

Inhalt

226..... Mammakarzi-
nome: Inwieweit beeinflusst
IGF-I die Entwicklung von
Brustkrebs?

227..... IGFBP-3:
Welche Bedeutung kommt
dem Protein bei der Verhin-
derung von Brustkrebs zu?

229..... Prolaktin:
Inwieweit bieten
Prolaktinantagonisten
adjuvante Möglichkeiten in
der Brustkrebs-Therapie?

230..... Brustkrebs-
Therapie: Warum sind
Vitamin-D₃-Analoga und
Zyklooxygenasehemmer von
therapeutischem Wert?

233..... Kommentar zur
Studie von Greiser et al.:
Mehr „Schaden als Nutzen“
durch eine postmenopausale
Hormonsubstitution??

235..... Internationale
Doppelblindstudie: Toltero-
din verbessert die Lebens-
qualität von Frauen mit
instabiler Blase.

236..... Letzte Einla-
dung zur 200. Tagung der
Niederrheinisch-Westfäli-
schen Gesellschaft für Gynä-
kologie und Geburtshilfe.

237..... Postmenopau-
sale Hormonbehandlung,
Proliferation von Mamma-
zellen und mammographi-
sche Dichte: Wie sind die
Zusammenhänge zu beur-
teilen?

Pathogenese der Mammakarzinome:

Ausschlaggebend können die Wirkungen von IGFBP-3 und damit der Gestagene sein

Eine größere Reihe von epidemiologischen Studien liefert Hinweise darauf, daß unter einer postmenopausalen Hormonsubstitution mit Estrogenen und Gestagenen das Mammakarzinom-Risiko etwas zunehmen kann. Die in der Reanalyse der Daten aus 51 größeren und großen Studien ermittelten Relativprozentätze der möglichen Risikosteigerung sind jedoch gering, so daß sich erst nach einer Behandlungsdauer von fünf Jahren eine gewisse Zunahme des Risikos ableiten läßt. Rechnet man in Absolutzahlen um, so ergibt sich eine Zunahme der Zahl an (möglicherweise lediglich früher) diagnostizierten Mammakarzinomen von 64 pro 1 000 Frauen im Alter zwischen 50 und 70 Jahren (Frauen ohne Hormonbehandlung) auf 66 pro 1 000 Frauen nach fünfjähriger Hormonbehandlung bzw. auf 70 bzw. 76 Karzinome pro 1 000 Frauen nach zehn- bzw. fünfzehnjähriger Hormonbehandlung (V. Beral et al. [Oxford], Lancet 350 [1997], 1047-1059).

Ein Kausalzusammenhang zwischen dem Auftreten von Krebs und der Anwendung von Hormonen ist bislang nicht

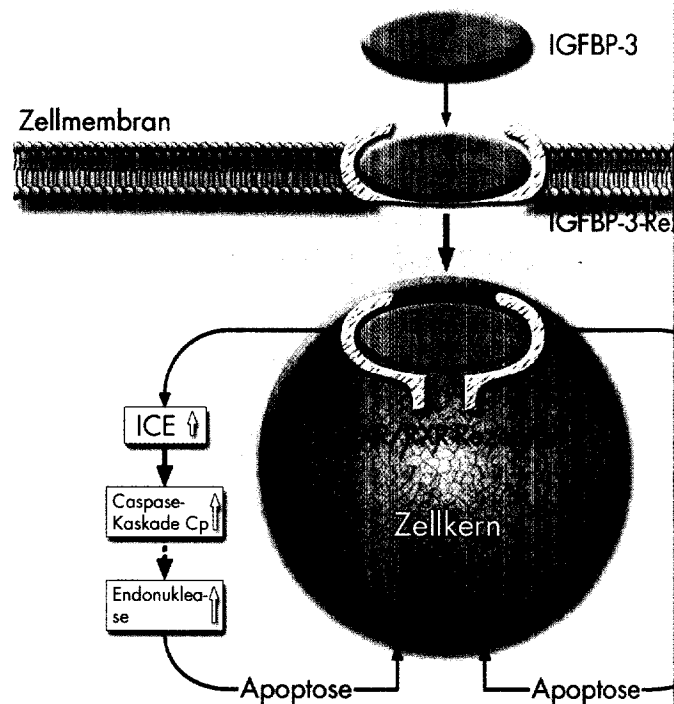


Abb. 1: Einleitung der Selbstzerlegung einer Zelle durch IGFBP-3: Nach Anbindung von IGFBP-3 an einen Rezeptor in der Zellmembran erfolgt die Einschleusung von IGFBP-3 in die Zelle und die Anbindung an den nukleären All-cis-Retinoind-X-Rezeptor (RXR). Der dadurch aktiviert seiner Dimerisierung (RXR/RXR) entweder über die Stimulierung der Interleukin-induzierenden Proteins p53 oder über die Aktivierung des Interleukin-induzierenden Proteins (ICE) mit nachfolgender Stimulierung der Caspase-Kaskade (Cp 1 bis Cp 9) führt zur Einleitung der Selbstzerlegung der Zelle, d.h. die Apoptose einleitet (nach B.R. Liu, 1997).

zu belegen, wohl aber eine gewisse Promotorwirkung der Estrogene im Hinblick auf das Wachstum bereits bestehender Krebse. Dem entspricht, daß nach fünfjähriger Hormonsubstitution nicht einmal ein Trend

abgeleitet werden kann (66 pro 1 000), obwohl vor bis fünfzehn Jahren (während der Laufzeit der meisten Studien) in den USA bzw. Nordamerika mit deutlich höheren Estrogen- und Gestagen-Dosen behandelt wurde,

ZB
25821X
ZB MED