

# Hormonsubstitution in der Postmenopause nach Mammakarzinom

Heinrich Maass

Die folgenden Überlegungen basieren auf unserer gegenwärtigen Kenntnis der Tumorbiologie, der bekannten Wirkungsmechanismen von Östrogenen und Gestagenen sowie auf den Ergebnissen von prospektiven und retrospektiven Studien über Östrogen-Langzeitsubstitution in der Postmenopause. Sie berücksichtigen auch die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (Endokrinologie-Informationen 2/1988, S. 49). Studien an Patientinnen nach behandeltem Mammakarzinom liegen leider nicht vor. Die Arbeitsgruppe empfiehlt daher dringend, derartige Untersuchungen zu planen und durchzuführen. Die GABG-BMFT-Studiengruppe erstellt derzeit ein entsprechendes Protokoll. Die Überlegungen müssen daher als vorläufig gelten, solange Ergebnisse prospektiver Studien über Östrogen-Gestagen-Substitution nach Mammakarzinom noch nicht vorliegen. Die Vorschläge gelten für postmenopausale Patientinnen beziehungsweise prämenopausale Frauen, die einen permanenten Ausfall der Ovarialfunktion als Folge operativer, strahlentherapeutischer oder medikamentöser Maßnahmen aufweisen. Für die Vorschläge werden in besonderem Maße Rezeptorstatus und der metastatische Befall axillärer Lymphknoten berücksichtigt.

## 1. Tumorgewebe rezeptornegativ, fehlender Lymphknotenbefall

In dieser Situation besteht keine Kontraindikation gegen eine Substitutionsbehandlung mit Östrogenen und Gestagenen. Eine laufende Substitutionstherapie muß nicht abgesetzt werden. Es ist der monophasischen, kontinuierlichen Östrogen-Gestagen-Gabe gegenüber sequentiellen, biphasischen Östrogen-Gestagen-Applikationsformen der Vorzug

zu geben. Hiermit wird eine bessere Nutzung der antiproliferativen Gestagenwirkung erwartet.

## 2. Tumorgewebe rezeptornegativ, axilläre Lymphknoten metastatisch befallen

In dieser Gruppe kann unter oder nach der Chemotherapie eine Substitutionsbehandlung mit Gestagenen (zum Beispiel 10 mg Medroxyprogesteronacetat täglich) bedenkenlos empfohlen werden. Aber auch eine monophasische, kontinuierliche Östrogen-Gestagen-Medikation wird derzeit nicht als kontraindiziert angesehen.

## 3. Tumorgewebe rezeptorpositiv, fehlender axillärer Lymphknotenbefall

Diese Patientinnengruppe wird zur Zeit nach den geltenden Vorschlägen nicht adjuvant mit Tamoxifen behandelt. Zur Behandlung der klimakterischen Beschwerden können Gestagene in kontinuierlicher Therapie (zum Beispiel 10 mg Medroxyprogesteronacetat täglich) verabreicht werden. Es handelt sich bei diesen Patientinnen um eine prognostisch besonders günstige Gruppe. Da sich das Schicksal der Patientinnen, das heißt der Krankheitsverlauf, zu einem überwiegenden Teil innerhalb der ersten fünf Jahre entscheidet, bestehen fünf Jahre nach Primärtherapie keine Bedenken gegen die Einleitung oder Wiederaufnahme einer Substitutionstherapie mit Östrogen-Gestagen-Kombinationen. Auch hier wird die Verwendung Gestagen-betonter Präparate empfohlen.

Soweit diese Patientinnen aber bereits mit Tamoxifen adjuvant behandelt werden, sollte diese Behandlung mindestens zwei Jahre vorgenommen werden, entsprechend der unter 4 aufgeführten Patientinnengruppe.

## 4. Tumorgewebe rezeptorpositiv, metastatischer Befall der axillären Lymphknoten

Die Patientinnen erhalten eine adjuvante endokrine Therapie mit Tamoxifen für die Dauer von mindestens zwei, gegebenenfalls fünf Jahren. Diese Therapie ist geeignet, klimakterische Beschwerden und die Entwicklung einer Osteoporose präventiv zu beeinflussen. Nach anfänglicher Zunahme von Hitzewallungen, Schweißausbrüchen und anderen vegetativen Erscheinungen verlieren sich diese Symptome nach einiger Zeit. Insofern ist Tamoxifen nach dieser Phase durchaus zur Behebung klimakterischer Beschwerden geeignet. In der Initialphase der Tamoxifen-Therapie, in der noch vegetative Beschwerden existent sind, können Gestagene in kontinuierlicher Therapie (zum Beispiel 10 mg Medroxyprogesteronacetat täglich) verabreicht werden.

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß der Zustand der Postmenopause nicht allein durch das Ausbleiben der Menstruation definiert ist. Dieses gilt insbesondere für die ersten drei Jahre nach Ausbleiben der Menstruation. Hier kann für die Indikation zur Einleitung einer Substitutionstherapie die FSH-Bestimmung im Serum herangezogen werden. Erhöhte FSH-Werte im hypergonadotropen Bereich weisen auf ein Sistieren der Ovarialfunktion hin.

Die Durchführbarkeit einer hormonalen Kontrazeption bei prämenopausalen Patientinnen ist nicht Gegenstand dieser Vorschläge. Sie werden derzeit von einer Kommission der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie bearbeitet.

### Mitglieder der Arbeitsgruppe:

Prof. Dr. med. Wilhelm Brändle  
Prof. Dr. med. Dietrich v. Fournier  
Prof. Dr. med. Christian Lauritzen  
Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Schulz

Professor Dr. med.  
Heinrich Maass

1. Vorsitzender der Deutschen  
Gesellschaft für Senologie  
Geschäftsführender Direktor der  
Universitäts-Frauenklinik  
Martinistraße 52  
2000 Hamburg 20