



First to know

Mammakarzinom und endogene Hormonexposition.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer.

Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118.964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies.

Lancet Oncol 2012;13:141-151. LoE III.

Hintergrund:

Eine frühe Menarche sowie eine späte Menopause gelten als Risikofaktor für ein Mammakarzinom.

Zusammenfassung:

Das Ziel dieser Metaanalyse war es, den Zusammenhang zwischen der endogenen Hormonexposition und Mammakarzinomcharakteristika zu untersuchen. Hierfür wurden 117 epidemiologische Studien mit insgesamt 118'964 Frauen mit invasivem Mammakarzinom und 306'091 ohne Mammakarzinom eingeschlossen. Keine der Frauen hatte eine Hormonersatztherapie verwendet. Das Mammakarzinomrisiko stieg um den Faktor 1,050 (95% KI 1,044-1,057; $P < 0,0001$) für jedes Jahr, das die Menarche früher eintrat, und etwas schwächer um den Faktor 1,029 (95% KI 1,025-1,032; $P < 0,0001$) für jedes Jahr, das die Menopause später eintrat. Prämenopausale Frauen hatten ein höheres Mammakarzinomrisiko als gleichaltrige postmenopausale Frauen (adj. relatives Risiko im Alter von 45-54 Jahren 1,43; 95% KI 1,33–1,52; $P < 0,001$). Der Einflussgrad der genannten Faktoren wurde mit steigender Adipositas in der Postmenopause abgeschwächt. Die Faktoren Geburtsjahr, ethnische Herkunft, geburtshilfliche Anamnese, Nikotin- und Alkoholkonsum sowie Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva hatten keinen wesentlichen Einfluss. Der Zusammenhang der Faktoren Menarchen- und Menopausenalter war für lobuläre Karzinome signifikant stärker als für duktales. Der Einfluss der Menopause bei gleichaltrigen Frauen sowie des Menopausenalters war signifikant stärker für ER-positive als ER-negative Tumoren. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Dauer der endogenen Hormonexposition nicht der

einzigste Risikofaktor für die Entstehung eines Mammakarzinoms ist und für ER-positive bzw. lobuläre Karzinome relevanter ist als für ER-negative

Kommentar:

Die vorliegende Metaanalyse bestätigt die Ergebnisse von Mitchell Gail aus dem Jahre 1989. [1, 2] Das „Gail Modell“ wies Alter, familiäre Mammakarzinombelastung und frühere Brustbiopsien als prädiktive Faktoren aus. Die Bedeutung des Menarchen- bzw. Menopausenalters für die Entstehung eines Mammakarzinoms, insbesondere des ER-positiven, wurde in der vorliegenden Studie noch besser herausgearbeitet. Inwiefern die Östrogenexposition im Serum oder aber die lokale *de novo* Synthese von Östrogenen aus inaktiven Hormonvorläufermolekülen die wichtigere Rolle spielt, ist unklar. Da die Mammakarzinominzidenz auch in der 6. und 7. Lebensdekade nicht wesentlich geringer als unmittelbar postmenopausal ist, und das postmenopausale Mammakarzinomrisiko vom Körpergewicht beeinflusst wird, sind andere Faktoren wie z.B. die Aromataseaktivität im Fettgewebe oder eine Hyperinsulinämie möglicherweise relevanter als die Serum-östrogenexposition. Eine interessante Beobachtung ist jedoch, dass das (medikamentös meist nicht beeinflusste) Menarchenalter einen stärkeren Einfluss auf das Mammakarzinomrisiko als das (medikamentös sehr häufig herauszögerbare, iatrogene) Menopausenalter hatte.

Referenzen:

- [1] Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst 1989;81:1879-1886.*
- [2] National Cancer Institute. Breast cancer risk assessment tool. Available at: www.cancer.gov/bcrisktool/Default.aspx.
- [3] Suzuki T, Miki Y, Nakamura Y, et al. Sex steroid-producing enzymes in human breast cancer. *Endocr Relat Cancer 2005;12:701-720.*

HERAUSGEBER

Deutsche Menopause
Gesellschaft e.V.
Präsident
Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck

REDAKTION

PD Dr. Petra Stute
Inselspital Bern, Effinger-
straße 102, 3010 Bern
Tel.: +41 (0) 31 - 632 13 03
E-mail: petra.stute@insel.ch
Schatzmeister Schweizerische
Menopausegesellschaft



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
Web: www.menopause-gesellschaft.de