

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Hormone und Karzinom aus der Sicht des gynäkologischen Onkologen

Sevelda P

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (4)

(Ausgabe für Österreich), 20-23

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 23-26

Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft

Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«
– Wolf-Dieter Storl

synthetische
OHNE
Zusätze

Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk
aus dem *Schneeberg*«
L A N D



www.waldweihrauch.at

Hormone und Karzinom aus der Sicht des gynäkologischen Onkologen

P. Sevelda

Kurzfassung: Die Hormonersatztherapie (HRT) zeigt nach den verfügbaren randomisierten Studien und in Übereinstimmung mit zahlreichen Fall-Kontroll-Studien einen gewissen Einfluss auf die Inzidenz an Mamma-, Ovarial- und Endometriumkarzinomen. Die kombinierte Östrogen/Gestagentherapie führt zu einem erhöhten Brustkrebsrisiko in Abhängigkeit von der Dauer der HRT. Eine HRT bis zu 2 Jahren erhöht das Brustkrebsrisiko nicht. Eine längere HRT führt zu zusätzlichen 8–18 Brustkrebsfällen pro 10.000 Frauen pro Jahr. Die alleinige Östrogentherapie führt zu keinem erhöhten Brustkrebsrisiko. Eine HRT nach Mammakarzinom bleibt kontraindiziert, da sie zu einem signifikant höheren Rezidivrisiko führt. Bezogen auf das Ovarial- und das Endometriumkarzinom zeigt sich eine geringfügige Erhöhung des Erkrankungsrisikos vor allem für die Östrogenmonotherapie. Unbestritten ist die Wirksamkeit der HRT auf das Frakturrisiko und die vasomotorischen Symptome des Wechsels. In Anbetracht dieser Ergebnisse ist eine HRT nur bei Frauen mit klinisch relevanten klimakterischen Beschwerden nach vorheriger Aufklärung über die damit verbundenen Risiken einzusetzen.

Abstract: Hormones and Cancer – The Gynecologic Oncologist's Perspective. Prospective randomised clinical trials as well as case control trials have shown a certain influence of hormone replacement therapy (HRT) on the incidence of breast cancer, ovarian cancer and endometrial cancer. Combined estrogen and progestagen therapy increases the risk for breast cancer

depending on the treatment duration. HRT up to two years does not increase the breast cancer risk. An increase in duration of HRT leads to an additional 8–18 breast cancer cases per 10,000 women per year. Estrogen-only HRT does not increase breast cancer risk. HRT after the diagnosis of breast cancer is still contraindicated because of a significant increase in breast cancer relapses. In terms of ovarian cancer and endometrial cancer HRT shows a small increase in risk especially for estrogen-only treatment. Efficacy of HRT with regard to bone fractures and vasomotoric climacteric symptoms is out of discussion. In accordance with these results HRT is only indicated in women with clinically relevant climacteric symptoms after they have been informed about the risks of this treatment. **J Gynäkol Endokrinol 2009; 19 (4): 20–3.**

■ Einleitung

Zusammenhänge zwischen den Sexualhormonen der Frau und der Entstehung von Karzinomen bestehen seit vielen Jahren. Vor allem das Mammakarzinom steht hier im Mittelpunkt des Interesses, jedoch keinesfalls alleine. Auch eine Risikoerhöhung für Korpus- und Ovarialkarzinom sind beschrieben, während das Risiko für ein Kolonkarzinom unter einer HRT gesenkt wird.

■ Das Mammakarzinom

Fall-Kontroll-Studien und retrospektive Analysen zeigten immer wieder Zusammenhänge zwischen einer Hormonersatztherapie und der Entstehung eines Mammakarzinoms auf. So wurde bereits 1997 in *The Lancet* [1] von der „Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer“ gezeigt, dass die Einnahme einer Hormonersatztherapie (HRT) zu einer Erhöhung des Brustkrebsrisikos führen kann. Dieses erhöhte Risiko korreliert mit der Dauer der Einnahme einer HRT. So konnte gezeigt werden, dass eine HRT von 5 Jahren unter 1000 Frauen zu lediglich 2 zusätzlichen Mammakarzinomfällen führt, eine HRT von 10 Jahren zu 6 zusätzlichen Fällen und eine HRT von 15 Jahren zu 12 zusätzlichen Mammakarzinomfällen unter 1000 Frauen im Alter zwischen 50 und 70 Jahren (Tab. 1).

Die „Womens Health Initiative“ (WHI) hat 2 prospektiv randomisierte Studien zur Frage der Hormonersatztherapie durch-

geführt. Dabei wurden Frauen zwischen 50 und 79 Jahren unabhängig von klimakterischen Beschwerden in einen Placeboarm oder in einen HRT-Arm randomisiert. Frauen, bei denen der Uterus vorhanden war, erhielten im HRT-Arm eine kontinuierlich kombinierte Hormonersatztherapie bestehend aus 0,625 mg konjugiertem Östrogen plus 2,5 mg Medroxyprogesteronacetat (MPA). Frauen, bei denen der Uterus entfernt worden war, erhielten als HRT eine alleinige Östrogentherapie mit 0,625 mg konjugiertem Östrogen.

Vor allem die Einschlusskriterien dieser beiden einzigen placebokontrollierten Studien zur Frage der Sicherheit einer HRT führten zu heftiger Kritik vor allem aus dem europäischen Raum. Die eingeschlossenen Frauen waren zu 21 % älter als 70 Jahre, zu 45 % älter als 60 Jahre und 34 % hatten einen Body-Mass-Index von > 30. Weitere 18 % der Frauen hatten bereits vor Einschluss in die Studie eine kombinierte Östrogen/Gestagentherapie und 11 % eine alleinige Östrogentherapie erhalten. Ein weiterer Kritikpunkt der Studie betrifft die Auswahl des Gestagens. Das MPA war in den USA weit verbreitet, während in Europa dem natürlichen Progesteron und dem Drogesteron größere Bedeutung zukommen. Aus experimentellen Daten geht hervor, dass das MPA im Gegensatz zum natürlichen Progesteron einen wachstumsstimulierenden Effekt auf Mammakarzinomzelllinien ausübt. Schließlich wurde auch die HRT unabhängig von einer klinisch relevanten Symptomatik als prophylaktische Maßnahme gegen koronare Herzerkrankungen eingesetzt.

Tabelle 1: Mammakarzinominzidenz pro 1000 Frauen zwischen 50 und 70 Jahren und Hormonersatztherapie

Keine HRT	45/1.000 Frauen
5 Jahre HRT	47/1.000 Frauen
10 Jahre HRT	51/1.000 Frauen
15 Jahre HRT	57/1.000 Frauen

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Paul Sevelda, Karl-Landsteiner-Institut für Gynäkologische Onkologie und Senologie; KH Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1; E-Mail: paul.sevelda@wienkav.at

Die kombinierte Östrogen/Gestagentherapie

2002 wurden die ersten Ergebnisse dieser prospektiv randomisierten placebokontrollierten Studie publiziert [2]. Die Studie musste vorzeitig abgebrochen werden, da das primäre Studienziel, nämlich die Reduktion von koronaren Herzerkrankungen um 40–50 %, nicht erreicht werden konnte. Darüber hinaus zeigte sich eine signifikante Zunahme von Mammakarzinomfällen, thromboembolischen Komplikationen, Schlaganfällen und Myokardinfarkten (Tab. 2). Demgegenüber stand eine signifikante Reduktion an Kolonkarzinomfällen und Hüftfrakturen. Wenn man sich jedoch die absoluten Zahlen der Risikoerhöhung ansieht, dann muss man feststellen, dass die absolute Zunahme an Brustkrebserkrankungsfällen mit 8 zusätzlichen Fällen unter 10.000 Frauen pro Jahr durchaus als gering einzustufen ist.

In einer Subgruppenanalyse konnte gezeigt werden, dass die signifikante Zunahme an Brustkrebsfällen ausschließlich in jener Gruppe von Frauen zu verzeichnen war, die mehr als 5 Jahre die HRT eingenommen hatten. Bei jenen Frauen, die kürzer als 5 Jahre die kombinierte Östrogen/Gestagentherapie erhielten, kam es zu keiner signifikanten Erhöhung des Brustkrebsrisikos.

Zusammenfassend führte jedoch diese Publikation gemeinsam mit der Veröffentlichung der „Million Women Study“ zu einem dramatischen Rückgang in der Verschreibung der HRT. In den USA wurden 70 % weniger Hormonpräparate zur HRT verkauft. In weiterer Folge analysierte Ravdin [3] aus der Krebsstatistik, dass damit gleichzeitig ein Rückgang der Mammakarzinome bei Frauen jenseits des 50. Lebensjahres einhergegangen war. Dieser Rückgang beschränkt sich auf Mammakarzinome mit positiven Hormonrezeptoren und wurde direkt in Zusammenhang mit dem Rückgang der HRT gebracht. Ein solcher Rückgang in der Inzidenz des Mammakarzinoms konnte in Europa nicht nachvollzogen werden.

In einer erst jetzt publizierten Analyse der WHI-Studie [4] konnte gezeigt werden, dass nach dem vorzeitigen Abbruch der Therapie die erhöhte Inzidenz an Mammakarzinomfällen in der Gruppe unter der kombinierten HRT innerhalb von 2 Jahren auf dasselbe Niveau wie in der Placebogruppe zurückgegangen war. Dies steht in Übereinstimmung mit den Fall-Kontroll-Studien, in denen ebenfalls gezeigt werden konnte, dass das erhöhte Brustkrebsrisiko nur für die Dauer der Einnahme der HRT gilt.

Östrogenmonotherapie

In der zweiten prospektiv randomisierten WHI-Studie bei Frauen ohne Uterus kam es ebenfalls zu einem vorzeitigen Abbruch der Studie, da es nach 6,8 Jahren zu einem signifikanten Anstieg an Schlaganfällen in der Gruppe mit konjugiertem Östrogen kam [5]. In Bezug auf das Brustkrebsrisiko zeigte sich in dieser Studie, in der ausschließlich das konjugierte Östrogen als Hormonersatztherapie eingesetzt wurde, dass es zu keinem signifikant erhöhten Brustkrebsrisiko gekommen ist (Tab. 3). In einer Analyse jener Frauen, die tatsächlich die alleinige Östrogenmonotherapie genommen haben im Vergleich zu jenen Frauen, die diese Therapie nicht genommen haben, zeigte sich sogar eine sig-

Tabelle 2: Signifikanter Einfluss der kombinierten HRT im Vergleich zu Placebo auf verschiedene Erkrankungen

	RR* nach 5,2 a	10.000 Frauen/Jahr
Myokardinfarkt	1,29	+ 7 Frauen
Apoplexie	1,41	+ 8 Frauen
Mammakarzinom	1,26	+ 8 Frauen
VTE	2,11	+ 18 Frauen
Kolorektales Karzinom	0,63	- 6 Frauen
Hüftfraktur	0,66	- 5 Frauen

* Relatives Risiko

nifikant geringere Inzidenz an Brustkrebserkrankungsfällen. Auch in Übereinstimmung mit den Metaanalysen und den Fall-Kontroll-Studien zeigt somit die alleinige Östrogenmonotherapie in Bezug auf die Brustkrebsinzidenz kein erhöhtes Erkrankungsrisiko. Unter der Östrogenmonotherapie kommt es zu signifikant weniger Frakturen, jedoch zu einem signifikanten Anstieg an Schlaganfällen.

Hormonersatztherapie nach Mammakarzinom

In 2 prospektiv randomisierten Studien wurde die Frage nach der Sicherheit einer Hormonersatztherapie bei Frauen mit der Diagnose Brustkrebs untersucht. In der HABITS (Hormonal replacement therapy After Breast Cancer – Is It Safe-) Studie [6] wurden mehr als 400 Frauen randomisiert entweder in eine Kontrollgruppe oder in eine Gruppe mit Hormonersatztherapie, wobei diese nicht standardisiert war. Die Studie musste vorzeitig angebrochen werden, da es zu einem signifikanten Anstieg des Lokalrezidives, der Metastasierung und des kontralateralen Mammakarzinoms kam. Das relative Risiko lag bei 3,5 (1,5–8,1).

Die zweite große multinationale prospektiv randomisierte Studie zur Frage der Hormonersatztherapie nach Brustkrebsdiagnose war die LIBERATE-Studie. In dieser Studie erhielten die Patientinnen nach Mammakarzinom und mit klimakterischen Beschwerden entweder Tibolon oder Placebo [7]. In diese Studie wurden 3098 Frauen randomisiert. Die Studie wurde knapp 5 Jahre nach dem Beginn im Juni 2002 im Juli 2007 vorzeitig beendet, da sich im Rahmen der 6-monatigen Analysen zeigte, dass in der Tibolon-Gruppe eine signifikante Zunahme an Rezidiven zu verzeichnen war. Die Hazard Ratio war 1,44 (1,16–1,79) mit einem p-Wert von 0,0009. In den Parametern Mortalität, kardiovaskuläre Erkrankungen oder gynäkologische Karzinome zeigte sich keinerlei Unterschied zur Placebogruppe. Die Wallungen und auch die Knochendichte konnten durch Tibolon signifikant verbessert werden.

Tabelle 3: Einfluss einer alleinigen Östrogenmonotherapie im Vergleich zu Placebo auf nachfolgende Erkrankungen

	RR* nach 6,8 a	10.000 Frauen/Jahr
Apoplexie	1,39	+ 12 signifikant
Hüftfraktur	0,61	- 6 signifikant
Mammakarzinom	0,77	- 7
Pulmonalembolien	1,34	+ 7
Herzanfälle	0,91	- 5
Kolorektales Karzinom	1,08	+ 1

* Relatives Risiko

Zusammenfassend zeigten jedoch die beiden Studien, dass die Hormonersatztherapie nach der Diagnose eines Mammakarzinoms auch weiterhin kontraindiziert ist und mit einem erhöhten Rezidivrisiko der Brustkrebserkrankung einhergeht.

Prognose des Mammakarzinoms nach Hormonersatztherapie

Es gab immer wieder Hinweise, dass Frauen, die unter einer Hormonersatztherapie ein Mammakarzinom entwickelten, eine bessere Prognose ihrer Brustkrebserkrankung hätten, im Vergleich zu jenen Frauen, die nicht unter einer HRT standen. In einer erst kürzlich in San Antonio vorgestellten Studie [8] an mehr als 2800 Frauen konnte gezeigt werden, dass Frauen, die das Mammakarzinom unter einer kombinierten Östrogen/Gestagen-therapie bekamen, eine signifikant bessere Prognose hatten gegenüber Frauen ohne HRT. Dieser signifikante Vorteil blieb auch nach Korrektur des Tumorstadiums, des Gratings, des Östrogenrezeptors, des Lymphknotenstatus, der operativen und medikamentösen Therapie erhalten mit einem RR = 0,53 (0,33–0,84) für die kombinierte Östrogen/Gestagen-therapie. Für die alleinige Östrogen-therapie zeigte sich ein RR = 0,82 (0,53–1,27). Diese Daten unterstützen die Hypothese, dass Mammakarzinome, die sich unter einer kombinierten Östrogen/Gestagen-therapie entwickelt haben, eine signifikant geringere Brustkrebsmortalität zeigten.

■ HRT und gynäkologische Karzinome

Die Hormonersatztherapie wird aber nicht nur im Zusammenhang mit der Entstehung des Mammakarzinoms beleuchtet, sondern auch mit der Entstehung des Ovarial- sowie des Korpuskarzinoms in Zusammenhang gebracht.

Ovarialkarzinom

Die Pille als hormonelle Kontrazeption kann die Inzidenz des Ovarialkarzinoms signifikant reduzieren. Bereits die Einnahme durch 6 Monate führt zu diesem Effekt. Je länger die Pille genommen wird, desto größer ist die Risikoreduktion, die bis zur Halbierung des Erkrankungsrisikos geht. Im Gegensatz dazu wird eine Zunahme der Ovarialkarzinominzidenz im Zusammenhang mit der HRT gesehen. In der Million-Women-Studie [9] wurde gezeigt, dass eine HRT zu einem zusätzlichen Ovarialkarzinomfall auf 2500 Frauen unter HRT führt. Auch die Mortalität des Ovarialkarzinoms ist unter HRT erhöht und führt zu einem zusätzlichen Ovarialkarzinom-Todesfall unter 3300 Frauen, die unter HRT stehen. Auch hier steigt die Risikoerhöhung proportional zur Dauer der HRT an. Sobald die HRT beendet wird, reduziert sich das Risiko auf das Niveau jener Frauen, die niemals eine HRT eingenommen haben.

Davon getrennt sind die Keimzelltumoren und die Keimstrang-Stromatumoren der jungen Frauen zu sehen. Diese seltenen malignen Tumoren treten in jungen Jahren auf und können oft fertilitätserhaltend operiert werden. Oft ist aber auch eine Entfernung beider Ovarien im fortgeschrittenen Stadium notwendig. Für diese Frauen, die in jungen Jahren beide Ovarien verlieren, ist eine Hormonersatztherapie zur Behandlung der Beschwerden und der Knochenprävention zu empfehlen. Zu-

sammenhänge zwischen einer Hormonersatztherapie und diesen Malignomen sind derzeit nicht bekannt.

Die Gabe von Hormonen nach Behandlung eines Ovarialkarzinoms ist in einzelnen Fällen möglich, stellt jedoch eher die Ausnahme dar, einerseits weil es doch zumeist ältere Frauen betrifft und auch andererseits die Überlebensprognose beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom immer noch als schlecht zu bezeichnen ist. In den seltenen Fällen junger Frauen mit fehlenden Ovarien nach Frühdiagnosen oder nach Borderline-Tumoren ist die alleinige Östrogen-therapie eine Option bei starken Wechselbeschwerden, Daten zu deren Sicherheit existieren jedoch keine. Aus den epidemiologischen Daten des Ovarialkarzinoms ist jedoch vor einem großzügigen Einsatz der Östrogen-therapie nach Ovarialkarzinom zu warnen.

Endometriumkarzinom

Ähnlich wie das Ovarialkarzinom führt auch beim Endometriumkarzinom die Pille zu einer Reduktion des Erkrankungsrisi-

■ Relevanz für die Praxis

Die aktuelle Datenlage zu HRT und Mammakarzinom bestätigt ein erhöhtes Brustkrebserkrankungsrisiko für Frauen unter einer kombinierten Östrogen/Gestagen-therapie, die länger als 2–5 Jahre durchgeführt wird. In absoluten Zahlen gesehen ist die Zunahme des Risikos in der Größenordnung von 8–18 zusätzlichen Brustkrebsfällen pro 10.000 Frauen innerhalb von einem Jahr anzusetzen. Ob andere Gestagene wie das natürliche Progesteron oder das Dydrogesteron dieses Risiko reduzieren können, ist derzeit nicht ausreichend durch klinische Studien belegt. Eine alleinige Östrogen-therapie zeigt kein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Mammakarzinoms. Eine HRT nach der Diagnose eines Mammakarzinoms führt zu einem erhöhten Rezidivrisiko und bleibt daher kontraindiziert.

Die Pille führt zu einer deutlichen Reduktion des Ovarial- und Endometriumkarzinomrisikos. Eine Hormonersatz-therapie mit alleinigem Östrogen bei vorhandenem Uterus führt zu einem erhöhten Endometriumkarzinomrisiko. Eine Östrogenmonotherapie nach Behandlung eines Endometriumkarzinoms ist nach derzeitiger Datenlage auf Basis retrospektiver Untersuchungen mit keinem erhöhten Rezidivrisiko verbunden, dennoch kann aufgrund der epidemiologischen Daten eine Risikoerhöhung nicht ausgeschlossen werden.

Eine Hormonersatztherapie nach Behandlung eines Ovarialkarzinoms ist vor allem bei jungen Frauen nach Borderline-Tumoren, nach Keimzelltumoren und nach Keimstrang-Stroma-Tumoren eine Behandlungsmöglichkeit, ohne dass dazu jedoch Daten vorliegen. Aber die einerseits exzellente Prognose dieser Tumoren und andererseits das junge Alter der betroffenen Frauen stellen die Lebensqualität in den Vordergrund. Für das epitheliale Ovarialkarzinom kann eine Hormonersatztherapie nach Abschluss der Therapie nicht empfohlen werden, auch wenn dazu keine schlüssigen Studien vorliegen.

kos in späteren Jahren. Die Hormonersatztherapie zeigt jedoch in Abhängigkeit von der Art der Therapie einen unterschiedlichen Einfluss auf die Endometriumkarzinomentstehung. In der Million-Women-Studie [10] zeigte sich für die kontinuierliche Östrogen/Gestagenterapie ein reduziertes Risiko für die Entstehung eines Endometriumkarzinoms mit einem RR von 0,71 (95 % CI 0,56–0,90); $p = 0,005$ und für die sequentielle Östrogen/Gestagenterapie eine RR von 1,05 (0,91–1,22); $p = 0,5$. Demgegenüber zeigte sich für die alleinige Östrogentherapie ein erhöhtes Korpuserkarzinomrisiko mit einem RR von 1,45 (1,02–2,06); $p = 0,04$ ebenso auch für das Tibolon mit einem RR von 1,79 (1,43–2,25); $p < 0,0001$.

Die alleinige Östrogentherapie nach Behandlung des Korpuserkarzinoms ist vor allem bei jungen Frauen eine Option. Es gibt dazu keine Vergleichsstudien, sondern lediglich Beobachtungsstudien, die kein erhöhtes Rezidivrisiko für jene Frauen nachweisen konnten, die nach einem Korpuserkarzinom mit einer Hormonersatztherapie behandelt wurden [11].

Literatur:

1. Collaborative Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1997; 350: 1047–59.

2. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288: 321–33.

3. Ravdin PM, Cronin KA, Howlander N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, Edwards BK, Berry DA. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med* 2007; 356: 1670–4.

4. Chlebowski RT, Kuller LH, Prentice RL, Stefanick ML, Manson JE, Gass M, Aragaki AK, Ockene JK, Lane DS, Sarto GE, Rajkovic A, Schenken R, Hendrix SL, Ravdin PM, Rohan TE, Yasmeeen S, Anderson G; WHI Investigators. Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2009; 360: 573–87.

5. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, Bonds D, Brunner R, Brzyski R, Caan B, Chlebowski

R, Curb D, Gass M, Hays J, Heiss G, Hendrix S, Howard BV, Hsia J, Hubbell A, Jackson R, Johnson KC, Judd H, Kotchen JM, Kuller L, LaCroix AZ, Lane D, Langer RD, Lasser N, Lewis CE, Manson J, Margolis K, Ockene J, O'Sullivan MJ, Phillips L, Prentice RL, Ritenbaugh C, Robbins J, Rossouw JE, Sarto G, Stefanick ML, Van Horn L, Wactawski-Wende J, Wallace R, Wassertheil-Smoller S; Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA* 2004; 291: 1701–12.

6. Holmberg L, Anderson H; HABITS steering and data monitoring committees. HABITS (hormonal replacement therapy after breast cancer-is it safe?), a randomised comparison: trial stopped. *Lancet* 2004; 363: 453–5.

7. Kenemans P, Bundred NJ, Foidart JM, Kubista E, von Schoultz B, Sismondi P, Vassilopoulou-Sellin R, Yip CH, Egberts J, Mol-Arts M, Mulder R, van Os S, Beckmann MW; LIBERATE Study Group. Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer pa-

tients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2009; 10: 135–46.

8. Marshall SF, Chang E, Clarke CA, Cress R, Deapen D, Horn-Ross PL, Largent J, Neuhausen S, Reynolds P, Templeman C, Bernstein L. Hormone therapy use before diagnosis and breast cancer survival in the California teachers study. *San Antonio* 2008; Abstract 65.

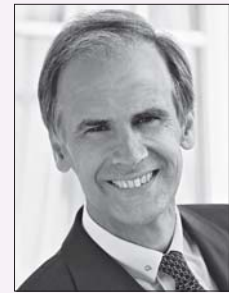
9. Beral V; Million Women Study Collaborators, Bull D, Green J, Reeves G. Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2007; 369: 1703–10.

10. Beral V, Bull D, Reeves G; Million Women Study Collaborators. Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2005; 365: 1543–51.

11. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Hanprasertpong J, Kavanagh JJ. Hormone replacement therapy after treatment of endometrial cancer. *Gynecol Obstet Invest* 2008; 65: 35–8.

Univ.-Prof. Dr. Paul Sevelda

Facharztausbildung an der I. Universitäts-Frauenklinik in Wien, Habilitation 1991 mit dem Thema der kombinierten Chemotherapie des epithelialen Ovarialkarzinoms. 1995 Verleihung des Titels eines Universitätsprofessors, seit 1997 Vorstand der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe des KH Hietzing mit neurologischem Zentrum Rosenhügel, Wien. Seit 2000 Präsident der Österreichischen Krebshilfe-Krebsgesellschaft, 2007 Gründung des Karl-Landsteiner-Institutes für Gynäkologische Onkologie und Senologie, seit 2008 Mitglied des Obersten Sanitätsrates der Republik Österreich. Wissenschaftliche Schwerpunkte: Gynäkologische Onkologie und Senologie.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)