

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

GREISER E

*Hormonersatztherapie und erhöhtes Risiko für Mamma-Ca und Endometrium-Ca in Deutschland. Ergebnisse einer Schätzung der Attributivrisiken*

*Journal für Menopause 2001; 8 (2) (Ausgabe für Deutschland)  
59-64*

**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

**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 UND ERHÖHTES RISIKO FÜR MAMMA-CA UND ENDOMETRIUM-CA IN DEUTSCHLAND

Ergebnisse einer Schätzung der Attributivrisiken

MITTEILUNGEN  
DER DEUTSCHEN  
MENOPAUSE  
GESELLSCHAFT:  
ZUR DISKUSSION

## *Hormone replacement therapy (HRT) and increased risk of breast and endometrial cancer*

### **Summary**

*Hormone replacement therapy (HRT) is increasingly considered to be a major public health problem in Germany as prescriptions for postmenopausal estrogens increased by the factor of 12 since 1984. To calculate population attributable risks for breast cancer and for endometrial cancer, prevalence estimates for prescriptions were derived from a 4 ‰ systematic sample of all prescriptions issued for women insured in German compulsory sickness funds as well as from person-linked data bases of Local Health Funds (AOK) of the Federal States of Bavaria, Hesse, and Saxony-Anhalt. Prevalence estimates displayed peak values of 50 % in women aged 50–59 in the "old" Federal States (previously Federal Republic of Germany) as compared to about 40 % in the respective age groups in the "new" Federal States (previously German Democratic Republic). HRT usage in women with intact uterus was estimated from a population based*

*representative sample of 2,872 women, aged 40–70, resident in Bremen City (response rate: 66.6 %). Risk estimates for breast cancer were taken from major cohort and case-control studies from the US and from Sweden. Risk ratio for endometrial cancer was taken from a Swedish case-control study. Incidence rates for Germany were substituted by respective rates for the years 1996/97 and 1995/97 from the Saarland Cancer Registry. Attributable risk cases for breast cancer for 1998 came to 1,759 to 6,925, depending on risk ratios used, out of 42,000 incident cases in women, aged 40–79. Incident cases of endometrial cancer were estimated to come to 7700 in women aged 40–74, of which 2,100 were attributable both to unopposed estrogen usage and to estrogens with cyclic progestin dosage.*

**Key words:** breast cancer, endometrial cancer, attributable risk estimate, HRT in Germany

den USA und Schweden gewonnen; für die Risikoerhöhung nach HRT für Endometrium-Ca wurden die Ergebnisse einer großen schwedischen Fallkontrollstudie herangezogen. Inzidente Fälle von Brustkrebs und Endometrium-Ca für das Jahr 1998 für Deutschland wurden auf der Basis von Inzidenzraten des saarländischen Krebsregisters für die Jahre 1996/1997 bzw. 1995–1997 geschätzt.

Attributivfälle für Brustkrebs nach HRT bei Frauen zwischen 40 und 79 ergaben sich, je nach Risiko-Schätzer der verschiedenen Studien, mit 1759 bis 6925 von 42.000 inzidenten Fällen. Inzidente Fälle von Endometrium-Ca für Frauen im Alter zwischen 40 und 74 wurden auf 2100 von ca. 7700 Neuerkrankungsfällen geschätzt, von denen ein kleinerer Teil auf Estrogenmonopräparate, der größere auf Estrogen-Gestagen-Kombinationen mit zyklischer Gestagen-dosis entfiel.

## EINLEITUNG

Nutzen und Risiken der Hormonersatztherapie (HRT) werden in Deutschland zur Zeit kontrovers diskutiert [1–3]. Sechs gynäkologische Fachgesellschaften und die Deutsche Krebsgesellschaft [2] schätzen das Brustkrebsrisiko nach HRT so gering ein, daß sie nach mehr als vierjähriger Anwendung lediglich eine Risikoerhöhung um 3,5 % im Vergleich zu Frauen ohne Hormonsubstitution annehmen. Tatsächlich findet sich in der Re-Analyse von 51 epidemiologischen Studien von Beral et al. [4], auf die sich die Fachgesellschaften stützen, mit 35 % ein 10fach höheres Risiko für Brustkrebs nach mehr als 5jähriger Anwendung von Estrogenen in den Wechseljahren (95 %-Vertrauensbereich: 21–49 %). Eine Risikoerhöhung um 3,5 % wäre tatsächlich sehr gering, vor allem wenn auf der Positivseite die vermuteten Präventionseffekte für Herzin-

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Hormonersatztherapie (HRT) muß als ein ernsthaftes Public-Health-Problem in Deutschland betrachtet werden, da sich die Verordnungshäufigkeit seit 1984 um mehr als den Faktor 12 erhöht hat. Prävalenzraten für die Verordnung von Estrogenen in der Postmenopause im Jahre 1998 wurden aus dem Arzneimittelindex der gesetzlichen Krankenkassen gewonnen, einer 4 ‰-Stichprobe aller Verordnungen für Versicherte der gesetzlichen Krankenkassen. Diese Daten wurden durch personenbezogene Verordnungsdaten der Orts-

krankenkassen der Bundesländer Bayern, Hessen und Sachsen-Anhalt ergänzt. Maximale Verordnungshäufigkeiten ergaben sich in den alten Bundesländern bei 50- bis 59jährigen Frauen mit ca. 50 %; Frauen der gleichen Altersgruppe in den neuen Bundesländern wiesen maximale Verordnungsprävalenzen von 40 % auf. HRT-Anwendungshäufigkeiten bei Frauen mit intaktem Uterus wurden durch einen repräsentativen Befragungssurvey an 2872 Frauen im Alter von 40 bis 70 Jahren in Bremen gewonnen (Response-Rate 66,6 %).

Risikoschätzungen für Brustkrebs nach HRT wurden aus größeren Kohorten- und Fallkontrollstudien aus

farkte und Schlaganfälle, für Schenkelhalsbrüche und Morbus Alzheimer nachweisbar wären. Daß die wissenschaftliche Beweislage für die Präventionseffekte der HRT sehr viel weniger belastbar ist als angenommen, zeigte sich unter anderem auf einem Workshop wissenschaftlicher Experten, der am 19. und 20. Januar 2001 im Deutschen Krebsforschungszentrum veranstaltet wurde. Die wesentlichen Grundlagen für eine kritische Bewertung der HRT finden sich in Greiser et al. [5]. Der nachfolgende Beitrag stellt die Methoden, Daten und Ergebnisse einer Berechnung dar, mit der versucht wird, den durch HRT verursachten Anteil von Neuerkrankungen an Mamma-Ca und Endometrium-Ca in Deutschland im Jahre 1998 abzuschätzen.

## MATERIAL UND METHODEN

Für jede Berechnung des Attributivrisikos für eine Bevölkerung sind grundsätzlich drei Informationen erforderlich:

- Es müssen Daten über eine mögliche Erhöhung des Erkrankungsrisikos durch den in Frage kommenden Risikofaktor (in diesem Falle HRT) vorhanden sein. Diese Risikoerhöhung kann aus prospektiven Kohortenstudien, aus kontrollierten klinischen Studien oder aus retrospektiven Fallkontrollstudien gewonnen worden sein.
- Daten über die Häufigkeit des Risikofaktors in der Bevölkerung könnten für HRT Daten über Verordnungen oder Daten über Anwendungen sein.
- Es muß bekannt sein, wie groß die Anzahl von Neuerkrankungen in derjenigen Bevölkerung ist, für die diese Art von Hochrechnung durchgeführt wird.

## RISIKODATEN

Optimal für eine Risikoschätzung für Deutschland wäre natürlich eine in Deutschland durchgeführte Studie. Es existieren jedoch weder deutsche Studien zum Brustkrebsrisiko durch Estrogene noch für das Endometriumkarzinomrisiko.

Große und wissenschaftlich belastbare Studien sind jedoch von Forschergruppen vorwiegend aus den USA und aus Skandinavien publiziert worden. Hier stellt sich natürlich die Frage, inwieweit Studien aus dem Ausland überhaupt auf die deutsche Bevölkerung übertragen werden können. Kritisch wäre die Situation, wenn ein mit HRT assoziiertes Risiko lediglich in einer oder in wenigen Studien gefunden worden wäre. Für einen Zusammenhang von Estrogenen in der Postmenopause und verschiedenen Malignomen sprechen jedoch eine Vielzahl von tierexperimentellen, klinischen und epidemiologischen Publikationen. Nicht zuletzt kommt der International Agency for the Research on Cancer (IARC), dem Krebsforschungsinstitut der WHO, eine bestimmende Rolle zu. Die IARC publiziert periodisch, auf der Basis von Expertenpanels, Monographien über die Karzinogenität von Chemikalien, Arzneistoffen u. a. Eine im Juli 1999 publizierte Monographie [6] klassifizierte Estrogenmonopräparate als eindeutig humankarzinogen („carcinogenic in humans“), während zum damaligen Zeitpunkt für Estrogen-Gestagen-Kombinationen die schwächere Klassifikation als möglicherweise karzinogen gewählt wurde.

Seit dem Symposium, das die Basis für die Monographie der IARC bildete, sind die Ergebnisse einer Reihe von umfangreichen epidemiologischen Studien publiziert worden, die die Humankarzinogenität von Estrogen-Gestagen-Kombinationen sowohl für die Entstehung von Brust-

krebs [7–9] als auch von Endometriumkarzinomen [10–12] nach HRT untermauern.

Für die Risikoschätzung für Brustkrebs nach HRT in Deutschland sind die Ergebnisse der zwei bislang umfangreichsten Kohortenstudien [9, 13] sowie von zwei neueren Fallkontrollstudien aus Schweden [7] und aus den USA [8] herangezogen worden.

Die erste größere Studie zum Problem der Brustkrebsinduktion durch Estrogen ist eine prospektive Beobachtungsstudie, die auf der weltweit größten Datenbasis über Frauen beruht – die amerikanische Krankenschwestern-Studie [13].

Diese prospektive Kohortenstudie begann im Jahre 1978 mit mehr als 121.000 Krankenschwestern im Alter zwischen 30 und 55 Jahren. Die erhobenen Daten reichten von Risikofaktoren für Herz- und Kreislauf-erkrankungen über die Erfassung von Krebserkrankungen bis zu einer ausführlichen Erhebung über Ernährungsgewohnheiten, die Einnahme von Arzneimitteln usw. Alle zwei Jahre folgte eine Follow-up-Erhebung, in der nach zwischenzeitlich aufgetretenen Erkrankungen bzw. nach Todesfällen gefahndet wurde. Für Erkrankungen und Todesfälle wurde auf Krankenakten und Todesbescheinigungen zurückgegriffen. Für die Veröffentlichung über das Brustkrebsrisiko der Estrogentherapie wurden nur die Daten derjenigen Krankenschwestern berücksichtigt, die bis 1990 die Menopause erreicht hatten. Damit verblieben fast 70.000 Frauen in der Beobachtung, die mit dem Jahre 1992 endete. In dieser Zeit waren 1935 Fälle von Brustkrebs aufgetreten, die auf mehr als 725.000 Frauenjahre bezogen werden konnten. Die wesentlichen Ergebnisse dieser Langzeitstudie waren:

- Das Brustkrebsrisiko steigt altersbereinigt durch Estrogensubstitution an: um 36 % nach Estrogen-

monopräparaten und um 50 % nach Estrogen-Gestagen-Kombinationspräparaten.

- Ältere Frauen, die Estrogene länger als 5 Jahre nehmen, haben ein um 71 % erhöhtes Brustkrebsrisiko.
- Etwa 5 Jahre nach dem Absetzen der Estrogene hat sich das Krebsrisiko wieder normalisiert.
- Ältere Frauen haben nach Estrogenen ein höheres Krebsrisiko als jüngere.

Die umfangreichste im Jahre 2000 publizierte Studie [9] ist weitgehend von Wissenschaftlern des Nationalen Krebsforschungsinstituts der USA (National Cancer Institute) erarbeitet worden. Sie haben bei ihrer Untersuchung alle Frauen einbezogen, die zwischen 1972 und 1980 an einem großen Projekt zur Brustkrebsfrüherkennung in 29 Screening-Zentren in den USA teilgenommen hatten. Alles in allem waren es mehr als 46.000 Frauen, die bis Ende 1995 beobachtet wurden. Dabei kamen mehr als 470.000 Frauenbeobachtungsjahre zusammen. In dieser Zeit kam es zu 2082 Neuerkrankungen an Brustkrebs. Die Risikofaktoren der am Krebs erkrankten Frauen (inklusive der Estrogentherapie) wurden mit denen der nichterkrankten Frauen verglichen. Es fand sich auch bei dieser Analyse ein höheres Erkrankungsrisiko für Kombinationspräparate, das schon nach nur einem Einnahmejahr anstieg. Die Daten waren so aussagekräftig, daß die Berechnung eines durchschnittlichen Risikoanstiegs pro Jahr der Einnahme möglich war: Es ergab sich hier für Kombinationspräparate ein Zuwachs von 8 % pro Jahr.

Schwedische Epidemiologen können sich bei der Aufklärung der Ursachen von Krebserkrankungen auf flächendeckende epidemiologische Krebsregister verlassen. Das haben auch Cecilia Magnusson vom Karolinska Institute in Stockholm und ihre Mitarbeiter getan, als sie eine Fallkontrollstudie durchführten, in die alle zwischen Oktober 1993 und März 1995 in Schweden neu an Brustkrebs

erkrankten Frauen einbezogen wurden [7]. Von den fast 4000 Frauen, die in den verschiedenen regionalen schwedischen Krebsregistern erfaßt worden waren, konnten 3345 interviewt werden. 3454 Vergleichsfrauen aus der schwedischen Bevölkerung wurden in identischer Weise befragt. In der schwedischen Studie war großer Wert auf die Art der Estrogenpräparate gelegt worden. Die wesentlichen Befunde aus dieser Analyse sind:

- Das niedrigste Brustkrebsrisiko findet sich bei Frauen, die ein schwachwirksames Estrogen in Tablettenform (Estriol) oder ein Estrogenpflaster angewendet hatten (Risikoerhöhung: 10 %).
- Frauen, die ausschließlich gestagenhaltige Präparate angewendet hatten, wiesen ein um 59 % erhöhtes Risiko auf. Allerdings fanden sich in Schweden zu wenig Frauen mit dieser Art der Therapie, als daß eine weitere Analyse nach Dauer der Anwendung möglich gewesen wäre.
- Mittelstark wirkende Estrogene als Monopräparate oder in Kombination mit Gestagenen führten zu einer deutlichen Erhöhung des Krebsrisikos, das mit der Dauer der Anwendung deutlich anstieg. Dabei fällt die Erhöhung durch Monopräparate sogar höher aus als durch Estrogen-Gestagen-Kombinationen.

Die Ergebnisse einer umfangreichen Reanalyse von Daten epidemiologischer Studien zur Problematik von Brustkrebs und HRT [14] sind aus verschiedenen Gründen für die Schätzung des Attributivrisikos für Deutschland nicht herangezogen worden:

1. Bei der Reanalyse sind aus allen Studien sämtliche Frauen ausgeschlossen worden, bei denen wegen erfolgter Hysterektomie oder wegen prä- bzw. perimenopausaler erster Verordnung von Estrogenen das natürliche Menopausal-

senalter nicht ermittelbar war.

Nach den Ergebnissen einer im Jahre 2000 durchgeführten Repräsentativerhebung an 2872 Frauen wäre dieses gleichzusetzen mit einem Ausschluß von mehr als 75 % der Frauen zwischen 40 und 70 Jahren, die jemals Estrogene zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden eingenommen haben.

2. Bei der Reanalyse waren lediglich bei 39 % der Frauen mit HRT detaillierte Informationen über die Art der angewendeten Präparate verfügbar.
3. Der Medianwert der Einnahmedauer von Estrogenen betrug in der Reanalyse zwei Jahre, während in Bremen ein Durchschnittswert von 8,7 Jahren ermittelt wurde.

Für die Schätzung des Risikos für Endometriumkarzinome nach HRT ist die jüngste Studie aus Schweden [10] verwendet worden: Hier war, wie bei zwei weiteren Studien [11, 12] aus den USA nicht nur das seit Jahrzehnten bekannte exzessiv erhöhte Risiko für Endometriumkarzinome bei Estrogenmonotherapie bestätigt worden; es fand sich auch ein um 100 % erhöhtes Erkrankungsrisiko für Estrogen-Gestagen-Kombinationen, wenn das Gestagen nicht kontinuierlich, sondern zyklisch gegeben wurde.

---

## DATEN ÜBER ESTROGEN- VERORDNUNGEN

---

Daten über die Verordnung von Arzneimitteln existieren für Deutschland aus zwei Datenquellen: Das industriennahe Institut für medizinische Statistik (IMS) erstellt im Auftrag der pharmazeutischen Industrie aus verschiedenen Datenquellen differenzierte Verordnungsdaten, die jedoch für die Forschung nicht zugänglich sind. Vom Wissenschaftlichen Institut der AOK (WidO) werden seit 1982 auf der Basis einer 4 ‰-Stichprobe

aller Verordnungen für GKV-Versicherte Verordnungsstatistiken erstellt und nach dem von der WHO empfohlenen ATC-System [15, 16] in Indikations- und Substanzgruppen klassifiziert.

Für die Berechnung der Einnahmehäufigkeiten standen diese Daten für die alten und für die neuen Bundesländer zur Verfügung. Ergänzend dazu wurden Datenbasen der AOK für die Bundesländer Bayern, Hessen und Sachsen-Anhalt herangezogen, die sämtliche für einzelne Versicherte in 1998 ausgestellte Verordnungen enthielten. Dabei zeigt sich, daß in den Altersgruppen der 50- bis 59jährigen Frauen, wie zu erwarten, die höchsten Verordnungsdichten anzutreffen sind, mit niedrigeren Raten in den neuen Bundesländern (Abb. 1 und 2).

Diese Verordnungsdaten haben jedoch ein Manko: Es ist nicht klar, wieviele der mit den Rezepten erworbenen Estrogendosen tatsächlich eingenommen worden sind.

## DATEN ÜBER ESTROGENANWENDUNGEN

Im Rahmen einer von der Europäischen Union geförderten Studie zur Bestimmung von Hysterektomiehäufigkeiten in der Bevölkerung wurde in Bremen vom Mai bis November 2000 eine Repräsentativbefragung von 2872 Frauen im Alter von 40 bis 70 Jahren durchgeführt (Response-Rate: 66,6 %; für deutsche Frauen 69,9 %). Auf repräsentativer Basis sind für Deutschland Daten über die Häufigkeit von Frauen mit intaktem

Uterus in der Bevölkerung lediglich aus dem Bremer Survey gegeben.

Bei der Befragung fanden sich mit dem Alter ansteigende Hysterektomieprävalenzen mit einem Maximum von 40 % bei den 65- bis 69jährigen Frauen.

Im Rahmen der Befragung waren auch in verschiedenen Phasen alle jemals zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden angewendeten Präparate erfaßt worden. Dabei wurden Anwendungsdauern unter 12 Monaten nicht berücksichtigt, Parallelanwendungen von Estrogenmonopräparaten und Gestagenmonopräparaten, soweit diese im gleichen Kalenderjahr erfolgten, wurden als Kombinationen gewertet. Alle Präparate wurden nach dem WHO-ATC-Klassifikationssystem durch eine klinische Pharmazeutin kodiert. Abbildung 3 zeigt für Frauen mit intaktem Uterus die Lebenszeitprävalenz für Estrogenmonopräparate sowie Kombinationspräparate mit zyklischer und kontinuierlicher Gestagen-dosierung. Es zeigt sich, daß bei Frauen mit intak-

Abbildung 1: Verordnungen von Estrogen in der Postmenopause im Jahre 1998 – Neue Bundesländer

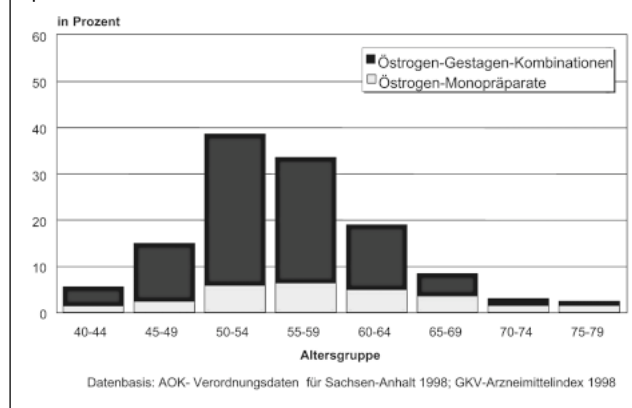


Abbildung 2: Verordnungen von Estrogen in der Postmenopause im Jahre 1998 – Alte Bundesländer

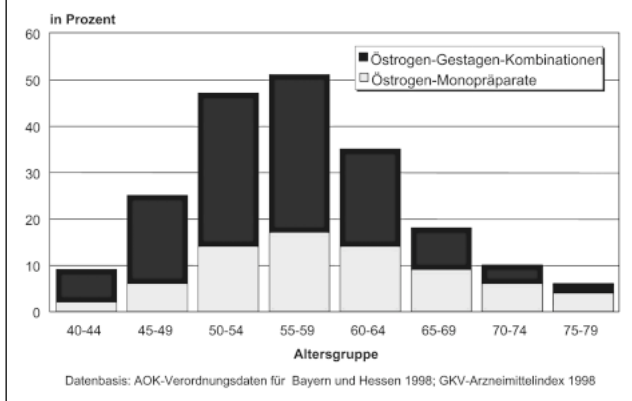
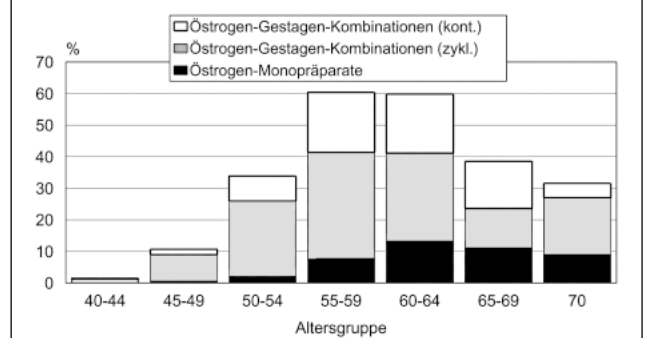


Abbildung 3: Lebenszeitprävalenz von Estrogenanwendungen zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden bei Frauen mit intaktem Uterus [Bremer Repräsentativbefragung, Mai-November 2000]



tem Uterus noch erstaunlich häufig ein – an sich kontraindiziertes – Estrogenmonopräparat verordnet worden ist. Analysiert man lediglich die noch im Jahre 2000 angewendeten Estrogenmonopräparate, so finden sich maximale Anwendungshäufigkeiten von 4,5 % in der Altersgruppe der 60- bis 64jährigen Frauen.

## NEUERKRANKUNGSHÄUFIGKEIT

Da für Deutschland noch kein flächendeckendes epidemiologisches Krebsregister existiert, ist es unter deutschen Epidemiologen Usus, die Daten desjenigen Krebsregisters heranzuziehen, das seit Jahrzehnten Erkrankungsdaten mit hoher Validität und Qualität liefert, die des Krebsregisters des Saarlandes. Für Zwecke dieser Attributivrisikoschätzung wurden noch unpublizierte altersspezifische Inzidenzraten für die Jahre 1996/97 zur Verfügung gestellt [14].

Zur Schätzung des Attributivrisikos wurde die allgemein übliche Formel herangezogen (u. a. [17]).

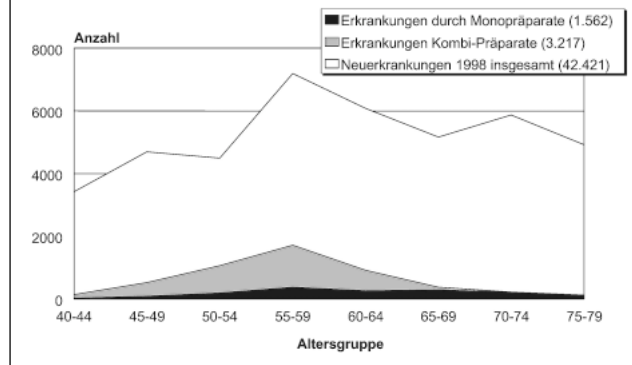
## ERGEBNISSE

Auf der Basis der Risikoerhöhungen aus der amerikanischen Nurses' Health Study [13], der Verordnungsdaten aus dem Arzneimittelindex der GKV und der Neuerkrankungshäufigkeiten des Saarländischen Krebsregisters ergibt sich für das Mammakarzinom der 40- bis 79jährigen Frauen eine Schätzung von ca. 42.000 Neuerkrankungsfällen für Deutschland. Von diesen würden unter diesen Annahmen ca. 4700 auf

eine vorausgegangene HRT entfallen (Abb. 4).

Natürlich ist diese Hochrechnung stark von den zugrundeliegenden Risikoerhöhungen abhängig. Deshalb wurde die gleiche Berechnung vergleichend mit den Risikokoeffizienten aus vier großen Studien durchgeführt. Es zeigen sich dabei erwartungsgemäß erhebliche Schwankungen: Die Schwankungsbreite reicht von unter 1800 Neuerkrankungsfällen bis zu knapp 7000 (Abb. 5).

Abbildung 4: Brustkrebs in Deutschland 1998 und Attributivrisiko durch HRT (Datenbasis: Saarländisches Krebsregister; GKV-Arzneimittel-Index; personenbezogene Datenbank der AOK in den Bundesländern Bayern, Hessen und Sachsen-Anhalt; Colditz et al. 1995)



Für die Hochrechnung der nach HRT entstandenen Endometriumkarzinome kann mangels anderer Daten nur auf die Einnahmedaten aus Bremen zurückgegriffen werden. Hier ist unter der Annahme, daß von den 70jährigen Frauen auf das Anwendungsverhalten der 70- bis 74jährigen Frauen geschlossen werden kann, in der folgenden Abbildung zu ersehen, daß von den ca. 7700 Neuerkrankungsfällen in 1998 ca. 2100 auf HRT zurückzuführen sind, der größere Teil auf eine The-

Abbildung 5: Brustkrebs in Deutschland 1998, Frauen (40 bis 79 Jahre), Neuerkrankungen durch Estrogene (jeweils genommen), Schätzung auf der Basis verschiedener Studien

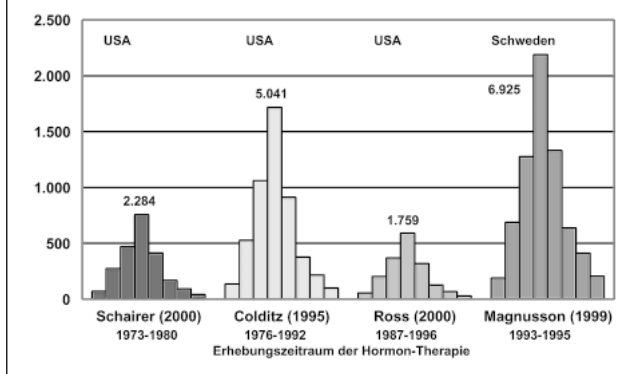
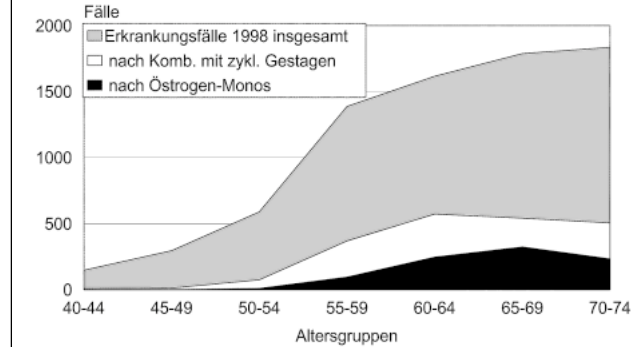


Abbildung 6: Endometriumkarzinome in Deutschland 1998 und Attributivrisiko durch HRT (Datenbasis: Saarländisches Krebsregister; Repräsentativbefragung von 2.872 Frauen in Bremen in 2000; Weiderpass et al. 1999)



**Prof. Dr. med. Eberhard Greiser**

Medizinstudium an der Universität Hamburg und an der Freien Universität Berlin. 1975 Habilitation für das Fachgebiet „Medizinische Statistik und Epidemiologie“ an der Medizinischen Hochschule Hannover. 1975–1980 Leiter der Abteilung für med. Statistik und Epidemiologie des Diabetes-Forschungs-Institutes an der Universität Düsseldorf. Seit 1981 Direktor des Bremer Instituts für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS) und Leiter der Abteilung Sozialmedizin und Arzneimittel-Epidemiologie des BIPS. Seit 1988 Universitätsprofessor für medizinische Statistik und Epidemiologie der Universität Bremen (Fachbereich Human- und Gesundheitswissenschaften). Seit 1998 Direktor des Zentrums für Public Health der Universität Bremen.



**Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. med. Eberhard Greiser  
Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS)  
D-28359 Bremen, Linzer Str. 8–10  
E-Mail: greiser@bips.uni-bremen.de  
Internet: www.bips.uni-bremen.de

rapie mit zyklischer Estrogen-Gestagen-Kombination (Abb. 6).

## SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die vorgelegten Berechnungen des Attributivrisikos für Mamma-Ca und Endometrium-Ca für das Jahr 1998 für Deutschland stellen Hochrechnungen mit allen Limitierungen dar, die Hochrechnungen innewohnen. Ganz offensichtlich entsprechen diejenigen Estrogenpräparate, die zur Risikoschätzung der publizierten Studien aus dem Ausland beigetragen haben, nicht dem Arzneimittelspektrum, das von deutschen Gynäkologen und Gynäkologinnen angewendet wird. Eine hinreichend exakte Schätzung des möglichen Beitrages der Estrogentherapie in den Wechseljahren zum Erkrankungsrisiko für diese beiden weiblichen Malignome wäre nur möglich auf der Basis einer deutschen multizentrischen Studie, die auch die spezifisch deutschen Gegebenheiten berücksichtigt. Als Studienform kommt,

wenn man in vertretbarer Zeit Ergebnisse haben will, lediglich eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie in Frage, bei der alle relevanten Risikofaktoren für diese Erkrankungen bei bereits erkrankten Frauen und bei Vergleichsfrauen aus der Allgemeinbevölkerung erhoben werden. Eine solche Studie könnte innerhalb von drei Jahren belastbare Ergebnisse liefern, wenn sich mehrere Zentren zu einem gemeinsamen Studiendesign zusammenfinden.

### Literatur:

1. Koch K. Rechnung mit Unbekannten. Dtsch Ärztebl 2000; 97: 1627–8.
2. Diedrich K, Rabe T, Bastert G, Kreienberg R, von Holst T, Malter A, Schultz KD. Gemeinsame Stellungnahme der Fachgesellschaften. Hormonersatztherapie – Rechnung mit Unbekannten. Dtsch Ärztebl 2000; 97: 2512–3.
3. Beckmann MW, Japp D, Kuschel B, Dall P, Lux MP, Hanstein B, Bender HG. Ovarielle Steroidhormone und Anti-Östrogene: Risiken zu und Prävention in der Karzinogenese der Mamma und des Endometriums in der Postmenopause. Geburtshilfe Frauenheilkunde 2000, 60: 77–85.
4. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiologic studies of 52.705

women with breast cancer and 108411 women without breast cancer. Lancet 1997; 350: 1047–59.

5. Greiser E, Günther J, Niemeyer M, Schmacke N. Weibliche Hormone – ein Leben lang. Mehr Schaden als Nutzen? WidO, Bonn, 2000.
  6. International Agency for the Research on Cancer. Hormonal contraception and post-menopausal hormonal therapy. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol 72. Lyon, 1999.
  7. Magnusson C, Baron JA, Correia N, Bergström R, Adami HO, Persson I. Breast-cancer risk following long-term oestrogen- and oestrogen-progestin replacement therapy. Int J Cancer 1999; 81: 339–44.
  8. Ross RK, Paganini-Hill A, Wan PC, Pike MC. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk: Estrogen versus estrogen plus progestin. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 328–32.
  9. Schairer C, Lubin J, Troisi R, Sturgeon S, Brinton L, Hoover R. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. JAMA 2000; 283: 485–91.
  10. Weiderpass E, Adami HO, Baron JA, Magnusson C, Bergström R, Lindgren A, Correia N, Persson I. Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 1131–7.
  11. Beresford SA, Weiss NS, Voigt LF, McKnight B. Risk of endometrial cancer in relation to use of oestrogen combined with cyclic progestagen therapy in postmenopausal women. Lancet 1997; 349: 458–61.
  12. Pike MC, Peters RK, Cozen W, Probst-Hensch NM, Felix JC, Wan PC, Mack TM. Estrogen-progestin replacement therapy and endometrial cancer. J Natl Cancer Inst 1987; 89: 1110–6.
  13. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ, Willet WC, Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens C, Rosner B, Speizer FE. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. N Engl J Med 1995; 332: 1589–93.
  14. Stegmaier C. Persönliche Mitteilung, 2000.
  15. WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment. Oslo, 2000.
  16. WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. ATC Index with DDDs. Oslo, 2000.
  17. Lilienfeld AM, Lilienfeld DE. Foundations of Epidemiology. 2nd ed, Oxford University Press, 1980: 217.
- Nach einem Vortrag, gehalten auf dem Expert Workshop „Risk Benefit Analysis of Hormonal Replacement Therapy“, organisiert von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Heidelberg 19.–20. 1. 2001

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

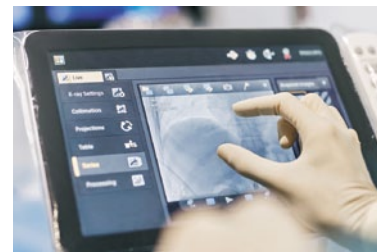
## [Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)