

In Abhängigkeit von Dauer, Zeitpunkt und Menge des Nikotinabusus erhöht sich das Mammakarzinom-Risiko um 20–60 %

Langzeitergebnisse einer grossen Kohortenstudie führen zu oben genannter Aussage. Rauchen erhöht bekannterweise das Risiko für die Entstehung von Lungenkrebs und anderer maligner Erkrankungen. Nun liegen Resultate der grossen Kohortenstudie der Canadian National Breast Screening Study (NBSS) vor, in welche knapp 90 000 Frauen im Alter zwischen 40 und 60 Jahren eingeschlossen wurden mit dem Ziel den Nutzen eines Mammakarzinom-Screenings zu beurteilen.

Die durchschnittliche regelmässige Nachbeobachtungszeit der Frauen betrug mehr als 22 Jahre. Bei über 6 500 Probandinnen wurde während der Beobachtungszeit die Erstdiagnose eines Mammakarzinoms gestellt. Die von C. Catsburg et al. im International Journal of Cancer publizierten Ergebnisse zeigen eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen dem Nikotinabusus und dem Auftreten einer Mammakarzinom-Erkrankung. Weitere bekannte Risikofaktoren wie Alter, Durchführen einer Hormontherapie, Parität sowie Alter bei den Geburten, Adipositas und regelmässige körperliche Aktivität wurden in die Analyse mit einbezogen. Insgesamt konnte für Raucherinnen (unabhängig von Zeitdauer und/oder Intensität) eine um 17 % erhöhte Brustkrebsrate nachgewiesen werden. Für Raucherinnen mit einem Konsum von über 40 Zigaretten pro Tag erhöhte sich die Rate auf 21 %. Die Zeitdauer des Nikotinkonsums zeigt ebenfalls eine klare Dosis-Wirkungsbeziehung: Ein Nikotinabusus über 40 Jahre führt zu einer Erhöhung des Auftretens eines Mammakarzinoms von 57 % im Vergleich zu Nichtraucherinnen.

Die Korrelation mit den PackYears zeigt analoge Ergebnisse. Während sich bei einem Konsum von bis zu 20 PackYears die Rate an Brustkrebsdiagnosen nicht oder nur geringfügig erhöhte, zeigen Frauen mit 20–30 PackYears eine 15 %ige Erhöhung. Diese Rate steigt weiter an und

erhöht sich bei einem Konsum von mehr als 30 PackYears auf ungefähr 20 % im Vergleich zu Nichtraucherinnen.

Ein weiteres interessantes Ergebnis dieser Studie ist die Beobachtung, dass Frauen die geboren haben, ein besonders hohes Brustkrebsrisiko haben, wenn sie länger als fünf Jahre vor der ersten Schwangerschaft geraucht hatten. Die publizierten Ergebnisse der NBSS zeigen ein um 18 % erhöhtes Brustkrebsrisiko. Auch hier sind es vor allem die weiter aktiven Raucherinnen, die ein erhöhtes Risiko aufweisen (Int J Cancer 2014; doi: 10.1002/ijc.29266).

Kommentar

Ein Rauchstopp scheint immer einen positiven Effekt zu zeigen – sowohl für das Risiko des Entstehens eines Lungenkrebs als auch für die Entstehung eines Mammakarzinoms. Es sind mehrere Studien publiziert, die einen Zusammenhang zwischen dem Rauchen und der Erhöhung des Mammakarzinom-Risikos nahelegten, allerdings konnte bis heute keine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung nachgewiesen werden und so wurden die Ergebnisse immer wieder in Frage gestellt. Dies kann auf die meist kürzeren Nachbeobachtungszeiten der Vorgänger-Studien zurückgeführt werden.

Die hier vorgestellten Ergebnisse mit über 22 Jahren Nachbeobachtungszeit konnten diese Korrelation nun sowohl für die Menge (Anzahl gerauchte Zigaretten und Anzahl PackYears) als auch für die Dauer des Nikotinabusus nachweisen. Für das Entstehungsrisiko eines Malignoms sind jedoch nicht alleine die Zeitdauer und die Menge des Rauchens entscheidend, sondern das Brustdrüsengewebe scheint in jungen Jahren, respektive vor einem Differenzierungsprozess, der durch eine Schwangerschaft ausgelöst wird, noch deutlich empfindlicher für diese Noxe zu sein. Dies zeigt sich im erhöhten Risiko für die spätere Entstehung eines Mammakarzinoms für Frauen, die vor der ersten Schwangerschaft geraucht haben.

Nik Hauser

IUD-Trägerinnen haben ein reduziertes Risiko für die Entstehung eines Endometriumkarzinoms

Die Verhütung mit einer Spirale scheint zu einer Verringerung des Endometrium-Karzinom Risikos zu führen. Diese Hypothese wurde mit einer gepoolten Studienanalyse generiert. Frauen, die erstmals mit 35 Jahren Spiraleinträgerinnen waren, profitierten am meisten. Bereits 2007 und 2008 konnten erste Ergebnisse aus Metaanalysen für einen onko-protektiven Effekt bei der Verwendung einer Spirale betreffend Endometriumkarzinom gezeigt werden. Aktuell wurde eine gepoolte Analyse aus 18 Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien im International Journal of Cancer veröffentlicht.

Die präsentierten Daten schliessen mehr als 8 800 Patientinnen mit histopathologisch gesichertem Corpuskarzinom und über 15 000 Kontrollpatientinnen ohne Krebserkrankung ein. Die gepoolte Analyse zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Corpuskarzinoms bei Frauen, die im Verlauf ihres Lebens Spiraleinträgerinnen waren, um knapp 20% verringert ist im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne IUD. Den grössten Nutzen hatten Frauen, die während mindestens zehn Jahren Spiraleinträgerinnen waren. Die bekannten Risikofaktoren für die Entwicklung eines Endometriumkarzinoms wie Alter, BMI, Diabetes mellitus, Nikotinabusus und Menopausenstatus wurden bei den statistischen Auswertungen berücksichtigt.

Die Odds Ratio bei Frauen, die irgendwann Spiraleinträgerinnen waren, liegt bei 0.81 (0.74–0.90, CI 95%) im Vergleich zu Frauen, die nie eine intrauterine Verhütungsmethode angewendet hatten. Damit liegt die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Endometriumkarzinoms für Pessarträgerinnen um fast 20% unter derjenigen der Kontrollgruppe.

Interessanterweise reduziert sich das Krebsrisiko auch für Frauen, die inerte Pessare (aus Kunststoff oder rostfreiem

Stahl, in den USA bis Ende der 80er Jahre eingesetzt) verwendeten. Im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Spirale betrug die Odds Ratio 0.69 (0.58–0.82, CI 95%). Die grösste Risikoreduktion für die Entstehung eines Endometriumkarzinoms wurde für diejenigen Frauen beobachtet, die eine Spirale während länger als zehn Jahre in utero hatten. Hier betrug die Odds Ratio sogar 0.61 (0.52–0.71, CI 95%). Dieser Effekt verstärkte sich noch bei Frauen, die bei der Ersteinlage des IUD älter als 35 Jahre waren und in der Gruppe der Frauen, die eine Spirale länger als bis zum 45. Lebensjahr zur Antikonzeption nutzten (A. S., Felix, et al., 2014; DOI: 10.1002/ijc.29229).

Kommentar

Eine definitive Erklärung für den protektiven Effekt betreffend Entstehung eines Corpuskarzinoms durch einen biologischen Mechanismus bei Verwendung eines Intrauterinpessars kann nicht präsentiert werden. Ein möglicher Erklärungsversuch ist, dass das Intrauterinpessar dazu führt, dass kontinuierlich Zellen der Uterusschleimhaut abgestossen werden. Durch diesen induzierten Turnover werden auch prä-maligne und/oder hyperplastische Endometriumzellen aus dem Cavum uteri entfernt.

Diese Hypothese unterstützt auch den Alterseffekt der durch den Einsatz der intrauterinen Pessare beobachtet wurde. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein von prä-maligne oder hyperplastische Veränderungen des Endometriums steigt bei Frauen zwischen dem 40. und 50. Altersjahr an. Die durch eine Spirale geförderte erhöhte Abstossung solcher Zellen könnte den positiven Effekt mit Reduktion der Karzinomentstehung für Frauen erklären, die nach dem 40. Altersjahr noch eine Spirale eingesetzt hatten.

Nik Hauser