

## Sinkende Mammakarzinominzidenz als Folge reduzierter Verabreichung der peri- und postmenopausalen HT?

Prof. Dr. Günter Emons, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Georg-August-Universität Göttingen



Nachdem im Jahre 2002 die Ergebnisse der Östrogen/Gestagenstudie der Women's Health Initiative veröffentlicht worden waren, nahm in den meisten Ländern die Anwendung der HT dramatisch ab.

In den USA sank der Prozentsatz der HT-Anwenderinnen bei den über 50-jährigen Frauen von 30% auf die Hälfte. In Deutschland hatten 1998 38% der Frauen zwischen 55 und 59 Jahren eine HT angewendet, 2004 war die Prävalenzrate in dieser Altersgruppe mit 24% deutlich geringer. Insgesamt nahm die Prävalenz von HT-Anwendungen in Deutschland von 17% im Jahre 1998 auf 10% im Jahre 2004 ab.

Im November 2006 erschien im Journal of Clinical Oncology ein Leserbrief von Clarke et al., die die Daten des Kaiser Permanente Health Delivery Systems in Nord Kalifornien analysiert hatten: Zwischen 2001 und 2003 waren die altersadjustierten HT-Verordnungen bei Mitgliedern der Kaiser Permanente von 68% auf 36% gesunken. Im gleichen Zeitraum nahm die Inzidenzrate von Brustkrebs bei Mitgliedern dieser Versicherungsgesellschaft um 10% ab. Furore machte dann der Vortrag von P. Ravdin et al. auf dem 29. San Antonio Breast Cancer Symposium im Dezember 2006. Diese Autoren hatten die Daten des

Surveillance-Epidemiology- and End-Results-(SEER-)Registers, des US-amerikanischen Krebsregisters, analysiert. Sie fanden im Jahre 2003 einen Rückgang der Brustkrebsinzidenz um 7%. Der stärkste Rückgang mit etwa 12% wurde in der Altersgruppe der 50-69-jährigen Frauen mit östrogenrezeptorpositiven Mammakarzinomen verzeichnet.

Während weitere Analysen aus den USA diese Beobachtungen bestätigten, wurde in den Niederlanden kein messbarer Rückgang der Brustkrebsinzidenz beobachtet. In unserem Nachbarland hatte die HT-Anwendungsprävalenz bei maximal 13% gelegen (USA 38%). Die holländischen Frauen hatten darüber hinaus die HT meist kurzfristig (< 5 Jahre) angewendet, während in den USA der langfristige HT-Gebrauch die Regel war.

Auch in Deutschland (Schleswig-Holstein) wurde parallel zur Abnahme der HT-Anwendung eine Reduktion der Brustkrebsinzidenz vor allem bei den 50-69-jährigen Frauen beobachtet. Auch im Saarland sowie im gemeinsamen

Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt, Sachsen und Thüringen nahm seit 2002 die Brustkrebsinzidenz insbesondere bei den 50-59-jährigen Frauen ab.

Sind diese Phänomene Zufall? Die alte Geschichte mit der Abnahme der Zahl der Klapperstörche und der Geburtenrate?

Inzwischen wurde durch eine große deutsche Studie (MARIE, DKFZ, Uniklinikum Hamburg) nachgewiesen, dass auch in unserem Lande eine HT, insbesondere die mit Östrogenen und Gestagenen, das Brustkrebsrisiko deutlich erhöht. Wie in den amerikanischen und englischen Studien sank nach Beendigung der HT das Brustkrebsrisiko innerhalb weniger Jahre wieder auf das Niveau von „Nie-Anwenderinnen“. Dies ist tumorbiologisch in hohem Maße plausibel. Ein gewisser Prozentsatz der Frauen in der Peri- und frühen Postmenopause hat okkulte Mammakarzinome bzw. prä maligne Veränderungen. Mit der physiologischen Menopause wird

die Weiterentwicklung zum klinisch manifesten Karzinom in vielen Fällen gestoppt. Bei HT-Anwenderinnen kann die Entwicklung weitergehen. Bei Frauen, die präventiv Tamoxifen oder Raloxifen einnehmen, wird die Entstehung von klinisch manifesten Mammakarzinomen noch weiter unterdrückt als durch die Menopause.

Ist dies jedoch nur eine Verschiebung des klinischen Manifestationszeitpunktes der okkulten Mammakarzinome? Die Langzeitanalyse der Tamoxifen-Präventionsstudie zeigte, dass auch nach Absetzen der 5-jährigen Tamoxifen-Einnahme die Inzidenz von Mammakarzinomen im Vergleich zur Kontrollgruppe weiter abnahm und nicht wieder anstieg, wie vielfach vorausgesagt worden war. Durch die Blockade der Östrogenwirkung kommt es zu einem dauerhaften Absterben (Apoptose) von okkulten Mammakarzinomen. Es ist durchaus logisch zu folgern, dass der physiologische Östrogenentzug in der Peri- und Postmenopause ebenfalls bei einem Teil der Frauen zur Apoptose von okkulten Mammakarzinomen führt. Damit könnte die Reduktion der HT-Anwendung zu einer dauerhaften Absenkung der Mammakarzinominzidenz führen.

### PROGRAMM

#### Hormone und Brust

Freitag, 31. Oktober 2008  
08.45-10.15, Raum: C 4

*Sinkende Mammakarzinominzidenz als Folge reduzierter Verabreichung der peri- und postmenopausalen HT?*  
G. Emons

## S3-Leitlinie – Mammographie

Prof. Dr. Ingrid Schreer, Universitäts-Klinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel

In der ersten Aktualisierung der Stufe-3-Leitlinie Brustkrebsfrüherkennung 2008, die die bisherige Leitlinie ablöst, nimmt die Mammographie unverändert eine zentrale Rolle innerhalb der gesamten Diagnose-Kette ein.

Neben der Bestätigung von Bisherigem (1. und 2. Leitlinien-Statement zur Mammographie: „Die Mammographie ist zurzeit die einzige für die Erkennung von Brustkrebsvorstufen oder frühen Tumorstadien allgemein als wirksam anerkannte Methode.“. „Prospektiv randomisierte Studien zeigen, dass mit der Einführung einer Screening-Mammographie als Röntgen-Reihenuntersuchung eine altersabhängige Brustkrebssterblichkeitsreduktion möglich ist.“) erfolgte eine Neufassung zu den Frauen zwischen 40 und 49 Jahren mit besonderer Berücksichtigung der parzitativen Entscheidungsfindung, gerade weil der Früherkennungsbefund etwas geringer ist als bei den älteren Frauen: „Daher sollte die Entscheidung auf der Basis einer individuellen Risikoanalyse, einer Nutzen-Risiko-Abwägung und unter Berücksichtigung der Präferenzen und der Einwände der Frau erfolgen“.

„Auch Frauen ab dem Alter von 70 Jahren soll die Teilnahme an Früherkennungsmaßnahmen unter Berücksich-

tigung des individuellen Risikoprofils des Gesundheitsstatus und der Lebenserwartung angeboten werden.“

Neu und bedeutsam ist die Aufnahme der Parenchym-Dichte als „höchster individueller Risikofaktor, so dass die in dieser Situation begrenzte Sensitivität der Mammographie durch eine sie ergänzende Sonographie angehoben werden sollte“.

Ein Evidenzreport zur Rolle der Doppelbefundung führte zur Formulierung zweier weiterer neuer Statements:

„Die Doppelbefundung bei Screening-Mammographien erhöht die Sensitivität der Karzinomentdeckung um 2,9 bis 13,7% (Median 7,8%). Die Spezifität kann – abhängig vom Entscheidungsverfahren nach Doppelbefundung – erniedrigt (bis zu 2,1%) oder erhöht (bis zu 2,8%) sein. Unilateraler Recall senkt die Spezifität, während Konsensus-Recall oder Arbitration die Spezifität eher erhöhen“.



regelt“ ist, aber auch für die so genannte kurative Mammographie Anwendung finden soll.

Es gilt nun, die neuen Inhalte zu kommunizieren und vor allem, in gemeinsamer Anstrengung, dazu beizutragen, dass sie in den Gesundheitsversorgungskatalog übernommen werden und so zur Qualitätsverbesserung der sekundären Prävention beitragen.

### PROGRAMM

#### Qualitätskontrolle in der Radiologie:

Update Mammadiagnostik  
Donnerstag, 30. Oktober 2008  
17.00-18.30, Raum: C 1.1.2

*S3-Leitlinie – Mammographie*  
I. Schreer

### Werden Sie Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Senologie!

#### Ihre Vorteile

- Aktuellste Informationen
- Fortbildungen auf dem Gebiet der Brusterkrankungen
- Reduzierte Teilnahmegebühr zur Jahrestagung
- Kostenfreies Abonnement der Fachzeitschrift „Senologie“ (mit Online-Zugriff)

Weitere Informationen und Aufnahmeanträge unter [www.senologie.org](http://www.senologie.org).

