

# SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Kubista E

## **Behandlung des hormonabhängigen Mammakarzinoms - State of the Art**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2005; 23 (1)  
(Ausgabe für Schweiz), 12-12*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2005; 23 (1)  
(Ausgabe für Österreich), 12-16*

Homepage:

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

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

# 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**





# Behandlung des hormonabhängigen Mammakarzinoms – State of the Art

E. Kubista

**B**rustkrebs ist der häufigste Krebs bei der Frau. Besonders häufig tritt die Erkrankung nach dem 45. Lebensjahr auf. Bedingt durch die steigende Lebenserwartung in den zivilisierten Ländern ist die Zahl der Mammakarzinome nach wie vor leicht steigend. Unabhängig davon steigt aber auch die Inzidenz der Mammakarzinome in den jüngeren Altersgruppen an. Das multimodale Therapiekonzept des Mammakarzinoms besteht aus Operation, möglichst brusterhaltend, Lymphknotenbiopsie, möglichst nach der Wächterlymphknotenmethode, und einer systemischen Therapie mit Chemotherapie oder antihormoneller Therapie. Die Hormontherapie des Mammakarzinoms spielt eine wichtige Rolle in der Behandlung des Brustkrebs mit dem Ziel, die östrogenen Wirkungen auf Karzinomgewebe zu verringern oder zu unterbinden. Bereits vor mehr als 100 Jahren entdeckte Beatson [1] die Hemmung des Brustkrebswachstums durch Ovariectomie. Etwa um 1960 wurde der Zusammenhang zwischen Östrogenen und Brustkrebswachstum erkannt [2].

Der Goldstandard für die letzten 2 Jahrzehnte war die Verwendung von Tamoxifen bei hormonrezeptorpositiven Patienten (Östrogenrezeptor-positiv und/oder Progesteronrezeptor-positiv). Obwohl Tamoxifen eine sehr effektive Behandlungsform darstellt, sind andererseits schwerwiegende Nebenwirkungen bekannt, wie Endometriumkarzinom, Thromboembolien und Sarkoma uteri. Neue Substanzen sind nun für diese Patientinnenpopulation verfü-

bar. Diese Aromatasehemmer (AH) und andere Möglichkeiten der ovariellen Suppression mit LHRH-Agonisten ermöglichen verschiedenste Mechanismen, die Östrogenproduktion zu verringern, mit einem günstigeren Sicherheitsprofil als Tamoxifen.

## Zielgruppe der endokrinen Behandlung des Mammakarzinoms

Mammakarzinome lassen sich in hormonsensitive (Rezeptor-positive) und in Hormonrezeptor-negative Tumoren einteilen. Ungefähr 40 % der prämenopausalen Frauen mit Mammakarzinom und etwa 60 % der postmenopausalen Frauen mit Mammakarzinom sind rezeptorpositiv. Insgesamt überwiegt daher die Zahl der rezeptorpositiven Mammakarzinome und diese nimmt weiter zu. Der Stellenwert der antihormonellen Therapie ist dementsprechend im Ansteigen begriffen. Weiters ist zwischen einer adjuvanten Therapie und einer Therapie beim metastasierten Mammakarzinom zu unterscheiden.

## Adjuvante Therapie prämenopausaler Mammakarzinome

Für die Therapie prämenopausaler Mammakarzinome stehen folgende Möglichkeiten der Behandlung zur Verfügung.

1. Die Ovariectomie als adjuvante Therapie
2. LHRH-Agonisten
3. Kombinationen von LHRH-Agonisten und Tamoxifen

Die Ovariectomie – sei sie nun chirurgisch oder durch Bestrahlung – ist eine effektive Behandlung für prämenopausale Frauen mit Brustkrebs. In einer Meta-Analyse der Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG) [3], die 1998 durchgeführt wurde, zeigen die Behandlungsergebnisse einen deutlichen Vorteil gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe. Diese Resultate waren vergleichbar mit den Ergebnissen bei einer ähnlichen Patientengruppe, die adjuvante Chemotherapie erhalten hatte (EBCTCG 1996) [4]. Der große Nachteil der Ovariectomie für prämenopausale Patientinnen ist die Morbidität und fallweise Mortalität, die mit diesen Behandlungen verbunden ist, und ihre Irreversibilität.

Aus diesem Grunde wurden LHRH-Agonisten entwickelt, die eine medizinische

Ovarektomie unter Vermeidung der Risiken einer Ovarektomie durch Bestrahlung oder Operation ermöglichen. Die meisten Untersuchungen zu diesem Thema liegen mit Goserelin vor, einem Decapeptid-Analogen von LHRH. In Österreich sind auch noch andere LHRH-Agonisten wie Leuporelin (Enantone Gyn®) für die Behandlung des Mammakarzinoms zugelassen.

Sieben Phase III-Studien sind zu diesem Thema durchgeführt worden und haben in Summe ergeben, daß die Verwendung von Goserelin als Monotherapie oder als Kombination mit Tamoxifen einer Chemotherapie bei rezeptorpositiven Mammakarzinompatientinnen ebenbürtig, wenn nicht gar überlegen ist. Bei diesen Behandlungen wird Goserelin (Zoladex®) entweder 2 oder 3 Jahre in monatlichen Abständen verabreicht [5, 6].

Die Therapie der Wahl für rezeptorpositive prämenopausale Patientinnen, die sonst keine vermehrten Risikofaktoren aufweisen, wie 4 oder mehr positive Lymphknoten Grading 3, HER2neu positiv, Tumorstadium höher als T1 = Tumordurchmesser bis 2 cm, sollte daher die adjuvante Kombinationsbehandlung mit LHRH-Agonisten (Zoladex®, Enantone Gyn®) in Kombination mit Tamoxifen sein.

Für alle anderen Fälle mit weiter fortgeschrittenem Brustkrebs bei prämenopausalen Patientinnen sollte primär eine Chemotherapie zum Einsatz kommen. Aber auch bei diesen Patientinnen sollte nach Abschluß der Chemotherapie eine LHRH-Therapie zum Einsatz kommen, damit die durch die Chemotherapie in fast allen Fällen erzielte Amenorrhoe über einen längeren Zeitraum beibehalten werden kann. Es hat sich nämlich gezeigt, daß die Dauer der Amenorrhoe nach Chemotherapie einen wichtigen positiven Einfluß auf die Überlebensraten bei diesen Patientinnen hat. Auch hier ist die Kombination von LHRH mit Tamoxifen am effektivsten [7].

Tamoxifen als Monotherapie bei prämenopausalen Patientinnen ist nicht State of the Art und die Wirksamkeit durch Studien nicht belegt. Das gleiche gilt für die neue Substanzklasse der Aromatasehemmer, deren Wirksamkeit derzeit in klinischen Studien bei prämenopausalen Patientinnen in Kombination mit LHRH-Agonisten überprüft wird.

## Behandlung postmenopausaler hormonrezeptorpositiver Mammakarzinome

Seit 1986 wird Tamoxifen bei dieser Patientengruppe als Monotherapie verwendet. Zahlreiche Studien wurden in den letzten 2 Jahrzehnten durchgeführt, welche die Wirksamkeit dieser Substanz eindeutig erwiesen und auch konkrete Aussagen bezüglich Verwendungsdauer und Nebenwirkungsprofil erbracht haben. 1998 veröffentlichte und bewertete die EBCTCG den größten Vergleich der Substanz in einer Meta-Analyse von 55 damals bekannten klinischen Studien. Die Tamoxifentherapie reduzierte signifikant die Rückfallrate bei rezeptorpositiven Mammakarzinomen um 21 % nach 1 Jahr, um 28 % nach 2 Jahren und um 50 % nach 5 Jahren Anwendungsdauer. Ebenso kam es zu einer proportionalen Reduktion in den Mortalitätsraten um 14 % nach 1 Jahr Anwendung, 18 % nach 2 Jahren Anwendung und 28 % nach 5 Jahren. Außerdem kam es zu einer Reduktion des Auftretens von kontralateralem Brustkrebs um 13 % nach 1 Jahr, 26 % nach 2 Jahren und 47 % nach 5 Jahren Anwendungsdauer [3].

Als Dauer der Behandlung hat sich ein Zeitraum von 5 Jahren als besonders vorteilhaft erwiesen, weil die Wirkung des Medikamentes voll gegeben ist und andererseits die Nebenwirkungsrate bis zu diesem Zeitraum noch tolerabel ist. Über diesen Zeitraum hinaus treten vermehrt Thrombosen, Endometriumkarzinome und Sarkome des Uterus auf, so daß der therapeutische Index des Tamoxifens insgesamt gesehen wieder abnimmt [8, 9].

### ■ Tamoxifen und Chemotherapie

Postmenopausale Patientinnen mit höherem Risiko (Tumorstadium T2, Grading 3, 4 oder mehr positive Lymphknoten, HER2neu positiver Status) sollten auch im Falle eines positiven Rezeptorgehaltes primär eine Chemotherapie erhalten. Im Anschluß daran empfiehlt sich aber, auch diesen Patientinnen eine Tamoxifentherapie anzubieten, da dies zu besseren Resultaten führt [9]. Die besten Resultate liefert bei diesen Patientinnen die Sequenz von Chemotherapie und antiöstrogener Therapie [10].

Bis vor kurzem war daher der Goldstandard zur Behandlung postmenopausaler re-

zeptorpositiver Patientinnen die Verabreichung von Tamoxifen für 5 Jahre.

#### ■ Aromatasehemmer (AH)

Durch Tamoxifen kommt es zu einer Blockade des Östrogenrezeptors und damit zu einer Blockierung der östrogenen Wirkung. Allerdings verbleibt eine östrogene Restwirkung am Knochen und am Endometrium. Ganz anders ist die Wirkungsweise der Aromatasehemmer. Der Vorteil der modernen Aromatasehemmer ist der, daß sie selektiv die Hemmung der Östrogensynthese bewirken und andere endokrine Abläufe, wie z. B. im Bereich des Mineralokortikoid-Metabolismus, unbeeinflusst lassen.

Es gibt derzeit 2 Substanzgruppen, nämlich steroidale und nichtsteroidale Aromatasehemmer. Zu den nichtsteroidalen zählen Anastrozol (Arimidex®) und Letrozol (Femara®), zu den steroidalen Exemestan (Aromasin®). Alle diese Substanzen haben in präklinischen Versuchen und auch in klinischen Studien bewiesen, daß sie eine fast vollständige Reduktion der Östrogenbildung im Organismus herbeiführen können und außerdem auch ihre Wirksamkeit im Tumorgewebe selbst entfalten können (Tumoraromatase). Die selektiven Aromatasehemmer haben ihre Überlegenheit gegenüber Tamoxifen bereits in der metastasierten Phase bewiesen. Auch bei primär inoperablen Patienten konnten sie eine wesentlich deutlichere Tumorreduktion herbeiführen als Tamoxifen.

Bisher sind 4 Studien veröffentlicht worden, die einen neuen selektiven Aromatasehemmer in der adjuvanten Behandlung eingesetzt haben. Dabei werden 3 völlig unterschiedliche Behandlungskonzepte untersucht.

1. Das klassische adjuvante endokrine Konzept untersucht die ATAC-Studie [11]. Die Rationale für den Einsatz von Anastrozol in dieser primär adjuvanten Situation ist die Überlegenheit des reinen Östrogenentzuges von Anastrozol gegenüber der partiell agonistischen Rezeptorblockade von Tamoxifen. Die Therapiedauer wurde für 5 Jahre festgelegt. Anastrozol wurde gegen Tamoxifen und der Kombination von beiden verglichen. Nach 5 Jahren zeigt sich eine Verringerung des Auftretens von Rezidiven bei rezeptorpositiven Patientinnen von 3 % gegenüber Tamoxifen. Weiters fanden sich eine geringere Thromboserate, weniger gy-

näkologische Komplikationen und Hitze-wallungen bei der Verwendung von Anastrozol. Es traten auch keine Endometriumkarzinome auf. Als negative Effekte traten Muskel- und Gelenksbeschwerden und eine erhöhte Frakturrate im Skelettsystem auf. Beide Nebenwirkungen treten auch bei den anderen Aromatasehemmern häufiger auf und sind durch den starken Östrogenentzug bedingt. Anastrozol hat in vielen Ländern bereits die Zulassung für die adjuvante Behandlung. In Österreich wird dies demnächst der Fall sein.

2. Das zweite Konzept untersucht die Sequenztherapie mit einem Aromatasehemmer nach 2 bis 3 Jahren vorheriger Tamoxifenbehandlung. Die Rationale für diesen Sequenzeinsatz könnte sein, daß zum einen der Aromatasehemmer wirksamer ist als das Antiöstrogen, aber auch, daß Tamoxifen-Resistenzen, die sich über die Behandlungsdauer langsam entwickelt haben, noch vor der klinischen Manifestation mit einem Therapiewechsel behandelt werden können. Auch bei diesem Behandlungskonzept ist auf das günstigere Nebenwirkungsprofil der Aromatasehemmer hinzuweisen. Zu diesem Thema liegt eine große internationale Studie mit 4.742 Patienten vor (IES-Studie) [12]. Als Ergebnis fand sich nach einer Beobachtungszeit von mehr als 30 Monaten ein signifikanter Vorteil für das krankheitsfreie Überleben und die Inzidenz von Fernmetastasen und kontralateralem Brustkrebs.

3. Das dritte Konzept verlängert die adjuvante Tamoxifenbehandlung mit einem Aromatasehemmer. In der MA-17-Studie [13] wurde Letrozol über 2,5 Jahre an eine 5jährige adjuvante Tamoxifenbehandlung angeschlossen. Rationale für dieses Vorgehen war, daß ein Teil der Rezidive auch nach Abschluß der Tamoxifenbehandlung auftritt und dies mit einer Verlängerung der Therapie verhindert werden könnte, sowie die Erkenntnis, daß die optimale Wirkung nicht mit Tamoxifen alleine zu erreichen ist. In dieser Studie mit mehr als 5.100 Patientinnen konnte der Nachweis erbracht werden, daß die Verlängerung der Behandlung mit Letrozol nach 5 Jahren Tamoxifen eine Halbierung des Rezidivrisikos herbeiführt und eine 40 % Reduktion des Risikos für Metastasen. Bei nodal-positiven Patientinnen hat sich außerdem ein Überlebensvorteil gezeigt. Auch Letrozol zeigt ein für Aromatasehemmer typisches Nebenwirkungsprofil mit Knochen- und Gelenks-



beschwerden, einer signifikanten erhöhten Osteoporoserate und mehr Frakturen, jedoch weniger gynäkologischen Beschwerden oder gar Endometriumkarzinomen.

Alle adjuvanten Studien mit Aromatasehemmern haben ein vorteilhaftes Nutzen-/Risikoprofil gezeigt. Alle drei Konzepte werden mehr oder weniger von Fachgesellschaften für den adjuvanten Einsatz empfohlen. Welche Vorgangsweise aber langfristig zu einem Standard werden sollte, läßt sich auf Grund der fehlenden Langzeitüberlebensdaten noch nicht definitiv sagen.

Von Aromatasehemmern ist auf Grund des starken Östrogenentzuges ein negativer Einfluß auf die Knochendichte zu erwarten. Im Vergleich zur Frakturinzidenz der Normalbevölkerung gleichen Alters ist dieser Unterschied aber nicht groß und liegt bei 0,3–0,5 % pro Jahr. Zusätzlich erscheint in der ATAC-Studie die Frakturinzidenz einen Höhepunkt nach 2–3 Jahren zu erreichen und dann zu stagnieren.

Die bisherigen adjuvanten Studienergebnisse belegen eine klare Überlegenheit für alle angesprochenen Therapieszenarien. Die Frage bleibt bestehen, ob Patientinnen nach OP eine längere Zeit rezidivfrei bleiben, wenn sie erst mit Tamoxifen und dann mit einem Aromatasehemmer behandelt werden, oder wenn von Beginn an ein Aromatasehemmer eingesetzt wird. Rezidive, die in den ersten zwei bis drei oder fünf Jahren Behandlung mit Tamoxifen entstehen können, obwohl sie mit einer effektiveren Therapie hätten verändert werden können, stellen einen nicht mehr korrigierbaren Zustand dar, da die Metastasierungsphase nicht mehr kurativ zu behandeln ist. Für die adjuvante Chemotherapiebehandlung ist dieses Konzept „Das Wirksamste zuerst“ seit langem bekannt und anerkannt.

### „Das Bessere ist der Feind des Guten“

Tamoxifen war und ist ein wichtiger Standard für die adjuvante Behandlung, vor allem dort wo die wesentlich teureren Aromatasehemmer nicht verfügbar sind oder wo das Nebenwirkungsprofil der Aromatasehemmer für die einzelne Patientin zu hoch ist. Für den Regelfall sollte aber gelten, daß in Zukunft in der adjuvanten Pha-

se *a priori* ein Aromatasehemmer verwendet wird, der dafür zugelassen ist (derzeit Anastrozol®). Die Patientinnen, die außerhalb von klinischen Studien auf Tamoxifen eingestellt sind, sollten auf einen Aromatasehemmer umgestellt werden (Anastrozol, Exemestan, Letrozol). Patientinnen nach Abschluß einer 5jährigen Tamoxifentherapie sollten auf einen Aromatasehemmer (Letrozol) umgestellt werden, um die Vorteile einer endokrinen Therapie länger zu nützen.

### Metastasiertes rezeptorpositives Mammakarzinom

Für die Therapie des metastasierten rezeptorpositiven Mammakarzinoms ist nach heutigem Kenntnis- und Erfahrungsstand von vornherein ein Aromatasehemmer einzusetzen (Anastrozol, Letrozol, Exemestan). Dies gilt umso mehr für Patientinnen, die in der adjuvanten Phase bereits mit Tamoxifen behandelt wurden.

Als weitere Möglichkeit der Behandlung metastasierter Patientinnen bietet sich die Anwendung des Östrogenrezeptorantagonisten Fulvestrant (Faslodex®) an. Die Substanz blockiert und zerstört die Östrogenrezeptoren der Krebszellen und hat keinerlei östrogenagonistische Restwirkung. Die Nebenwirkungen sind geringer als unter Tamoxifen oder unter Aromatasehemmern. Die Substanz wirkt nicht nur bei Knochenmetastasen, sondern auch bei viszerale Metastasen.

Da Fulvestrant mindestens ebenso wirksam, wenn nicht wirksamer ist als Aromatasehemmer in der metastasierten Phase, erhebt sich die Frage, ob nicht für Patientinnen mit massivem metastatischem Befall und vor allem Weichteilmetastasen primär Fulvestrant zum Einsatz kommen sollte.

### Zusammenfassung

Die endokrine Therapie des Mammakarzinoms ist ein wichtiger Pfeiler in der systemischen Behandlung von Mammakarzinompatientinnen. Weit mehr als die Hälfte aller Mammakarzinompatientinnen kann durch diese Therapieform profitieren. Bisher war die Monotherapie mit Tamoxifen oder in Kombination mit LHRH-Agonisten der Goldstandard. Durch die Einführung

der selektiven Aromatasehemmer wird es zum vermehrten Einsatz dieser neuen Substanzklasse in der Therapie kommen, sowie zum raschen Umstieg von Tamoxifen auf Aromatasehemmer bei bereits mit Tamoxifen vorbehandelten Patientinnen. In der metastasierten Phase des Mammakarzinoms stellen Aromatasehemmer und der Östrogenrezeptorantagonist Fulvestrant die beiden wirksamsten Therapieoptionen dar.

## LITERATUR:

1. Beatson J. On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases. *Lancet* 1896; 104-7; 162-5.
2. Jordan VC. Tamoxifen: for the treatment and prevention of breast cancer. PRR Inc., Melville, NY, 1999.
3. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group). Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998; 351: 1451-67.
4. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group). Ovarian ablation in early breast cancer: overview of the randomised trials. *Lancet* 1996; 348: 1189-96.
5. Jakesz R, Hausmaninger H, Kubista E, Gnant M, Menzel C, Bauernhofer T, Seifert M, Haider K, Mlineritsch B, Steindorfer P, Kwasny W, Fridrik M, Steger G, Wette V, Samonigg H. Randomized adjuvant trial of tamoxifen and goserelin versus cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil: evidence for the superiority of treatment with endocrine blockade in premenopausal patients with hormone-responsive breast cancer – Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group, Trial 5. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4621-7.
6. Jonat W, Kaufmann M, Sauerbrei W, Blamey R, Cuzick J, Namer M, Fogelman I, de Haes JC, de Matteis A, Stewart A, Eiermann W, Szkolczaj I, Palmer M, Schumacher M, Geberth M, Lisboa B. Goserelin versus cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil as adjuvant therapy in premenopausal patients with node-positive breast cancer: The Zoladex Early Breast Cancer Research Association Study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4628-35.
7. Castiglione-Gertsch M, O'Neill A, Gelber RD. Is the addition of adjuvant chemotherapy always necessary in node negative (N-) pre/perimenopausal breast cancer patients (pts) who receive goserelin. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21: 38.
8. Current Trials Working Party of the Cancer Research Campaign Breast Cancer Trials Group. Preliminary results from the cancer research campaign trial evaluating tamoxifen duration in women aged fifty years or older with breast cancer. *J Nat Cancer Inst* 1996; 88: 1834-9.
9. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group). Effects of adjuvant tamoxifen and of cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer. *N Engl J Med* 1988; 319: 1681-92.
10. Albain K, Green S, Ravdin P. Adjuvant chemohormonal therapy for primary breast cancer should be sequential instead of concurrent: initial results from intergroup trial 0100 (SWOG-8814). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21: 37.
11. Baum M, Buzdar A, Cuzick J, Forbes J, Houghton J, Howell A, Sahmoud T. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early-stage breast cancer: results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) trial efficacy and safety update analyses. *Cancer* 2003; 98: 1802-10.
12. Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, Paridaens R, Jassem J, Delozier T, Jones SE, Alvarez I, Bertelli G, Ortmann O, Coates AS, Bajetta E, Dodwell D, Coleman RE, Fallowfield LJ, Mickiewicz E, Andersen J, Lonning PE, Cocconi G, Stewart A, Stuart N, Snowdon CF, Carpentieri M, Massimini G, Bliss JM. A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 1081-92.
13. Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Piccart MJ, Castiglione M, Tu D, Shepherd LE, Pritchard KI, Livingston RB, Davidson NE, Norton L, Perez EA, Abrams JS, Therasse P, Palmer MJ, Pater JL. A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 1793-802.

**Ernst Kubista**

Studium in Wien, Promotion 1969, Habilitation 1980, Ernennung zum Professor 1986. Seit 1980 als Spezialist tätig auf dem Gebiet der gynäkologischen Onkologie mit Schwerpunkt Mammakarzinom. 1990–1992 suppl. Leiter der 1. Universitäts-Frauenklinik Wien. Seit 1993 Vorstand der neu gegründeten Abteilung für Spezielle Gynäkologie an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien. 2002 Mitglied des Gründungskonventes der neuen Medizin-Universität Wien. Seit 2003 Senatsmitglied der Medizin-Universität Wien.

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Prof. Dr. Ernst Kubista  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien, Klinische Abteilung für Spezielle Gynäkologie  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-mail: Ernst.Kubista@meduniwien.ac.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## 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](#)