

Postmenopause

Einfluss einer Hormonsubstitution auf das Risiko für ein malignes Melanom

Hintergrund: Das maligne Melanom der Haut ist die fünfthäufigste Krebserkrankung der Frau. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 94%. Bisher wird kontrovers diskutiert, inwiefern die endogene und die exogene Hormonexposition das Risiko für ein malignes Melanom beeinflussen (1–4).

Wie ist die oben genannte Studie von Botteri und Kollegen zu bewerten?

Die Studie im Resümee

In der norwegischen Kohortenstudie wurden 684 696 Frauen im Alter von 45 bis 79 Jahren im Zeitraum von 2004 bis 2008 beobachtet. Informationen zu inzidenten Krebserkrankungen und zur Hormonersatztherapie (HRT) – lokale und systemische Östrogen-Monopräparate, systemische Östrogen-(Östradiol-)Gestagen-(Norethisteronacetat-)Kombinationspräparate, Tibolon – wurden aus zwei verschiedenen Datenbanken zusammengeführt (Cancer Registry of Norway, Norwegian Prescription Database). Verglichen wurden derzeitige und frühere (> 4 Monate seit HRT-Stopp) Hormonanwenderinnen mit Nichtanwenderinnen. Endpunkt der Studie war die Inzidenz des Melanoms.

Die Risikoberechnungen wurden für Alter, Bildung, UV-Licht-Exposition, Parität, Alter bei der ersten Geburt, Ehestatus und Komedikation (Antihypertensiva, Statine, Levothyroxin und Antidiabetika) adjustiert. Während des medianen Follow-ups von 4,8 Jahren verwendeten 26% der untersuchten Frauen eine HRT. Es wurden 1476 Melanomfälle neu diagnostiziert. Eine derzeitige HRT-Anwendung war mit einem signifikant erhöhten Risiko für die Diagnose eines malignen Melanoms assoziiert (RR: 1,19; 95%-KI: 1,03–1,37). Die Subgruppenanalyse zeigte, dass das erhöhte Risiko nur für die orale (RR: 1,45; 95%-KI: 1,09–1,93) und die vaginale (RR: 1,44; 95%-KI: 1,14–1,84) Östrogen-Monotherapie galt, nicht aber für die Östrogen-Gestagen-Kombinationstherapie (RR: 0,91; 95%-KI: 0,70–1,19) oder Tibolon (RR: 1,39; 95%-KI: 0,88–2,18). Die Autoren kamen zum Schluss, dass je nachdem, welche HRT eingesetzt wird, das Risiko für ein Melanom unterschiedlich beeinflusst wird.

Kommentar

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Östrogene die Proliferation von Melanozyten stimulieren können. Maligne Melanome exprimieren zudem Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren. Eine Metaanalyse von 9 randomisierten, kontrollierten Studien bei metastasierten Melanompatientinnen zeigte eine bessere Ansprechrate auf die Kombination von Chemotherapie mit Tamoxifen im Vergleich zur Chemotherapie allein, wobei das Überleben nach einem Jahr jedoch nicht beeinflusst wurde (5). Dies spricht für einen Einfluss von Steroidhormonen auf das Melanomrisiko.

Allerdings hat die Studie von Botteri einige Limitationen:

- Das Follow-up ist zu kurz, um die Entwicklung von Malignomen zu beurteilen, und lässt keine Aussage über den kausalen Zusammenhang zu.
- Die Fallzahl in den Subgruppen ist teilweise sehr klein, und somit ist die statistische Power nicht gegeben.
- Aufgrund der Migration von zwei Datenbanken konnten Risikofaktoren wie Sonnenlichtexposition, Solariumnutzung, Nikotinabusus, Hautzustand und familiäre Belastung nicht individuell erfasst werden.
- Es liegen keine Angaben zum Verschreibungsverhalten von sogenannten «compounded hormones» vor, die nicht in der Datenbank erfasst werden.

Was bedeutet die Studie nun für die Praxis?

Da die meisten Frauen, die eine HRT anwenden, nicht hysterektomiert sind, hat die Studie keine Konsequenz für die Beratung. Ob die nicht systemisch wirksamen vaginalen Östrogene tatsächlich ei-



Prof. Dr. med. Petra Stute,
Leitende Ärztin Gynäkologische
Endokrinologie und Reproduktions-
medizin am Inselspital Bern,
resümiert und kommentiert kürzlich publi-
zierte Studien zu wichtigen und vielfach
kontrovers diskutierten Themen.

Kommentierte Studie:

Botteri E et al.: Menopausal hormone
therapy and risk of melanoma: Do
estrogens and progestins have a dif-
ferent role?
Int J Cancer 2017; 141(9): 1763–1770.
LoE IIa

nen Einfluss auf das Melanomrisiko ha-
ben, muss abgewartet werden.

Alle Frauen sollten unabhängig von der
HRT-Anwendung ermuntert werden, am
Hautkrebscreening in der Schweiz teil-
zunehmen:

Gesetzlich Versicherte beiderlei Ge-
schlechts haben ab dem Alter von 35 Jah-
ren alle 2 Jahre Anspruch auf eine Haut-
untersuchung durch einen Arzt. ■

Prof. Dr. med. Petra Stute
Gynäkologische Endokrinologie
und Reproduktionsmedizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital
3010 Bern
E-Mail: petra.stute@insel.ch

Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel: keine.

Referenzen:

1. Gandini S et al.: Hormonal and reproductive factors in relation to melanoma in women: current review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2011; 47: 2607–2617.
2. Kvaskoff M et al.: Cutaneous melanoma and endogenous hormonal factors: a large French prospective study. *Am J Epidemiol* 2011; 173: 1192–1202.
3. Koomen ER et al.: Estrogens, oral contraceptives and hormonal replacement therapy increase the incidence of cutaneous melanoma: a population based case-control study. *Ann Oncol* 2009; 20: 358–364.
4. Tang JY et al.: Menopausal hormone therapy and risks of melanoma and nonmelanoma skin cancers: women's health initiative randomized trials. *J Natl Cancer* 2011; 103: 1469–1475.
5. Beguerie JR et al.: Tamoxifen vs. non-tamoxifen treatment for advanced melanoma: a meta-analysis. *Int J Dermatol* 2010; 49: 1194–1202.