

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

Maturitas aktuell

Journal für Menopause 2001; 8 (1) (Ausgabe für Schweiz)
Journal für Menopause 2001; 8 (1) (Ausgabe für Deutschland)
Journal für Menopause 2001; 8 (1) (Ausgabe für Österreich)

Homepage:

www.kup.at/menopause

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

MATURITAS AKTUELL

Aktuelle und praxisrelevante Arbeiten aus dem offiziellen Organ der Europäischen Menopause- und Andropause-Gesellschaft, diesmal zusammengefaßt und kommentiert von A. S. Wolf

POSTMENOPAUSAL HORMONE REPLACEMENT IN THE WOMAN WITH A REPRODUCTIVE RISK FACTOR FOR BREAST CANCER

Scheele F, Burger CW, Kenemans P, Pathak DR, Osuch JR, He J. *Maturitas* 1999; 33: 191-6

Zusammenfassung

Die Studie untersucht die Beziehung zwischen Hormonersatztherapie (HRT) und unterschiedlichen reproduktiven Risikofaktoren – frühe Menarche, späte Menopause, späte erste Geburt und Nulliparität – für die Entwicklung von Brustkrebs.

Studiendesign

Drei Kohorten- und 14 Fallkontrollstudien, zwischen 1975 bis 1997 publiziert, wurden reanalysiert. Sie alle zeigten relative Risiken für Frauen mit und ohne reproduktive Risikofaktoren für Mammakarzinom unter HRT.

Untersuchungsmethode

Es wurde ein additives Risikomodell angewandt, das bereits früher publiziert worden war. Hierbei wurde überprüft, ob das relative Risiko für Brustkrebs mit einer vorgelegten Kombination von HRT und vorgegebenen reproduktiven Risikofaktoren folgenden statistischen Gesetzen unterlag:

- einfache Addition relativer Risiken (RR) bei HRT und präexistierenden reproduktiven Risikofaktoren oder
- Synergie zwischen beiden Risiken.

Die der Beurteilung zugrundeliegende statistische Bewertung wird anhand von Addition, Synergie und Antagonismus beschrieben und graphisch dargestellt (Abb. 1). Die

Pfeile ergeben in systematischer Anwendung Addition, Synergie oder Antagonismus.

Abbildung 2 zeigt die Grundsätze, auf denen die Berechnungen basieren: A = generelles Risiko für Mammakarzinom in der normalen Bevölkerung; B = Risikoanstieg durch HRT; C = Risikoanstieg durch reproduktive Risiken; D = potentieller Risikofaktor der „Risikointeraktion“; daraus ergibt sich: A + B = Risiko ausschließlich durch HRT; A + B + C + D = Risiko durch HRT und präexistierende reproduktive Risiken.

Der Risikointeraktionsfaktor D ist leicht zu berechnen: Ist D = 0, gibt es keine Interaktion zwischen HRT und präexistierenden Risikofaktoren;

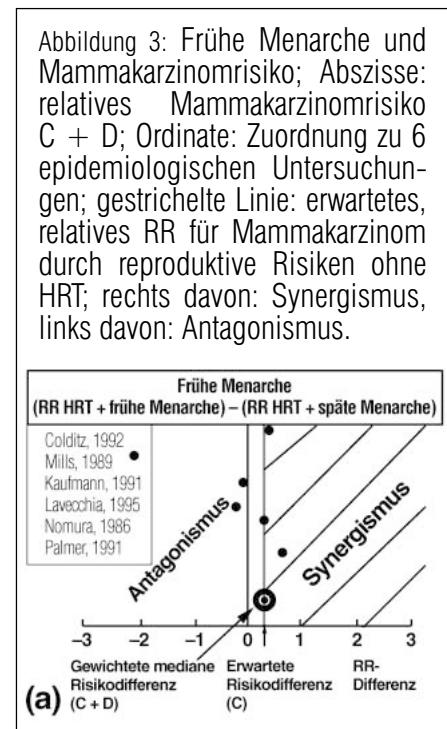
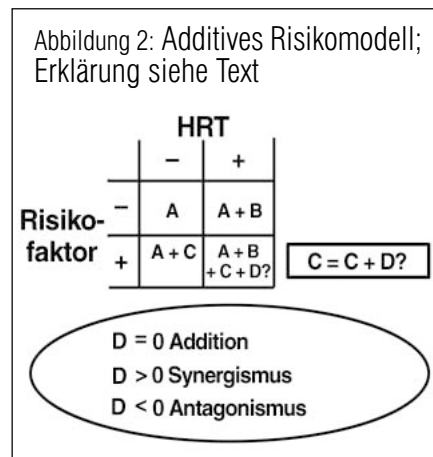
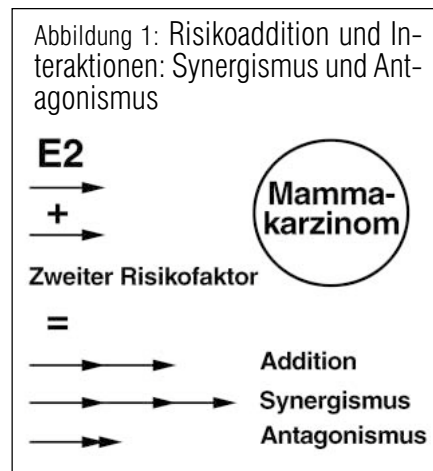
ist D > 0, handelt es sich um eine Synergie; ist D < 0, liegt ein Antagonismus zwischen HRT und präexistierenden Risiken vor.

Erläuterung am Beispiel „frühe Menarche“, siehe Abbildung 3: Auf der Basis von 6 Publikationen wurde die Summe A + B + C + D (HRT und frühe Menarche) vom relativen Risiko HRT ohne reproduktiven Risikofaktor als Differenz ermittelt (siehe einzelne Punkte).

Ergebnisse

Eine einfache Risikoaddition von RRs konnte für frühe Menarche/späte Menopause gezeigt werden. Ein geringerer Risikoanstieg (was auf einen Antagonismus der Risiken hinweist) wurde für späte erste Geburt und Nulliparität in Kombination mit HRT gefunden.

In allen beurteilten Fällen war die errechnete Risikodifferenz C + D gleich oder geringer als das reine Risiko für reproduktive Faktoren. Da



D als Maß der Interaktion von Risiken negativ und null lag, wurde kein Synergismus beobachtet.

Schlußfolgerung

In keiner der epidemiologischen Analysen wurde zwischen HRT und den Risikofaktoren „frühe Menarche“ und „späte Menopause“, „Zeitpunkt der ersten Geburt“ und „Nulliparität“ ein Synergismus gefunden.

In der Diskussion beteuern die Autoren, daß aufgrund der vorliegenden Studien Frauen mit einem höheren reproduktiven Risiko für die Entwicklung von Brustkrebs relativ sicher sind, da eine HRT nicht zu einem inakzeptablen Risikozuwachs führt. Natürlich stellt sich die Frage, welche Risiken akzeptabel sind, um durch den Vorteil einer HRT aufgewogen zu werden. Ein zweites Problem stellt das additive Modell des relativen Risikos, ungeachtet der persönlichen Einstellung im Hinblick auf HRT und Brustkarzinomrisiko, dar. Die Ergebnisse können nicht durch einen Publikations-Bias erklärt werden, da hierdurch nur der Interaktionsfaktor D

berührt worden wäre. Nachteil der Studie ist die Verwendung von relativen Risiken, die Originaldaten mit Mammakarzinomfrequenzen wären sicherlich vorteilhafter. Schließlich hinterfragen die Autoren kritisch die biologische Plausibilität der Daten. Reproduktive Risiken werden als kumulative Response der Exposition des Östrogenrezeptors gegenüber Östrogenen interpretiert, wie z. B. bei früher Menarche, später Menopause und HRT. Im schlimmsten Fall könnte man eine Addition der Effekte erwarten. Eine erhöhte kumulative Exposition ist im Falle von früher Menarche und später Menopause offenkundig. Anders verhält es sich bei dem Risikofaktor „späte Geburt und Nulliparität“, da die Situation komplexer ist. In diesem Fall wird nach einer initialen Östrogenstimulation durch eine volle Schwangerschaft eine Protektion gegenüber Mammakarzinom erreicht, welche nicht östrogenrezeptor-abhängig scheint. Überraschend ist der antagonisierende Effekt von Nulliparität und HRT, da man bei verlängerter Vulnerabilität für Östrogene eher eine Synergie erwartet hätte.

Kommentar

Die Autoren beleuchten mit ihrer Arbeit in Form einer statistischen Nachberechnung die Frage der Interaktion zwischen bekannten reproduktiven Risikofaktoren und der Hormonsubstitution. Obwohl nicht sämtliche Fragen schließlich geklärt sind, ist zunächst überraschend, daß in keiner der Kombinationen ein über die Addition (HRT + Einzelrisiko) hinausgehender Effekt zu erkennen ist. Selbst im Fall von Nulliparität sind eher antagonistische Effekte erkennbar. Die Ergebnisse entlasten den verordnenden Arzt/die Ärztin dahingehend, daß eine Risikopotenzierung bei bekannten reproduktiven Risiken durch die Verordnung einer HRT nicht zu erwarten ist, sodaß eine notwendige HRT stets nach strengen Maßstäben indiziert und nach modernen Grundsätzen dosiert das zugrundeliegende reproduktive Mammakarzinomrisiko nicht gefährlich erhöht.

Korrespondenzadresse:

*Prof. Dr. med. Alfred S. Wolf
Gemeinschaftspraxis,
D-89073 Ulm, Frauenstraße 51*

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](#)