qui sont sous traitement hormonal : 0,33 (95 % CI: 0,19–0,59) contre 1,00 chez une femme avec une mammographie peu dense et sans traitement hormonal. Une diminution de la spécificité est également reportée dans la plupart des études [25, 28]. Harvey [29] décrit dans une étude sur 48 patientes une augmentation de la spécificité de la mammographie. Après un arrêt de la substitution durant deux semaines chez des patientes présentant une anomalie à la mammographie, une diminution ou une résolution de cette anomalie est apparue chez 74 % des patientes, avec une diminution des biopsies inutiles. Toutes ces études ont montré une augmentation significative de la densité mammographique à la suite d'un traitement hormonal. Pourtant, certaines femmes ne réagissent pas par une augmentation de la densité et d'autres présentent une densité élevée sans avoir été substituée. Des caractéristiques génétiques différentes ou une production hormonale endogène

variable pourrait être à l'origine de ces différences [30].

INFLUENCE DU TYPE DE SUBSTITUTION

Le type de substitution hormonale joue un rôle important dans l'intensité de l'augmentation de la densité. Ainsi, plusieurs études rétrospectives [12, 31, 32] ont montré une augmentation plus importante de la densité lors d'un traitement combiné d'œstrogènes et de progestatifs que lors d'un traitement avec des œstrogènes seuls. Ces résultats ont été confirmés par l'étude prospective de Greendale [33], dans laquelle 307 patientes ont été randomisées en 5 groupes. Dans le groupe recevant un placebo, aucun changement de la mammographie n'a été noté. Une augmentation maximale de la densité a été rencontrée chez les femmes recevant un traitement d'œstrogènes conjugués équinés (0,625 mg/j) et d'acétate de médroxyprogestérone (10 mg/j) 12 jours par mois. Le risque d'augmentation de la densité par rapport aux femmes recevant un traitement d'œstrogènes équinés conjugués seuls (0,625 mg/j) est de 13,1 (95 % CI: 2,4-73,3). Ce risque est inférieur pour un traitement d'acétate de médroxyprogestérone continu (2,5 mg/j): 9,0 (95 % CI: 1,6-50,1). Lorsqu'un traitement oestro-progestatif combiné est souhaité, l'augmentation de densité la moins importante est retrouvée dans le groupe recevant de la progestérone micro-nisée (200 mg/j) de manière cyclique pendant 12 jours par mois. Dans ce dernier groupe, le risque d'augmentation de la densité est de 7,2 (95 % CI: 1,3-40,0) par

rapport au groupe ne recevant que les œstrogènes équinés conjugués (0,625 mg/j). L'étude de Persson [20] a également montré une augmentation de la densité lors d'un traitement combiné par rapport à un traitement d'œstrogènes seuls. La plus grande augmentation est cependant rencontrée chez les patientes recevant un traitement combiné continu (1 mg/j de noréthistérone acétate durant 28 jours) par rapport aux patientes recevant le traitement cyclique (1 mg/j pendant seulement 10 jours). Cette différence peut s'expliquer par la dose totale de progestatifs administrés: 28 mg par mois pour le traitement continu contre seulement 10 mg par mois pour le traitement cyclique.

POSSIBILITÉS D'AMÉLIORATION DU DIAGNOSTIC ET DES MASTODYNIES

Une mammographie de dépistage devrait être effectuée avant le début du traitement hormonal [34], puis tous les deux ans. Lors de substitution cyclique, cet examen doit se faire durant la phase œstrogénique. Lorsque le parenchyme mammaire est dense, l'échographie est un outil indispensable pour l'évaluation complémentaire à la mammographie [35]. Cet examen peut être effectué dans des conditions optimales malgré la présence de mastodynies. Les possibilités diagnostiques de la résonance magnétique (IRM) durant la substitution hormonale sont limitées en raison d'une possible augmentation diffuse de l'enrichissement du produit de contraste [36] par le tissu fibro-glandulaire diminuant la spécificité de cet examen.

Le lien entre les mastodynies et l'augmentation de la densité à la mammographie après un traitement hormonal ayant été démontré [8], une approche similaire peut être entreprise pour diminuer ces effets lors d'une substitution. Lors de l'instauration d'un traitement, afin d'éviter l'apparition de mastodynies, Marsh [9] recommande une substitution combinée cyclique avec une dose minimale d'œstrogènes (œstrogènes conjugués, 0,625 mg, œstradiol 2 mg tous les deux jours, ou œstradiol transdermal 25 µg par semaine). Si une augmentation de la densité gênant le diagnostic est observée avec les doses recommandées, un progestatif de faible puissance [20] et proche de la substitution naturelle comme la dydrogestérone peut être essayé. Le traitement progestatif cyclique peu également être pris de manière continue ou avec un autre progestatif [33]. Chez les patientes après hystérectomie, une substitution avec des œstrogènes seuls peut être envisagée [33]. Si des mastodynies apparaissent en cours de traitement, un traitement local avec un gel à base de progestérone ou une diminution de la dose d'œstrogènes [7] peut amener une disparition de la symptomatologie. Pour la patiente âgée, chez laquelle l'apparition d'effets secondaires limite rapidement la compliance, une préparation hormonale faiblement dosée devrait être préférée. Plusieurs études [32, 29] ayant montré une diminution de la densité ou même une disparition d'anomalies mammographiques bénignes après un bref arrêt de la substitution [29], une interruption du traitement hormonal quelques semaines avant la mammographie peut être envisagée pour les pa-

tientes chez lesquelles une densité élevée limite le diagnostic du dépistage. Il en va de même pour la réalisation d'un examen IRM.

Un risque de cancer du sein légèrement plus élevé, sans augmentation de la mortalité [37], a été mis en relation avec l'usage de la substitution hormonale [38, 39]. Une densité mammographique augmentée est également un facteur de risque [23, 24]. A la suite de l'instauration du traitement hormonal, une augmentation de la densité mammographique servira peut-être de marqueur [33] pour les patientes à risque qui nécessitent une surveillance accrue.

REMERCIEMENTS

Mes remerciement vont tout particulièrement au Dr. med. Domini-que Fournier, Radiologie FMH, Sion, pour la relecture critique de ce manuscrit.

Littérature:

- Andres AC, Strange R. Apoptosis in the estrous and menstrual cycles. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1999; 4: 221-8.
- Pasqualini JR, Cortes-Prieto J, Chetrite G, Talbi M, Ruiz A. Concentrations of estrone, estradiol and their sulfates, and evaluation of sulfatase and aromatase activities in patients with breast fibroadenoma. *Int J Cancer* 1997; 70: 639-43.
- Sitruk-Ware LR, Sterkers N, Mowszowicz I, Mauvais-Jarvis P. Inadequate corpus luteal function in women with benign breast diseases. *J Clin Endocrinol Metabol* 1977; 44: 771-4.
- Hunter TB, Roberts CC, Hunt KR, Fajardo LL. Occurrence of fibroadenomas in postmenopausal women referred for breast biopsy. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 61-4.
- Cauley JA, Seely DG, Ensrud K, Ettinger B, Black D, Cummings SR. Estrogen replacement therapy and fractures in older women. *Ann Intern Med* 1995; 122: 9-16.
- Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 453-61.
- Foidart J-M, Béliard A, Hedon B, Ochsenbein E, Bernard A-M, Bergeron C, Thomas J-L. Impact of percutaneous oestradiol gels in postmenopausal hormone replacement therapy on clinical symptoms and endometrium. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 5-10.
- McNicholas MMJ, Heneghan JP, Milner MH, Tunney T, Hourihane JB, MacErlaine DP. Pain and increased mammographic density in women receiving hormone replacement therapy: a prospective study. *AJR* 1994; 163: 311-5.
- Marsh MS, Whitcroft S, Whitehead MI. Paradoxical effects of hormone replacement therapy on breast tenderness in postmenopausal women. *Maturitas* 1994; 19: 97-102.
- Ryan PJ, Harrison R, Blake GM, Fogelman I. Compliance with hormone replacement therapy (HRT) after screening for postmenopausal osteoporosis. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 325-8.
- Rohan TE, Miller AB. Hormone replacement therapy and risk of benign proliferative epithelial disorders of the breast. *Eur J Cancer Prev* 1999; 8: 123-30.
- Berkowitz JE, Gatewood OM, Goldblum LE, Gayler BW. Hormonal replacement therapy: mammographic manifestations. *Radiology* 1990; 174: 199-201.
- Laidlaw IJ, Clarke RB, Howell A, Owen A, Potten CS, Anderson E. The proliferation of normal human breast tissue implanted into athymic nude mice is stimulated by estrogen but not progesterone. *Endocrinology* 1995; 136: 164-71.
- Pike MC, Krailo MD, Henderson BE, Casagrande JT, Hoel DG. 'Hormonal' risk factors, 'breast tissue age' and the age-incidence of breast cancer. *Nature* 1983; 303: 767-70.
- Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, Huber J, Pasqualini JR, Schweppe KW, Thijssen JHH. Aspects of progestin activity on the breast. *European Progestin Club. Maturitas* 1998; 29: 61-5.
- Devitt JE. Benign disorders of the breast in older women. *Surg Gyn Obstet* 1986; 162: 340-2.
- Harvey JA. Use and cost of breast imaging for postmenopausal women undergoing hormone replacement therapy. *AJR* 1999; 172: 1615-9.
- Meyer JE, Frenna TH, Sonnenfeld MR, Shaffer K. Enlarging occult fibroadenomas. *Radiology* 1992; 183: 639-41.
- Kattlove H, Liberati A, Keeler E, Brook RH. Benefits and costs of screening and treatment for early breast cancer. Development of a basic package. *JAMA* 1995; 273: 142-8.
- Persson I, Thurfjell E, Holmberg L. Effect of estrogen and estrogen-progestin replacement regimens on mammographic breast parenchymal density. *J Clin Oncol* 1997; 15: 3201-7.
- Kaufmann Z, Garstin WI, Haayes R, Michell MJ, Baum M. The mammographic parenchymal patterns of women on hormonal replacement therapy. *Clin Radiol* 1991; 43: 389-92.
- Rand T, Heytmanek G, Seifert M, Wunderbaldinger P, Kreuzer S, Schneider B, Wolf G. Mammography in women undergoing hormone replacement therapy. Possible effects revealed at routine examination. *Acta Radiologica* 1997; 38: 228-31.
- Wolfe JN. Risk for breast cancer development determined by mammographic parenchymal pattern. *Cancer* 1976; 37: 2486-92.
- Boyd NF, Lockwood GA, Martin LJ, Knight JA, Jong RA, Fishell E, Byng JW, Yaffe MJ, Titchler DL. Mammographic densities and risk of breast cancer among subjects with a family history of this disease. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1404-8.
- Thurfjell EL, Holmberg LH, Persson IR. Screening mammography: Sensitivity and specificity in relation to hormone replacement therapy. *Radiology* 1997; 203: 339-41.
- Litherland JC, Stallard S, Hole D, Cordiner C. The effect of hormone replacement therapy on the sensitivity of screening mammograms. *Clin Radiol* 1999; 54: 285-8.

27. Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, Gilliland FD, Wiest PW, Kelsey CA, Key CR, Linver MN. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. *Radiology* 1998; 209: 511–8.

28. Laya MB, Larson EB, Taplin SH, White E. Effect of estrogen replacement therapy on the specificity and sensitivity of screening mammography. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 643–9.

29. Harvey JA, Pinkerton JV, Heman CR. Short-term cessation of hormone replacement therapy and improvement of mammographic specificity. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1623–25.

30. Leung W, Goldber F, Zee B, Sterns E. Mammographic density in women on postmenopausal hormone replacement therapy. *Surgery* 1997; 122: 669–74.

31. Cyrlak D, Wong CH. Mammographic changes in post-menopausal women undergoing hormonal replacement therapy. *AJR* 1993; 161: 1177–83.

32. Marugg RC, van der Mooren MJ, Hendriks JHCL, Rolland R, Ruijs SHJ. Mammographic changes in postmenopausal women on hormonal replacement therapy. *Eur Radiol* 1997; 7: 749–55.

33. Greendale GA, Reboussin BA, Sie A, Singh HR, Olson LK, Gatewood O, Bassett LW, Wasilauskas C, Bush T, Barrett-Connor E. Effects of estrogen and estrogen-progestin on mammographic parenchymal density. *Ann Intern Med* 1999; 130: 262–9.

34. Achuthan R, Parkin G, Horgan K. Screening mammography for women

starting hormone replacement therapy. *Lancet* 1999; 353: 1855.

35. Heywang-Köbrunner SH, Pickuth D, Schreer I. Non-mammographic breast imaging techniques: current status. *Oncology in Practice* 1999; 2: 12–4.

36. Schreer I, Heywang-Köbrunner SH. Einfluss von Hormonen auf die bildgebende Mammadiagnostik. *Akt Onkol* 1997; 100: 65–70.

37. Willis DB, Calle EE, Miracle-McMahill HL, Heath CW. Estrogen replacement therapy and risk of fatal breast cancer in a prospective cohort of postmenopausal

women in the United States. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 449–57.

38. Colditz GA. Relationship between oestrogen levels, use of hormone replacement therapy, and breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 814–23.

39. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52705 women with breast cancer and 108411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350: 1047–59.



Dr. med. Gilles Berclaz

Geboren 1958 in Siders. Medizinstudium an der Universität Lausanne. 1984 Staatsexamen. 1989 Promotion an der Universität Bern. 1992 Facharzttitle Gynäkologie und Geburtshilfe FMH. 1992 Oberarzt in Biel. 1994 Forschungsaufenthalt in der Molekularbiologie am Institute of Cancer Research in London. 1996 Preis der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Seit 1996 Oberarzt an der Universitäts-Frauenklinik Bern und Leiter Senologie.

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Protein Tyrosinkinase in der Entwicklung des Mammakarzinomes.

Korrespondenzadresse:

*Dr. med. Gilles Berclaz
Leiter Senologie
Frauenklinik Inselspital
3012 Bern, Schanzenekstrasse 1
Email: gilles.berclaz@insel.ch*

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](#)