

Postmenopausale Hormontherapie fünf Jahre unbedenklich, aber:

Keine Hormontherapie nach Mammakarzinom

In den letzten Jahren haben sich die Ängste vor einer postmenopausalen Hormontherapie verstärkt. Viele Frauen haben deshalb – trotz teilweise grossem Leidensdruck – auf diese Behandlung verzichtet. Aber wo stehen wir heute? Hier die aktuelle Datenlage kurz gefasst.



Prof. Dr. med.
Bruno Imthurn
Zürich

Ces dernières années ont encore renforcé les craintes de l'hormonothérapie après la ménopause. Beaucoup de femmes renoncent donc – en dépit parfois de grandes souffrances – à de tels traitements. Mais où en sommes-nous? Voici les données actuelles en bref.

Vor Mammakarzinom: Nach fünf Jahren reevaluieren

Die Beurteilung der Risiken der postmenopausalen Hormontherapie muss auf den Ergebnissen der sogenannten WHI-Studie basieren. Es gibt zwar eine Unzahl von Beobachtungsstudien mit widersprüchlichen Daten. Die WHI-Studie ist jedoch die einzige grosse, prospektiv-randomisierte, placebokontrollierte Untersuchung, welche die Frage des Mammakarzinomrisikos verlässlich beantworten kann. Dabei muss man die Kombinationstherapie, das heisst die Kombination von Östrogenen mit Gestagenen, bei der Frau mit Uterus in situ von der Östrogenmonotherapie bei der hysterektomierten Frau unterscheiden.

Während bei der Kombinationstherapie eine zeitabhängige Zunahme des Mammakarzinomrisikos nach mehr als fünfjähriger Hormonapplikation zu beobachten ist, ist der Trend bei der Östrogenmonotherapie gegenläufig. Trotz der günstigen Daten bei der Monotherapie sollte in beiden Fällen fünf Jahre nach Beginn einer postmenopausalen Hormontherapie deren Notwendigkeit reevaluiert werden. Nur beim Wiederauftreten von Östrogenmangelerscheinungen ist nach individualisiertem Abwägen von Nutzen und Risiko sowie nach ausführlicher Information der Patientin eine Fortsetzung der Hormontherapie gerechtfertigt. In jedem Fall sollte eine Kombinationstherapie nur dort durchgeführt werden, wo auch ein endometrialer Schutz notwendig ist. Das heisst bei der hysterektomierten Frau soll das Gestagen weggelassen werden.

Wichtig ist, dass diese Empfehlungen nur für die postmenopausale Hormontherapie der Frau über 50 gelten. Bei Östrogenmangel in jüngeren Jahren überwiegen die Knochen- und Gefäss-schützenden Effekte der Hormontherapie das in jüngeren Jahren viel geringere Mammakarzinomrisiko bei Weitem.

Nach Mammakarzinom: Höhere Rezidivrate unter Hormontherapie

Einige wenige Jahre zeitversetzt wurden die Daten von zwei verschiedenen Studien (HABITS und LIBERATE) publiziert, welche

das Rezidivrisiko bei Frauen nach operiertem Mammakarzinom mit schweren Hitzewallungen untersuchten. Während die HABITS-Studie den Effekt einer Östrogenbasierten Hormontherapie prüfte, testete die LIBERATE-Studie die Wirkung von Tibolon auf das Rezidivrisiko nach behandeltem Mammakarzinom. Beide Studien mussten wegen signifikant höheren Rezidivraten in den Verumgruppen vorzeitig beendet werden. Somit ist die postmenopausale Hormontherapie nach Mammakarzinom kontraindiziert.

Welche Alternativen helfen?

Falls keine Hormontherapie gewünscht wird oder kontraindiziert ist, gibt es alternative Möglichkeiten, welche die Östrogenmangelbedingten Hitzewallungen zwar häufig nicht zum Verschwinden bringen, jedoch Frequenz und Schweregrad der Wallungen so weit reduzieren können, dass die Beschwerden erträglich werden.

Sollten diese Massnahmen nicht erfolgreich sein und die Hitzewallungen die Lebensqualität zu stark einschränken, muss doch zur

ABB. 1	Alternativen für die Therapie von klimakterischen Hitzewallungen
<p>1. Änderung des Lebensstils:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nikotinstop • Reduktion von Kaffee und Alkohol • Vermeiden von Sauna, Stress • Vermehrter Früchte- und Gemüsekonsum (Ballaststoffel) • Entspannungstherapien (z.B. autogenes Trainig, Akupunktur u.a.) • Erfüllende Tätigkeit <p><small>Kommentar:</small></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wirksam nur bei leichten Wallungen • Signifikante Änderung des Lebensstils in dieser Altersgruppe leider häufig nicht praktikabel 	
<p>2. Medikamentös:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cimicifuga racemosa (z.B. Cimifemin® forte 1x1 Tbl./d) <p><small>Cave:</small></p> <ul style="list-style-type: none"> • Datenlage beschränkt: Studienresultate inkonsistent • Seltenhepatotoxisch? <ul style="list-style-type: none"> • SNRI/SSRI (z.B. Efexor® 37.5–75mg/d) <p><small>Cave:</small></p> <ul style="list-style-type: none"> • CYP 2D6-Interaktionen von SNRI/SSRI mit Tamoxifen (v.a. Deroxat®) • Libidoabnahme • Gewichtszunahme • Gastrointestinale NW <p><small>SNRI/SSRI: Selektive Noradrenalin/Serotonin-Reuptake-Inhibitoren</small></p>	

nach: Universitätsspital Zürich

wesentlich wirksameren Hormontherapie zurückgekommen werden. Bei Status nach Mammakarzinom darf dies aber nur mit extremer Vorsicht, nach Ausschöpfung aller alternativen Massnahmen und nur nach detaillierter Aufklärung sowie bei eindeutigem und dokumentiertem Einverständnis der Patientin erfolgen.

Bereits eine Anpassung des Lebensstils kann Linderung der Beschwerden bringen. Dazu gehört das Meiden von Triggersubstanzen wie Nikotin, Alkohol oder Koffein. Wallungsauslösend können auch Sauna und Stress sein. Ebenso hilfreich kann der vermehrte Konsum von Früchten und Gemüse sein. Leider nur geringe nachweisbare Effekte auf die Östrogenmangelerscheinungen haben Phytoöstrogene gezeigt, zumindest in den Dosen wie sie physiologischerweise mit der Nahrung zugeführt werden können. Beispiele dafür sind Sojaprodukte, Grüntee oder Knoblauch.

Medikamentöse Möglichkeiten beinhalten in erster Linie Phytotherapeutika. Allen voran sind hier die Cimicifuga-Präparate zu nennen. Allerdings zeigen die meisten Untersuchungen, dass die Wirkungen dieser Produkte den (allerdings hohen!) Placebo-Effekt nicht überschreiten. Gerade wegen des hohen Placebo-Effektes können sie aber durchaus als primäres Therapeutikum eingesetzt werden.

Sicher über der Placebowirkung stehen die selektiven Noradrenalin- bzw. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer. Diese Medikamente können auch bei Zustand nach Mammakarzinom benutzt werden. Allerdings sind hier mehrere Vorsichtsmassnahmen zu beachten. So müssen diese Präparate ein- und ausgeschlichen werden. Nicht selten treten gastrointestinale Nebenwirkungen auf.

Und einzelne Moleküle dieser Substanzengruppe (z.B. Paroxetin) haben eine inhibierende Wirkung auf das häufig nach Mammakarzinom eingesetzte Tamoxifen und dürfen deshalb in dieser Situation nicht verwendet werden.

Prof. Dr. med. Bruno Imthurn,

Facharzt FMH für Gynäkologie u. Geburtshilfe,
Reproduktionsmedizin u. gynäkologische Endokrinologie
Universitätsspital Zürich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich
Bruno.Imthurn@usz.ch

Literatur: beim Autor

Take-Home Message

- ◆ Bei fehlenden Risikofaktoren darf eine postmenopausale Hormontherapie ohne Bedenken in Bezug auf die Entwicklung eines Mammakarzinoms während fünf Jahren angewendet werden.
- ◆ Dies gilt sowohl für die Östrogen-Gestagen-Kombinations- als auch die Östrogen-Monotherapie.
- ◆ Wo immer möglich, das heisst bei Status nach Hysterektomie, soll nur eine Östrogenmonotherapie durchgeführt werden.
- ◆ Nach Mammakarzinom ist und bleibt eine postmenopausale Hormontherapie kontraindiziert.
- ◆ Alternativen zur postmenopausalen Hormontherapie sind Änderungen des Lebensstils, Phytotherapeutika oder bei entsprechenden Vorsichtsmassnahmen auch die Verschreibung von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern.