



Androgene und Mammakarzinomrisiko

Autoren:

Glaser RL & Dimitrakakis C.

Reduced breast cancer incidence in women treated with subcutaneous testosterone, or testosterone with anastrozole: a prospective, observational study

Maturitas 76 (2013) 342-349.

Hintergrund

Derzeit ist kein Androgenpräparat für die Frau zugelassen, jedoch werden Androgene weiterhin „off label“ eingesetzt. Von großem Interesse sind die Langzeitriskien einer Androgentherapie, v.a. der Einfluss auf die weibliche Brust. Bisherige Studien untersuchten Androgene meist in Kombination mit einer konventionellen HRT[1], deren Langzeiteinnahme mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko verbunden ist [2].

Zusammenfassung

Die sog. *Testosterone Implant Breast Cancer Prevention Study* („Dayton Study“) ist eine 10-jährige prospektive Observationsstudie, welche die Mammakarzinominzidenz während einer individuell dosierten subkutanen Testosterontherapie mit und ohne paralleler Aromatase-Inhibitortherapie bei prä- und postmenopausalen Frauen, die keine systemische Östrogen- und/oder Gestagentherapie durchführen und Symptome eines relativen Androgenmangels aufweisen, untersucht (vasomotorische Beschwerden, Schlafstörungen, affektive Störung, prämenstruelles Syndrom, sexuelle Funktionsstörung, Vergesslichkeit etc.). Implantate wurden im Mittel nach 96 Tagen erneuert. Teilnehmerinnen wurden wöchentlich telefonisch kontaktiert. In der aktuellen Publikation wurden die Ergebnisse der 5-Jahres-Interimsanalyse präsentiert (2008 bis Mammakarzinom-Erstdiagnose bzw. Tod bzw. 31.3.2013). Als Vergleich bzgl. Mammakarzinominzidenz dienen historische Kontrollen, altersspezifische SEER¹-Daten und Frauen, die nur einmalig ein Testosteronimplantat erhielten (n=119). Für die ITT² Analyse standen 1268 prä-/perimenopausale (23%) und postmenopausale (77%) Hormonanwenderinnen mit einem Durchschnittsalter von 52 Jahren bei Therapiestart zur Verfügung. Das Follow-up betrug im Mittel 4.6±1.3 Jahre seit erster Implantateinlage. Im März 2013 waren 674 Frauen derzeitige Hormonanwenderinnen, von denen 38% nur Testosteron (mittlere Implantatdosis ca. 140 mg) und 62% Testosteron (mittlere Implantatdosis 173 mg) kombiniert mit Anastrozol (4mg oder 8mg; 1:1) erhielten. Während des Beobachtungszeitraums wurden unter Therapie insgesamt acht

invasive Mammakarzinome neu diagnostiziert. Dies entspricht umgerechnet einer Inzidenz von 142 Fällen (ITT Analyse) bzw. 73 Fällen (PP³ Analyse) pro 100'000 Personenjahre. Die Mammakarzinominzidenz lag damit signifikant unter der der Kontrollen und der SEER¹-basiert kalkulierten Inzidenz. Die Wirksamkeit der Androgentherapie bzgl. der „Androgenmangelsymptome“ wurde nicht präsentiert. Als Nebenwirkung traten eine leichte bis moderate Zunahme der Gesichtsbehaarung (92%) und Akne (51%) auf. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Therapie mit Testosteron mit/ohne Aromataseinhibitor das Risiko für ein Mammakarzinom bei prä- und post-menopausalen Frauen reduziert. Abkürzungen:

¹SEER = Surveillance Epidemiology and End Results,

²ITT = Intention To Treat, ³PP = Per Protocol.

Kommentar:

Die Idee der Behandlung von menopausalen Beschwerden mit Testosteron kombiniert mit einem Aromatasehemmer ist innovativ und mehr Wissen über den Einfluss einer alleinigen Testosterontherapie auf die weibliche Brust dringend erforderlich. Das Studiendesign ist jedoch aufgrund u.a. eines vorab nicht definierten Studienumfangs, unklarer Powerkalkulation, vagen Einschlusskriterien (u.a. prä- und postmenopausale Frauen, viele verschiedene Symptome und kein z.B. validierter Fragebogen) sowie individuell festgelegten und im Studienverlauf veränderbaren Testosteron- und Anastrozoldosierungen diskussionsbedürftig. Bei der Beschreibung der neu diagnostizierten Mammakarzinome bleibt offen, ob die erkrankten Frauen eine Testosteronmono- oder Kombinationstherapie erhielten. Auch wäre interessant zu wissen, inwiefern das eigentliche Ziel, nämlich die Reduktion akuter „hormonmangelbedingter“ Beschwerden, erreicht wurde und ob Blutungsstörungen auftraten.

Referenzen:

[1] Kotsopoulos J, Narod SA.

Androgens and breast cancer.

Steroids. 2012;77(1-2):1-9.

[2] Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, et al.

Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials.

JAMA. 2013;310(13):1353-68.

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