Melatonin – ein neuer Parameter bei der Diagnostik des Mammakarzinoms?

A.M.		Rogan ^a
S.		Szalay ^a
P.		Riss ^a
F.		Waldhauser ^b
M.		Rogan ^c

^aII Universitäts-Frauenklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. H. Janisch); ^bUniversitäts-Kinderklinik (Vorstand: Prof. Dr. E. Zweymüller); ^c Psychiatrische Universitätsklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. P. Berner), Wien, Österreich

Dr. A.M. Rogan, II. Universitäts-Frauenklinik Wien, Spitalgasse 23, A-1090 Wien (Österreich)

Das Mammakarzinom ist in Mitteleuropa bezüglich der Häufigkeit der Karzinome der Frau an die Spitze vorgedrungen. Etwa jede 17. Frau erkrankt im Laufe ihres Lebens an einem Brustkrebs.

Faktoren, die dabei eine Rolle spielen, sind sicherlich die frühe Menarche, die verhältnismässig späte Geburt des 1. Kindes, eine späte Menopause und eine geringe Zahl von Schwangerschaften. Diese Faktoren wiederum weisen auf den Einfluss von Östrogenen, d.h. auf eine lange Exposition durch dieses Hormon, hin. Nun ist uns aus der Literatur bekannt, dass dem Melatonin, dem Epiphysenhaupthormon, ein hemmender Einfluss auf die Gonaden und somit auf das Östrogen zukommt. Diese hemmende Wirkung soll es sowohl im Jugendalter, d.h. eine späte Menarche bewirkend, ausüben als auch die Ovulation unterdrücken und die gonadale Steroidgenese vermindern. Auch bewirkt dieses Hormon eine Verminderung von FSH und LH im Serum. Melatonin weist einen zirkadianen Rhythmus mit nächtlichem Anstieg auf. Es wird durch noradrenerge Mechanismen kontrolliert und ist ein Stoffwechselprodukt des Serotonins. Der zirkadiane Rhythmus des Melatonins ist wahrscheinlich mit Aktivität, Temperatur und Nebennierenfunktion in Verbindung.

Melatonin weist eine Schwankung innerhalb des Jahreszyklus auf: niedrige Frühjahrs- und Herbstwerte, hohe Winter- und Sommerwerte. Auch innerhalb des Menstruationszyklus zeigt sich eine Schwankung, wobei die höchsten Werte während der Menstruation vorliegen. Als weitere Bedeutung könnten dem Melatonin hemmende Einflüsse auf die Mitose zukommen, ähnlich dem Vinblastin. Misst man den Zusammenhang von Mammakarzinom und Östrogen eine Bedeutung bei und vergegenwärtigt man sich die hemmende Wirkung des Melatonins, so kann man folgende Hypothese aufstellen:

Melatonin unterdrückt die Östrogensekretion und hat damit einen hemmenden Einfluss auf das Brustdrüsengewebe und könnte möglicherweise die Entstehung eines Mammakarzinoms verhindern bzw. unterdrücken. Zur Untersuchung dieser Hypothese, ob es bei Patientinnen, die an Mammakarzinom erkrankt sind, auch tatsächlich zu einer Erniedrigung der Melatoninwerte im Serum kommt und ob so diesem Hormon eventuell eine diagnostische Bedeutung

beigemessen werden kann, wurde an der II. Universitäts-Frauenklinik Wien folgende Untersuchungsanordnung angesetzt: Es wurden die Serum-Melatonin-Mittelungen zum 1. Hauptthema

37

nin-Werte von 20 Patientinnen untersucht. Davon hatten 11 ein Mammakarzinom und 9 eine Mastopathie. Bei den Patientinnen mit Mammakarzinomen waren 7 über 40 Jahre alt, 4 unter 40. Von den über 40jährigen waren alle bis auf 1 Patientin in der Menopause. In der Mastopathiegruppe waren 6 Patientinnen über 40, 3 unter 40 Jahre alt. Bei den über 40jährigen waren 4 in der Menopause, 2 hatten noch einen normalen Menstruationszyklus. Aus dieser Altersverteilung ergab sich, dass wir zur vorläufigen statistischen Bearbeitung nur über 40 Jahre alte Patientinnen heranzogen. Dies vor allem auch deswegen, um die unterschiedliche Melatoninsekretion innerhalb des Menstruationszyklus als mögliche Fehlerquote auszuschalten. Wir haben bei beiden Patientengruppen die Serum-Melatonin-Werte sowohl am Morgen (10 Uhr) als auch am Abend (23 Uhr) bestimmt. Die Patientinnen waren alle stationär aufgenommen, ihr Tagesablauf unterschied sich nicht voneinander. Auch die Schlafenszeit war bei beiden identisch. Das Melatonin wurde radioimmunologisch mit dem von Levine und Riceberg gewonnen Antikörper nach der von Arent et al. entwickelten Methode bestimmt. Wenn man nun bei den über 40 Jahre alten Patientinnen, die an einem Mammakarzinom erkrankten, einen Vergleich zwischen Morgen- und Abendwert herstellt, d.h. eine Differenz zwischen Morgen- und Abendwert bildet, fällt auf, dass nur 1 von 7 Patientinnen eine Differenz im Sinne eines Anstieges aufweist, die übrigen 6 jedoch keinerlei Differenz zeigen, was unphysiologisch ist. Die eine Patientin, die einen Anstieg zeigte, hatte ein Carcinoma in situ. Die Berechnung des Mittelwertes der Differenzen der morgendlichen und abendlichen Serum-Melatonin-Werte ergab $13,28 \pm 21,73$. Bei der Patientengruppe über 40 Jahre, die an Mastopathie erkrankt war, zeigte sich der physiologische Anstieg deutlich: $100,66 \pm 40,08$.

Die von uns durchgeführten Untersuchungen scheinen mit vorläufig ersten Ergebnissen die oben vorgestellte Arbeitshypothese zu unterstützen, sind aber aufgrund der noch geringen Fallzahl nicht im signifikanten Bereich. Es sind daher Ergebnisse einer noch grösseren Untersuchungsserie abzuwarten, um aussagen zu können, ob von Melatonin in der Diagnostik des Mammakarzinoms auch tatsächlich die Rolle eines Tumormarkers zu erwarten sein wird.

Literatur

Cohen, M.; Lippman, M.; Chabner, B.: Role of pineal gland in aetiology and treatment of breast cancer. Lancet ii: 814-816 (1978).

Cohen, M.; Lippman, M.; Chabner, B.: Pineal gland and breast cancer. Lancet ii: 1381-1382(1978).

Wetterberg, L.: Melatonin in humans. Physiological and clinical studies. J. neural Transm. 13: suppl, pp. 289-310 (1978).

Gynäk. Rdsch. 21 (Suppl. 2): 36-37 (1981)