

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

TSCHERNE G

*Gutartige Brustdrüsenveränderungen im Klimakterium und in der Postmenopause*

*Journal für Menopause 1999; 6 (1) (Ausgabe für Schweiz), 30-34*

*Journal für Menopause 1999; 6 (1) (Ausgabe für Deutschland)  
27-30*

*Journal für Menopause 1999; 6 (1) (Ausgabe für Österreich)  
30-34*

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://www.kup.at/menopause)**

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

# GUTARTIGE BRUSTDRÜSEN- VERÄNDERUNGEN IM KLIMAKTERIUM UND IN DER POSTMENOPAUSE

## Summary

*Benign breast disease includes a variety of disorders. The most common diagnosis is fibrocystic breast disease with clinical relevance by breast pain and tenderness. On the other hand diagnostic evaluation is to be done in order to exclude premalignant or malignant lesions, especially in premenopausal and postmenopausal age. The hormonal influence on breast tissue during the cycle and during the different periods in a woman's life is associated with the development and*

*regression of fibrocystic breast disease and may also play a role concerning the risk of breast cancer. Medical treatment of fibrocystic disease can arrest and reverse fibrocystic changes and alleviate the symptoms. Hormonal treatment with progestogens may be very effective especially in premenopausal age. There are quite a lot of progestogens which are suitable for this strategy. In discussion is the problem of the influence of hormonal replacement therapy on breast tissue and the possibility of increased relative risk of breast cancer.*

## ZUSAMMENFASSUNG

Gutartige Brustdrüsenveränderungen haben klinische Relevanz durch ihre Symptomatik, die beträchtlichen Krankheitswert erreichen kann, andererseits gilt es, die Abgrenzung und Differentialdiagnose gegenüber prämaligen und malignen Läsionen vorzunehmen. Das gilt besonders für die Lebensphase des Klimakteriums und der späteren Postmenopause. In zunehmendem Maße werden diagnostische Maßnahmen in Anspruch genommen, insbesondere die Mammographie. Das Ziel ist die möglichst frühe Erfassung bzw. der Ausschluß bösartiger Prozesse. Das Mammaparenchym ist im Zyklus und in den verschiedenen Altersphasen im Leben der Frau hormonellen Einflüssen mit entsprechenden Auswirkungen auch im Zusammenhang mit der Entstehung des Mammakarzinoms unterworfen. Für gutartige Brusterkrankungen hat sich der Begriff Mastopathie etabliert, aufgrund des häufigsten morphologischen Substrates fibrozysti-

sche Mastopathie. Im Klimakterium tritt eine zunehmende Involution ein, eine physiologische zystische Läppchendegeneration, die nicht als fibrozystische Mastopathie anzusehen ist. In der späteren Postmenopause sind Veränderungen im Sinn einer Atrophie gegeben. Für die Therapie der Symptome einer fibrozystischen Mastopathie, insbesondere der Mastodynie, stehen nichthormonale und hormonale Strategien zur Verfügung. In der Prämenopause werden sinnvoll Gestagene zur Anwendung gelangen, es stehen heute zahlreiche geeignete Präparationen zur Verfügung. Eine in Diskussion befindliche Frage sind Brustdrüsenveränderungen als Folge einer Hormonsubstitution, insbesondere die Problematik eines erhöhten relativen Risikos betreffend Mammakarzinom bei langdauernder Anwendung.

## EINLEITUNG

Auffällige Veränderungen der Brust werden von den betroffenen Frauen mit besonderer Sorge

wahrgenommen. Die Zunahme der Inzidenz des Mammakarzinoms hat es mit sich gebracht, daß eine diesbezügliche Sensibilisierung eingetreten ist, mit der Folge einer zunehmenden Inanspruchnahme diagnostischer Maßnahmen, insbesondere der Mammographie. Im Vordergrund stehen die Abgrenzung und die Differentialdiagnose gutartiger Brustdrüsenveränderungen gegenüber prämaligen und malignen Läsionen. Das Ziel ist die möglichst frühe Erfassung bzw. der Ausschluß bösartiger Prozesse [1–3]. Daneben haben gutartige Brusterkrankungen eine klinische Relevanz durch die bestehende Symptomatik, die beträchtlichen Krankheitswert erreichen kann und therapeutischer Maßnahmen bedarf [4, 5]. Die Form der Brust und das Mammaparenchym sind unter dem Einfluß von Hormonen in den verschiedenen Phasen im Leben der Frau Veränderungen unterworfen, wie in der Pubertät, Adoleszenz, Geschlechtsreife, Schwangerschaft und Laktation und natürlich auch im Klimakterium und in der späteren Postmenopause. Gerade in diesem Lebensabschnitt ist der Aspekt der Früherkennung einer Krebserkrankung ein ganz wesentlicher.

## ANATOMISCHER AUFBAU DER BRUST UND HORMONELLE BEEINFLUSSUNG

Der duktale Anteil des Drüsenkörpers besteht aus Drüsen-  
gängen, den glandulären Anteil  
machen Lobuli bzw. Acini aus.  
Dazu kommen Bindegewebe,

Fettgewebe, vaskuläre und lymphatische Strukturen. Östrogene bewirken generell Zellteilung, Proliferation und Wachstum an duktalem und lobulären Kompartimenten. Progesteron hemmt und modifiziert die proliferative Wirkung der Östrogene. So ist die Beschaffenheit des Brustgewebes auch im normalen biphasischen Zyklus entsprechend unterschiedlich. Die Stimulation der Zellproliferation durch Östrogene erfolgt über entsprechende Rezeptoren, aber auch indirekt über auto- und parakrine Mechanismen, wobei besonders Wachstumsfaktoren eine Rolle spielen. Die lobulären Strukturen zeigen Unterschiede entsprechend Nulliparae, Gravidität und Laktation (Typ 1–4), was im Zusammenhang mit Hormonwirkungen und Mitoseraten, in der Folge mit Mammakarzinomentstehung, eine Rolle spielen könnte [6].

## VERÄNDERUNGEN DER BRUST IM KLIMAKTERIUM UND IN DER SPÄTEREN POSTMENOPAUSE

Im Klimakterium tritt eine zunehmende Involution ein, gekennzeichnet durch Läppcheninvolution und Ausbildung von Mikrozysten. Derartige Veränderungen beginnen bereits ab dem 35. Lebensjahr. Es entwickelt sich eine physiologische zystische Läppchendegeneration, eine altersbedingte Veränderung, die nicht als fibrozystische Mastopathie anzusehen ist. In der Peri- und Postmenopause bildet sich das Bindegewebe immer weiter zurück, sodaß in der Folge die Drüsenstruktur im

wesentlichen von Milchgängen, atrophischen Läppchen, kleinzystisch umgewandelten Läppchen (Mikrozysten), Lymphknoten und auch Makrozysten geprägt wird. In der späteren Postmenopause mit dem Beginn etwa ab dem 55. Lebensjahr sind dann Veränderungen im Sinne einer Atrophie zu beobachten, mit Ausprägung von Gangektasien, periduktulärer Fibrose und eventuell einer geringen Läppchen- und Ganghyperplasie.

## GUTARTIGE BRUSTDRÜSEN- VERÄNDERUNGEN UND HORMONELLE EINFLÜSSE

Der Sammelbegriff Mastopathie bzw. der zu häufig erstellte Befund „fibrozystische Mastopathie“ schließt als morphologisches Substrat eine Reihe von gutartigen Veränderungen der Brustdrüse ein (Tab. 1). Derartige Veränderungen sind in ihrer Entstehung und Ausprägung wie auch im weiteren Verlauf von hormonellen Einflüssen geprägt. Wirksam werden in erster Linie Östrogene und Gestagene, aber auch Androgene, Prolaktin, SHBG und Schilddrüsenhormone sind involviert. Die stimulierende, proliferative Wirkung der Östrogene wird durch Progesteron modifiziert, sodaß im Klimakterium durch Verminderung bis

zum Verlust der Corpus luteum-Funktion auch Veränderungen der Brustdrüse eintreten. Das setzt sich mit dem Verlust der Östrogenproduktion fort, sodaß die eigentliche fibrozystische Mastopathie sich nach der Menopause meist zurückbildet.

## MASTOPATHIE – SYMPTOMATIK UND WERTIGKEIT

Die mehr oder weniger ausgeprägten tastbaren Veränderungen in der Brust, wie Stränge, Knötchen, größere Knoten und zystische Ausweitungen unterschiedlichen Ausmaßes, sind als solche für die Patientinnen unangenehm und belastend. Mit zunehmendem Alter wie eben mit dem Beginn des Klimakteriums und in der Postmenopause nimmt die Angst vor etwaiger Bösartigkeit zu. Eine Differentialdiagnose ist vordringlich. Das gilt auch für eine auftretende Sekretion, die serös oder auch blutig sein kann. In der Perimenopause kann eine Sekretion durch solitäre, retro-mamilläre Papillome verursacht sein. Eine Galaktorrhoe als Ausdruck einer Hyperprolaktinämie ist durch Hormonbestimmung abgrenzbar.

Die nonpuerperale Mastitis ist gekennzeichnet durch umschriebene Verhärtung, Entzündungszeichen und Schmerzhaftigkeit. Im Klimakterium und vor allem in der späteren Postmenopause ist der Ausschluß eines inflammatorischen Mammakarzinoms essentiell.

Das häufigste und führende Symptom gutartiger Brustveränderungen ist die Mastodynie,

Tabelle 1: Gutartige Brustdrüsenveränderungen: Mastopathie – morphologisches Substrat

Zysten; Fibroadenome  
Papillome, Duktectasien  
Sklerosierende Adenose; Hyperplasie

Tabelle 2: Mastopathie – Diagnostik

Inspektion, Palpation	Galaktographie
Mammographie	Zytologie (Punktion; Sekretion)
Sonographie	Stanzbiopsie
MRT	Chirurgische Biopsie

Tabelle 3: Gutartige Brustdrüsenveränderungen – Risikofaktoren

Kein erhöhtes Risiko:	Duktektasien; geringe epitheliale Hyperplasie
Gering erhöhtes Risiko:	Epitheliale Hyperplasie; sklerosierende Adenose, Papillome
Erhöhtes Risiko:	Atypische, duktale und lobuläre Hyperplasie

charakterisiert durch Schmerzen, Spannungsgefühl, Größenzunahme und Empfindlichkeit der Brust. Sie kann im Rahmen der fibrozystischen Mastopathie aber auch ohne Vorliegen von Knoten auftreten. Die Mastodynie ist im wesentlichen hormonabhängig und verringert sich bzw. sistiert im allgemeinen in der Postmenopause. In der Prämenopause mit den Veränderungen der hormonellen Balance zwischen Östradiol und Progesteron ist eine prämenstruelle Zunahme der Mastodynie im Sinne eines prämenstruellen Syndroms ein häufiges Ereignis. Im Zusammenhang mit Mastopathie und auch Mammakarzinomrisiko ist ja insgesamt der Aspekt der Östrogendominanz gegenüber erniedrigtem oder fehlendem Progesteron von Bedeutung.

## DIAGNOSTIK

Die Abklärung und Beurteilung gutartiger Brusterkrankungen und ihre Abgrenzung gegenüber malignen Veränderungen ist durch klinische Befunderhebung, den Einsatz bildgebender Verfahren, Materialgewinnung zur histologischen Untersuchung sowie den Einsatz weiterer Spezialmethoden sehr effizient möglich geworden (Tab. 2). Beginn und Häufigkeit des Einsatzes der Mammographie ist bei sehr ausgeprägter fibrozystischer Mastopathie problematisch.

Einerseits drängen die betroffenen, besorgten und beunruhigten Frauen auf wiederholte Abklärungen, andererseits ist die Aussagekraft limitiert. Das gilt auch für die Exstirpation von Knoten bei multiplem Vorliegen. Im Falle einzelner Knoten, die keinen Größenschwankungen unterliegen, die konstant bestehen bleiben oder sich kontinuierlich vergrößern, ist die Exstirpation und histologische Untersuchung angezeigt.

Für das Ausmaß des Einsatzes und die Wahl der diagnostischen Verfahren sind persönliche Faktoren und morphologische Befunde mitbestimmend. Außer Frage steht die Berücksichtigung einer allfälligen familiären Belastung. Morphologische und histologische Risikofaktoren sind aus Tabelle 3 ersichtlich [7]. Für Papillome kann gesagt werden, daß retromamillär gelegene Milchgangspapillome gewöhnlich harmlos sind, peripher gelegene multiple Papillome hingegen ein erhöhtes Risiko bedeuten.

## THERAPIE

Für die Behandlung gutartiger Brustdrüsenveränderungen und ihrer Symptome stehen nicht-hormonale und hormonale Strategien zur Verfügung. Zur Beeinflussung insbesondere der Mastodynie werden nichthormonale

Maßnahmen, wie kühlende Salben, Alkoholumschläge, Agnus castus-haltige Pflanzenextrakte, Diuretika, Vitamin B1 und E sowie auch Akupunktur, als wirksam angegeben.

Möglichkeiten einer hormonellen Behandlung sind in Tabelle 4 zusammengefaßt. An erster Stelle steht der Einsatz von Gestagenen [4, 8]. Waren ehemals Lynestrenol (Orgametril) und Norethisteronazetat (Primolut Nor) zur Anwendung gelangt, sind es neuerdings hauptsächlich Abkömmlinge des 17 $\alpha$ -Hydroxyprogesterons, wie Medroxyprogesteronazetat (Prodafem), Medrogeston (Colpron) und das Retroprogesteron Dydrogesteron (Duphaston). Seit kurzem steht auch reines Progesteron zur peroralen Anwendung zur Verfügung (Utrogestan). Die Verabreichung erfolgt gewöhnlich über 10–14 Tage in der 2. Zyklushälfte. Gerade in der Prämenopause ist die Strategie einer derartigen Gestagensubstitution sehr sinnvoll, weil neben der Mastodynie auch beginnende klimakterische Beschwerden und Zyklusanomalien positiv beeinflusst werden können. Der schrittweise Über-

Tabelle 4: Mastopathie – Hormonelle Therapie

Gestagene: MPA, Medrogeston, Dydrogesteron, Progesteron
Östrogen-Gestagen-Kombinationen
Prolaktinhemmer
Antiöstrogene

gang zu einer kombinierten Östrogen-Gestagensubstitution wirkt sich auf die spätere Compliance für eine HRT günstig aus.

Andere hormonelle Therapien kommen im Klimakterium und in der Postmenopause nur bei besonderen Indikationen in Frage.

## BRUSTDRÜSENVERÄNDERUNGEN UND HORMONSUBSTITUTION

Im Rahmen einer Hormonsubstitution in der Peri- und Postmenopause können Östrogene eine Proliferation der Milchgänge und ein periduktuläres Ödem verursachen. Auch die Ausbildung von Zysten wird immer wieder beobachtet und auch von Radiologen anlässlich der Mammographiebefundung festgestellt. Eine auftretende Mastodynie kann auch Ausdruck einer Überdosierung sein, eine Reduktion der Östrogendosis kann sich positiv auswirken. Die Reaktion der Brust auf Östrogene ist individuell sehr unterschiedlich; so geben Frauen immer wieder auch Beschwerden selbst nach Applikation von Östriol an.

Die Rolle der Gestagene ist weiterhin nicht wirklich geklärt. Progesteron bzw. Gestagene entfalten in der Brustdrüse antiproliferative Aktivitäten, die Zahl der Rezeptoren für Östrogene wird herunterreguliert. Gestagene scheinen auch eine Bedeutung für die Auslösung von Apoptosen der Zellen des Brustdrüsengewebes zu haben, abhängig von der Dauer der Einwirkung. Bei postmenopausalen Frauen mit gutartigen Brust-



### Univ.-Prof. Dr. med. Gerhard Tscherne

Geboren 1934 in Graz. Studium der Medizin in Graz, München und Wien. 1958 Promotion an der Karl Franzens-Universität Graz. Zweieinhalbjährige Tätigkeit am Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Graz, erste wissenschaftliche Arbeiten. Nach klinischer Ausbildung in Chirurgie und Innerer Medizin 1962 Eintritt in die Univ.-Frauenklinik

Graz. 1964 Ernennung zum Assistenten, 1970 Zuerkennung des Titels Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe, 1972 Bestellung zum Oberarzt der Klinik. Neben der klinischen Tätigkeit im gesamten Fach wissenschaftliches Engagement mit den Schwerpunkten Endokrinologie und Sterilität. 1966 Einrichtung einer Hormonambulanz. 1976 Einrichtung einer gynäkologischen Ambulanz für Kinder und Jugendliche. 1979 Verleihung der Lehrbefugnis als Universitätsdozent für Gynäkologie und Geburtshilfe. Weitere Tätigkeit an der Univ.-Frauenklinik Graz als leitender Oberarzt für den Bereich gynäkologische Ambulanz, Endokrinologie, Sterilität und Gynäkologie im Kindes- und Jugendalter. 1986 Verleihung des Titels eines außerordentlichen Universitätsprofessors. 1991 Einrichtung einer Menopausesprechstunde.

Derzeit Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Sterilität, Fertilität und Endokrinologie, Präsident der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für Kinder- und Jugendgynäkologie, Mitglied des Executive Board der FIGI (International Federation of Pediatric and Adolescent Gynecology).

#### Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. G. Tscherne  
Geburtshilflich-gynäkologische Universitätsklinik Graz  
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 14

drüsenveränderungen scheint sich durch den Einsatz von Gestagenen das relative Mammakarzinomrisiko zu verringern. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß die Inzidenz des Mammakarzinoms in Frankreich, wo traditionell ein hoher Verbrauch an Gestagenen gegeben ist, niedriger ist als z. B. in den USA. Die Auswirkungen einer kombinierten Östrogen-Gestagensubstitution werden unterschiedlich beurteilt. Die Frage der möglichen Erhöhung des relativen Risikos betreffend Mammakarzinom ist ja ein intensiv und kontroversiell diskutiertes Thema und im Zusammenhang mit der Nutzen-Risiko-Bilanz einer HRT

ganz allgemein der ungeklärte Punkt auf der Risikoseite [9]. Diese Aspekte sind hinlänglich bekannt.

#### Literatur

1. Barth V, Prechtel K. Atlas der Brustdrüse und ihrer Erkrankungen. 2. Aufl. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1990.
2. Barth V. Mammographie, Intensivkurs und Atlas für Fortgeschrittene. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1994.
3. Schulz K-D, Duda V, Schreer J, Haywang-Köbrunner SH. Möglichkeiten der Brustkrebsfrüherkennung. Gynäkologie 1997; 30: 631-6.
4. Junkermann H. Gutartige Brusterkrankungen. In: Runnebaum B, Rabe T (Hrsg). Gynäkologische Endokrinologie. ➤

► Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1994.

5. Vorherr H. Fibrocystic breast disease: Pathophysiology, pathomorphology, clinical picture, and management. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 161–79.

6. Russo J, Russo JH. Toward a physiological approach to breast cancer

prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994; 3: 353–64.

7. Denis R, Bergeron E, Leonhardt C. Breast Disease in the Menopausal Women. In: Lorrain J, Plouffe L, Ravnikar V, Speroff L, Watts N (eds). *Comprehensive Management of Menopause*. Springer-Verlag, New York, 1994.

8. Schindler AE. Gestagene und ihre Bedeutung für die gutartigen Brust-erkrankungen. In: Lauritzen C (Hrsg). *Menopause heute*, 2. Edition Informed, München, 1989.

9. Ortmann O, Diedrich K, Schulz K-D. Hormonelle Substitutionstherapie und gynäkologische Malignome. *Gynäkologe* 1997; 30: 326–31.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)