



#### First to know

##### Einfluss einer HRT auf das Maligne-Melanom-Risiko

Botteri E et al.

Menopausal hormone therapy and risk of melanoma: Do estrogens and progestins have a different role?

*Int J Cancer. 201;141(9):1763-1770. LoE IIa*

##### Hintergrund:

Das Maligne Melanom (MM) der Haut ist die 5.-häufigste Krebserkrankung der Frau. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 94%. Bisher wird kontrovers diskutiert, inwiefern die endo- und exogene Hormonexposition das Risiko für eine MM beeinflusst (1-3).

##### Zusammenfassung:

In einer Norwegischen Kohortenstudie wurden 684.696 Frauen im Alter von 45-79 Jahren im Zeitraum 2004-2008 beobachtet. Informationen zu inzidenten Krebserkrankungen und zur Hormonersatztherapie (HRT) (lokale und systemische Östrogenmonopräparate, 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 MM. Die Risikoberechnungen wurden für Alter, Bildung, UV-Lichtexposition, Parität, Alter bei der ersten Geburt, Ehestatus und Ko-Medikation (Antihypertensiva, Statine, Levo-Thyroxin und Antidiabetika) adjustiert. Während des medianen Follow-up's von 4.8 Jahren verwendeten 26% der untersuchten Frauen eine HRT. Es wurden 1.476 MM neu diagnostiziert. Eine derzeitige HRT Anwendung war mit einem signifikant erhöhten Risiko für die Diagnose eines MM 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 vaginale (RR 1.44; 95% KI 1.14-1.84) Östrogenmonotherapie 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 zu dem Schluss, dass je nachdem, welche HRT eingesetzt wird, das Risiko für ein MM unterschiedlich beeinflusst wird.

##### Kommentar:

*In vitro* Studien haben gezeigt, dass Östrogene die Proliferation von Melanozyten stimulieren können. MM exprimieren zudem Östrogen- und Progesteronrezeptoren. Eine Meta-Analyse von 9 randomisiert-kontrollierten Studien bei metastasierten MM Patienten zeigte eine bessere Response auf die Kombination von Chemotherapie mit Tamoxifen im Vergleich zur Chemo-

therapie allein, wobei das Überleben nach einem Jahr jedoch nicht beeinflusst wurde (5). Dies spricht für einen Einfluss von Steroidhormonen auf das MM Risiko. Allerdings hat die vorliegende Studie einige Limitationen: 1) Das Follow-up ist zu kurz, um die Entwicklung von Malignomen zu beurteilen und lässt keine Aussage über den kausalen Zusammenhang zu, 2) die Fallzahl in den Subgruppen ist z.T. sehr klein und somit die statistische Power nicht gegeben, 3) aufgrund der Migration von zwei Datenbanken konnten Risikofaktoren wie Sonnenlichtexposition, Solariumnutzung, Nikotinabusus, Hautzustand, familiäre Belastung nicht individuell erfasst werden, und 4) es liegen keine Angaben zum Verschreibungsverhalten von sog. *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 vorliegende Studie keine Konsequenz für die Beratung. Ob nicht systemisch wirksame vaginale Östrogene tatsächlich einen Einfluss auf das MM Risiko haben, muss abgewartet werden. Alle Frauen sollten unabhängig von der HRT Anwendung ermuntert werden, an dem seit 2008 in Deutschland eingeführten Hautkrebscreening teilzunehmen: Gesetzlich Versicherte beiderlei Geschlechts haben ab dem Alter von 35 Jahren alle zwei Jahre Anspruch auf eine Hautuntersuchung durch einen Arzt mit entsprechender Fortbildung (Dermatologen, Hausärzte u. a.).

##### 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;47:2607-17.
- 2 Kvaskoff M et al.  
Cutaneous melanoma and endogenous hormonal factors: a large French prospective study.  
*Am J Epidemiol* 2011;173:1192-202.
- 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;20:358-64.
- 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;103:1469-75.
- 5 Beguerie JR et al.  
Tamoxifen vs. non-tamoxifen treatment for advanced melanoma: a meta-analysis.  
*Int J Dermatol* 2010;49:1194-202.

#### HERAUSGEBER

Deutsche Menopause  
Gesellschaft e.V.

Präsident  
Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck

#### REDAKTION

Prof. Dr. Petra Stute  
Leitende Ärztin  
Gyn. Endokrinologie und  
Reproduktionsmedizin  
Inselspital Bern  
Effingerstraße 102, 3010 Bern



#### GESCHÄFTSSTELLE

Weißdornweg 17  
D-35041 Marburg

Fon: +49 (0) 64 20 – 32 94 86  
Fax: +49 (0) 64 20 – 82 67 66

E-mail: [Info-DMG@email.de](mailto:Info-DMG@email.de)  
Web: [www.menopause-gesellschaft.de](http://www.menopause-gesellschaft.de)