

BRUSTKREBS! Welche Alternative habe ich zur Hormonersatztherapie?

Oksana Möller
Klinik für Senologie und Brustchirurgie
Marien Hospital Düsseldorf




In Deutschland erkranken 8-10% aller Frauen im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs.

Ein größte Zahl der Patientinnen wird bis zur 80% geheilt, aber auch mit den gesundheitlichen Folgeproblemen konfrontiert.

Klimakterische Beschwerden sind hier ein häufiges Problem.

Die Ursachen

- ▶ 1. auf Grund der Tumortherapie (Chemotherapie, antihormonelle Therapie, operative oder medikamentöse Ausschaltung der ovariellen Funktion) wird die Menopause eingeleitet;
- ▶ 2. unter Tamoxifen kommt es häufig zum Auftreten von menopausalen oder menopauseähnlichen Beschwerden;
- ▶ 3. eine vorbestehende Hormonersatztherapie (HRT) wird bei Diagnosestellung abgesetzt

- 
- ▶ Klimakterische Beschwerden unterschiedliche Intensität können lange über den Zeitpunkt der Menopause hinaus persistieren.
 - ▶ Etwa 1/3 der Frauen leidet unter starken, therapiebedürftigen Symptomen.

Klimakterische Symptome nach der Menopause-Rating-Scale der Deutschen Menopause Gesellschaft

- Wallungen, Schwitzen (aufsteigende Hitze, Schweißausbrüche)
- Herzbeschwerden (Herzklopfen, Herzrasen, Herzstolpern)
- Schlafstörungen
- Depressive Verstimmungen (Mutlosigkeit, Traurigkeit, Antriebslosigkeit)
- Reizbarkeit (Nervosität, innere Anspannung, Aggressivität)
- Ängstlichkeit (innere Unruhe, Panik)
- Körperliche und geistige Erschöpfung
- Sexualprobleme
- Harnwegsbeschwerden
- Trockenheit der Scheide
- Gelenk- und Muskelbeschwerden

Stellungnahme verschiedener Leitlinien zu ausgewählten Beschwerden

Effekte der HRT nach S3-Leitlinie und den Leitlinien anderer Fachgesellschaften			
Wirkung auf	S3-Leitlinie (Deutschland)	NAMS	IMS
Hitzewallungen	„Östrogen wirksam zur Behandlung von Hitzewallungen“	„ET ... is the most effective treatment for menopause-related vasomotor symptoms...“	„most effective therapy for vasomotor and estrogen-deficient urogenital symptoms“
Schlaf-/Konzentrationsstörungen	„... alleinige Verbesserung der sogenannten allgemeinen oder gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist keine Indikation zur HT“	„... and their potential consequences (e.g. diminished sleep quality ... reduced QOL)“	„... may improve during HT“
Harninkontinenz	„... orale HT hat einen negativen Effekt“ „Zur Therapie der Harninkontinenz sollte keine orale HT empfohlen werden“	„Local ET may benefit some women with urge incontinence who have vaginal atrophy“	„Antimuscarinic drugs combined with local estrogens constitute first-line treatment“
rezidivierende Harnwegsinfekte	„Eine vaginale Östrogenbehandlung kann bei rezidivierenden Harnwegsinfekten empfohlen werden“	„Local ET may help reduce the risk of recurrent urinary infection...“	„urogenital symptoms respond well to estrogens...“
KHK	„Eine HT ist nicht zur Primär- oder Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit indiziert“	„women who initiate HT within 10 years of menopause tend to have a lower risk of CHD“	„There is evidence that HT may be cardioprotective if started around time of menopause and continued long-term...“
Osteoporose	„Bei Frauen mit hohem Frakturrisiko kann eine HT zur Prävention einer Fraktur ... eingesetzt werden ... sofern eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporosetherapie vorrangig empfohlenen Arzneimitteln besteht“	Extended use of HT is an option for women who have established reduction in bone mass ... benefits of HT ... dissipate quickly after discontinuation“	„HT is effective in preventing the bone loss associated with the menopause and decreases the incidence of all osteoporosis-related fractures“

- ▶ Die Hormonersatztherapie bedarf eine Indikation und sollte bei Mammakarzinom-Patientinnen vermieden werden.
- ▶ Zugelassene Indikation für HRT sind klimakterische, Wechseljahrs bedingte Beschwerden wie Hitzewallungen und Beschwerden im vaginalen Bereich

Brustkrebs und Hormonersatztherapie

Östrogene und ihre Metaboliten haben sich in Studien als Substanzen erwiesen, die Entwicklung von Brustkrebs fördern können.

Die Durchführung einer HRT erhöht das Mammakarzinom-Risiko, insbesondere die Kombinationstherapie.



Hormontherapie und Malignomrisiko

- ▶ Bei einer Östrogen- mit Progesteron- Anwendung von 5 oder mehr Jahren liegt das absolute Risiko in WHI-Studie bei 8 zusätzlichen Mammakarzinomen pro 10.000 Frauen. Für Deutschland konnten die Daten bestätigt werden.
- ▶ Zugefügte Hormone können die Zellteilungsfrequenz in Brustgewebe erhöhen und durch eine Akkumulation von DNA-Fehlern zu einer erhöhten Brustkrebsrate führen.
- ▶ HRT erhöht die Brustzellproliferation, die Häufigkeit der Mastodynie und die mammographische Dichte, was zu einer späteren Diagnosestellung eines Mammakarzinoms führt.
- ▶ Es gibt Hinweise darauf, dass die Risikoerhöhung für ein Mammakarzinom durch eine Wachstumsstimulation der okkulten Tumoren zu erklären ist.

- ▶ Behandlung der klimakterischen Beschwerden bei Mammakarzinom Patientinnen ist eine klinische Herausforderung
- ▶ Ein relevanter Teil der Patientinnen leidet unter klimakterischen Beschwerden
- ▶ Frauen wünschen häufig eine effektive und sichere Therapie

Hormontherapie in der Peri- und Menopause und Malignomrisiko

- ▶ Der Einsatz einer HRT wird in den letzten Jahren kontrovers diskutiert. Die Datenlage zur Sicherheit der Behandlung ist inkonsistent;
- ▶ Zahlreiche Beobachtungsstudien konnten kein erhöhtes Rezidivrisiko unter HRT zeigen, allerdings waren diese Arbeiten sehr heterogen und hatten eine zu geringe Fallzahl;
- ▶ Die wenigen prospektiven Studien zeigten eine Erhöhung des Rezidivrisikos unter HRT!
Daher muss individuell mit der Patientin unter Berücksichtigung des Leidensdrucks die alternative Therapiestrategien besprochen werden

Vaginale Östrogene

- ▶ Durch lokale Anwendung von östrogenhaltigen Cremes, Tabletten und Gelen wird bis zu 90%igen Besserung der Trockenheit der Schleimhäute beobachtet;
- ▶ In ausgewählten Fällen kann ein sehr niedrig dosierter Estriol von 0,03 mg (Gynoflor) diskutiert werden



Welche Behandlungsmaßnahmen stehen zur Verfügung?

- Rationale Phytotherapie bei Hitzewallungen

- ▶ Am häufigsten werden Extrakte aus dem Wurzelstock der Traubensilberkerze (*Rhizoma cimicifugae racemosa*) zur Behandlung von Hitzewallung eingesetzt. Die Therapiedauer beträgt 12 Wochen oder länger. Diese Empfehlung der DMG gilt auch bei Frauen nach Mammakarzinom-Erkrankung.
- ▶ Auch bei tamoxifeninduzierten Hitzewallungen hat sich die Wirksamkeit gezeigt.



Rationale Phytotherapie bei Depression

- ▶ Bei Frauen mit vorwiegend depressiver Symptomatik sind die Johanneskrautextrakte eine gute Wahl. Eine potentielle Interaktion mit anderen Medikamenten muss geachtet werden, insbesondere mit Tyrosinkinaseinhibitoren wie Lapatinib oder Sorafinib.



Rationale Phytotherapie

- ▶ Ein Extrakt aus Rhanoptik rhabarber zeigt in Studien eine signifikante Wirksamkeit bei klimakterischen Beschwerden, Angst und Depression;
- ▶ Es wird auch Hopfenextrakt, Salbeitee, thailändische Heilkräuter Pueraria mirifica empfohlen

Antidepressiva

- ▶ In der nichthormonellen Therapie von Hitzewallungen spielen die niedrigdosierte Antidepressiva wie Fluoxetin, Paroxetin, Citalopram, Mitrazapin, mittlerweile eine bedeutende Rolle.
- ▶ Eine Reduktion von Hitzewallungen beträgt zwischen 50-60%.
- ▶ In Vergleich zu pflanzlichen Substanzen tritt ein deutlicher Therapieeffekt innerhalb der ersten Behandlungswochen.
- ▶ Die Interaktion mit Tamoxifen muss beachtet werden.

Antikonvulsiva

- ▶ Ein Antikonvulsivum (Gabapentin) wird zur Reduktion der Hitzewallungen empfohlen.
- ▶ Allerdings, die mögliche Nebenwirkungen, wie Ödeme, Schwindel, Verwirrtheit, reduzieren die Akzeptanz der Therapie.

Lebensstil

- ▶ Ernährung und Bewegung spielen eine wichtige Rolle.
- ▶ Eine vielseitige, vorwiegend vegetarische, ballaststoffreiche Ernährung ist zum Erhalt der Leistungsfähigkeit geeignet.



W-3- Fettsäure

- ▶ Pilotstudien haben Hinweise auf die Verbesserung von Hitzewallungen und Depressionen durch Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln mit w-3- Fettsäuren gezeigt.
- ▶ Eine grundsätzliche Ernährungsempfehlung, z. B. 2 Fischmahlzeiten/Woche, kann gegeben werden.



Entspannungsverfahren

- ▶ Mehrere kontrollierte, teils randomisierte Studien zeigen, dass Yoga, Qigong, Thai-Chi sowie Stressbewältigung durch Achtsamkeit und Entspannung zur einer Verbesserung klimakterischen Symptome bzw. der Schlafqualität führen.



Hydrotherapie

- ▶ Die ambulante Selbstanwendung von Verfahren der Kneipp-Hydrotherapie führt zur Verringerung von Hitzewallungen und Schlafstörungen und kann das Spektrum der Therapiemöglichkeit erweitern

Akupunktur

- ▶ Die vorhandene Datenlage reicht für verbindliche Therapieempfehlung zugunsten der Akupunktur nicht aus, auch wenn sich in vielen Studien eine Besserung von klimakterischen Beschwerden, Schlafstörungen und der allgemeine Lebensqualität zeigte.
- ▶ Da unerwünschte Wirkungen extrem selten sind, ist die Anwendung der symptomorientierten Akupunktur eine Therapieoption.



- ▶ Mit einem sportlichen Trainings- und Fitnessaufbauprogramm können typische Wechseljahrbeschwerden (Hitzewallungen, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen, Kraftlosigkeit usw.) im Laufe von einigen Wochen deutlich gelindert werden.
- ▶ Das sportliche Training über Monate kann die Hitzewallungen vollständig zum Verschwinden bringen



Sport und Bewegung

- ▶ Um die Häufigkeit und die Heftigkeit der Hitzewallungen zu reduzieren werden 4 typische Trainingsarten wie:
 - ▶ - Ausdauersport
 - ▶ - sportliche Aktivität
 - ▶ - dynamische Kraftausdauerbelastung
 - ▶ - hochintensive Krafttrainingsverfahren empfohlen



Sport und Bewegung

- ▶ Die notwendige und wirksame Übungen sollen unter der Einleitung und Kontrolle der erfahrenen, ausgebildeten Trainerinnen und Trainer erfolgen



Vielen Dank!