

# Weniger Brustkrebs wegen Rückgang der HRT-Verordnungen?

Statement der Internationalen Menopause-Gesellschaft

Anlässlich des 19. San-Antonio-Brustkrebs-Symposiums im Dezember 2006 wurde von zwei US-amerikanischen Forschungszentren über einen unerwartet deutlichen Rückgang der Brustkrebsinzidenz um bis zu 12% in einigen Regionen der USA berichtet (1). Die Forschergruppen vermuteten eine Verbindung zu dem dramatischen Rückgang der postmenopausalen Hormoneinnahme (HRT) als Reaktion auf die Ergebnisse der Women's Health Initiative (WHI) im Juli 2002, distanzierten sich aber von eindeutigen Rückschlüssen, wie sie in einigen Medien publiziert wurden. Die International Menopause Society (IMS) gab ihrerseits ein Statement heraus.

MARTIN BIRKHÄUSER ET AL. (FÜR DIE IMS)

Gegenwärtig werden in den Vereinigten Staaten zwei Trends beobachtet: weniger Brustkrebsfälle und Rückgang der HRT-Einnahme. *Der Versuch, hier einen Zusammenhang herzustellen, ist voreilig; es gibt keine wissenschaftliche Grundlage für eine derartige Annahme.* Zu den jüngsten Veröffentlichungen (1) sind einige Fragen und Hintergrunddaten aus publizierten Studien aufzuwerfen:

## ■ Gehen postmenopausale Frauen jetzt seltener zum Frauenarzt?

Viele wichtige Einzelheiten, den Rückgang neuer Brustkrebsfälle betreffend, wurden in diesem Zusammenhang nicht geklärt, beispielsweise die Häufigkeit von Mammografien, von routinemässigen Untersuchungen in der ärztlichen Praxis und die Rate weiterer Risikofaktoren für Brustkrebs (Rauchen, körperliche Aktivität, Medikamente, speziell SERM).

Zulässig ist die Annahme, dass Frauen nach Abbruch einer HRT aufgehört haben, ihren Gynäkologen regelmässig aufzusuchen. Damit unterbleiben vielfach Mammografien – mit der Folge einer Abnahme neu diagnostizierter Brustkrebsfälle. Darüber hinaus zeigt ein sorgfältiger Blick auf die veröffentlichten Daten zur Brustkrebsinzidenz, dass bereits zwischen 1999 und 2001 eine Rückläufigkeit neuer Brustkrebsdiagnosen beobachtet wurde, also noch vor den WHI-Warnungen und dem nachfolgenden massiven Anstieg aus der HRT.

## ■ Ist der Rückgang der Brustkrebsinzidenz hormonbedingt?

Wenn die Abnahme neuer Brustkrebsdiagnosen weitgehend auf die Hormoneinnahme zurückzuführen wäre: Wie sollte dann die 4-prozentige Abnahme

Östrogenrezeptor-negativer Tumoren in der Untersuchung der University of Texas (1, vgl. Kasten) erklärt werden?

## ■ Ist der Rückgang der Inzidenz überall gleich deutlich?

Beobachtungen hierzu aus anderen Ländern fehlen oder sind inkonsistent. «Die Statistiken aus Grossbritannien ergeben nichts annähernd so Dramatisches», so Professor Valerie Beral, Cancer Research, GB. «Es gab in Grossbritannien eine geringfügige Rückläufigkeit des Brustkrebses zwischen 2003 und 2004 bei 50- bis 64-jährigen Frauen.»

## ■ Wird das Brustkrebsrisiko so rasch verringert?

Das gegenwärtige Wissen zur Pathobiologie des Brustkrebses macht einen 10-prozentigen Abfall der Brustkrebsinzidenz innerhalb eines Jahres nach Abbruch einer Östrogen-Therapie sehr unwahrscheinlich. In Zusammenhang mit der Nurses' Health Study wurde 1995 berichtet, dass das Brustkrebsrisiko der Frauen, die eine HRT abgebrochen haben, dem von Nichtanwenderinnen erst zwei Jahre nach Behandlungsabbruch gleicht (2). Die Untergruppenanalyse von Frauen, die eine fünfjährige oder längere HRT abbrachen, ergab ein erhöhtes relatives Brustkrebsrisiko von 1,44 während der ersten beiden Jahre nach HRT; ein Abfall wurde in den Jahren 2 bis 4 beobachtet.

## IMS: keine voreiligen Schlüsse!

In dieser Situation richtet die IMS einen Aufruf an die Ärzteschaft, Medien und Öffentlichkeit, die neueren Ergebnisse zum Brustkrebstrend in den USA mit der gebotenen Vorsicht zu interpretieren, da sie im Wi-

derspruch zu anderen neuen Berichten stehen, insbesondere auch zu den letzten publizierten Daten der WHI: Während einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 5,2 Jahren fand sich bei Frauen, die konjugierte Östrogene in Kombination mit Medroxyprogesteronazetat eingenommen hatten, eine Zunahme des absoluten Risikos für invasiven Brustkrebs in der Grössenordnung von weniger als 1 (einem Fall) auf 1000 Frauenjahre (3). Kein erhöhtes Risiko wurde für solche Frauen beobachtet, die vor der Studie keine Hormone eingenommen hatten oder jünger als 60 Jahre

waren. Im WHI-Untersuchungsarm zur Östrogen-Monotherapie zeigte sich im Follow-up über 6,8 Jahre eine Verringerung von Neudiagnosen an invasivem Brustkrebs (4). Diese Entwicklung muss sorgfältig weiterverfolgt werden.

Aus diesen Überlegungen bleibt die IMS bei ihrer Empfehlung, Hormone bei entsprechender Indikation zu verschreiben. Eine Hormoneinnahme in der frühen Menopause und bis zum Alter von 60 Jahren birgt ein nur sehr geringes Risiko und bietet – wenn indiziert – bei korrekter Individualisierung substantielle Vorteile. Frauen sollten nach Konsultation ihres betreuenden Arztes in jährlichen Abständen über die Fortführung einer HRT entscheiden. ■

### Deutlich weniger Brustkrebs bei menopausalen Frauen

Das M.D. Anderson Cancer Center der University of Texas beobachtete einen Abfall der Brustkrebsinzidenz um insgesamt 8%. Bei Frauen zwischen 50 und 69 Jahren wurden 12% weniger Östrogenrezeptor-positive Karzinome diagnostiziert (1). Einen Monat zuvor hatten die Kaiser Permanente Division of Research und das Northern California Cancer Center über eine vergleichbare 11-prozentige Differenz der Brustkrebshäufigkeit 50- bis 54-jähriger Frauen zwischen 2001 und 2003 berichtet.



*Prof. Dr. med. Martin Birkhäuser*  
(Schatzmeister IMS)  
(Korrespondenzadresse)  
Universitäts-Frauenklinik  
Inselspital  
3010 Bern  
E-Mail:  
martin.birkhauser@insel.ch

sowie  
*Prof. Dr. med. Amos Pines*  
Israel  
(Präsident IMS)  
*Prof. Dr. med. David Sturdee*  
Grossbritannien  
(Generalsekretär IMS)

Quelle:

Presseerklärung der International Menopause Society (deutsche Version) vom 19. Dezember 2006.  
Englische Version: *Climacteric* 2007 (in press)  
Internet: [www.imsociety.org/pages/news.html](http://www.imsociety.org/pages/news.html)

Referenzen:

1. Clarke CA, Glaser SL, et al.: Recent declines in hormone therapy utilization and breast cancer incidence: clinical and population-based evidence. *J Clin Oncol* 2006; 24: 49–50.
2. Colditz GA, Hankinson SE, et al.: The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1995; 332: 1589–1593.
3. Rossouw JE, Anderson GL, et al.: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321–333.
4. Stefanick ML, Anderson GL, et al.: Effects of conjugated equine estrogens on breast cancer and mammography screening in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA* 2006; 295: 1647–1657.