

Tabakprävention in der gynäkologischen Grundversorgung

Lungenkrebs: Frauen holen stark auf

In der frauenärztlichen Sprechstunde sollte es eine vordringliche Aufgabe sein, (junge) Frauen vor dem Rauchen – aktivem und auch passivem – zu warnen: Hohe Gesundheitsrisiken bestehen nicht nur für das Ungeborene schwangerer Frauen sowie für kardiovaskuläre Krankheiten, Osteoporose, Brust-, Eierstock- und Darmkrebs im Alter, sondern auch für Lungenkrebs, der neuen Daten zufolge immer mehr Frauen auch mittleren Alters trifft. Der immer frühere und häufigere Einstieg in die «Raucherkarriere», «Light»-Zigaretten und wahrscheinlich auch geschlechtsspezifische biologische Faktoren werden für die Tumorgenese und die hohen Zahlen verantwortlich gemacht.

Lungenkrebs ist bei Frauen in der Schweiz aktuell zweithäufigste, in den USA bereits häufigste Krebstodesursache und dort für so viele Todesfälle wie Brust- und gynäkologische Tumoren zusammen verantwortlich (1, 2). Bei Männern ist die Lungenkrebsinzidenz und -mortalität zwar insgesamt wesentlich höher als bei Frauen, aber seit Ende der Achtzigerjahre in ganz Europa kontinuierlich gesunken. Bei Frauen dagegen steigen die Inzidenz und Mortalität nach wie vor an (1). Sie reagieren sehr wahrscheinlich empfindlicher als Männer auf die karzinogenen Wirkungen des Nikotins: Wie jetzt bekannt wurde, bestehen geschlechtsspezifische Unterschiede in der Zellbiologie des Lungenkrebses, wobei auch hormonelle Faktoren eine Rolle spielen könnten.

Inzidenz und Mortalität

Zwischen 1930 und 1997 hat sich die Mortalitätsrate des Lungenkrebses bei Frauen in den USA versechsfacht, bedingt durch die stark zunehmende Zahl der Raucherinnen seit Mitte des Jahrhunderts (2). Seit 1987 übersteigt dort die Lungenkrebs-Todesrate (aktuell ca. 35/100 000) die des Mammakarzinoms (ca. 23/100 000) mit weiter steigender Tendenz (2). In einigen europäischen Ländern und Regionen – Schottland, Dänemark, Island, Ungarn, England, Wales sowie Irland – reichen die Lungenkrebsraten bei Frauen bereits an die der USA heran. Bei Frauen in Osteuropa, vor

allem Ungarn und Polen, und in den Mittelmeerländern, wo die Raten noch niedriger liegen, zeichnet sich in den letzten Jahren ein steiler Anstieg ab, was darauf zurückzuführen ist, dass dort Frauen erst in den Siebzigerjahren in breitem Ausmass zu rauchen begannen. In Frankreich und Deutschland liegt die Lungenkrebs-bedingte Mortalitätsrate bei Frauen um 10/100 000 Einwohner (3); für die Schweiz wird von einer ähnlichen Ziffer ausgegangen (1). Betroffen sind vor allem die mittleren

Jahrgänge: Bei den unter 54-jährigen Frauen nahm die Lungenkrebsmortalität in den letzten zehn Jahren um 36 Prozent (alle Altersstufen: um 17%) zu (3). Beim Lungenkrebs sind die Mortalitätsdaten recht verlässlich und geben – angesichts der hohen Letalität der Krankheit – weitgehend das gleiche Verteilungsbild wie die Inzidenz, deren Daten hierzulande nur für Teilperioden und -gebiete zur Verfügung stehen (7). Im Jahr 2000 beispielsweise erkrankten in der Schweiz etwa 2700 Männer und 750 Frauen an Lungenkrebs, 2334 beziehungsweise 654 starben (1). Wegen fehlender Früherkennungsmöglichkeiten, der unspezifischen Symptome und fehlender Heilungsmöglichkeiten in fortgeschrittenen Stadien überleben weniger als die Hälfte der Erkrankten das erste Jahr nach der Diagnosestellung und weniger als 15 Prozent fünf Jahre (4).

Neue Rauchgewohnheiten und Motive

85 bis 90 Prozent der Todesfälle durch Lungenkrebs sind durch Tabakkonsum

Krebserregendes Passivrauchen

Passivrauchen (zu Hause bei rauchendem Familienmitglied und/oder am Arbeitsplatz) ist nach Ergebnissen der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) in Lyon eindeutig (lungen-)kanzerogen. Dies ergab sich aufgrund einer Metaanalyse von 46 Studien und 6257 Fällen, die ein geschätztes Risiko von 1,24 ergab (95%-KI: 1,14–1,34).

Zu beobachten ist eine signifikante Erhöhung des Lungenkrebsrisikos:

- um 20 bis 30% bei Nichtrauchern, deren Partner zu Hause raucht
- um 16 bis 19% bei Nichtrauchern, die am Arbeitsplatz Passivrauchen ausgesetzt sind.

Das Risiko steigt wie bei Aktivrauchern mit der Verstärkung der Exposition. Die Einstufung des Passivrauchens durch die IARC als nachweislich krebserregend beruht auf sämtlichen heute verfügbaren Daten: epidemiologischen Studien, experimentellen Modellen und Biomarkerstudien.

Quelle: (8)



bedingt. Neue Untersuchungen zeigen, dass nicht nur gewohnheitsmässiges aktives Rauchen massgeblich ist, sondern auch langjähriges Passivrauchen bei Exposition zu Hause respektive am Arbeitsplatz (2, 3, 5).

Trotz aller Anti-Rauch-Kampagnen werden aktuell junge Mädchen und junge Frauen von der Zigarettenwerbung beeinflusst wie kaum je zuvor: Mit Rauchen verbinden sie – wie vor Jahrzehnten in erster Linie Männer – das Gefühl von Unabhängigkeit, Freiheit, Attraktivität und entsprechender Gruppenzugehörigkeit. Viele glauben, dass Nikotin hilft abzunehmen, und tatsächlich findet man unter den jungen Raucherinnen viele, die eine Diät machen, wie eine US-Studie herausfand (2a). Zudem scheint die Bildungsschicht eine Rolle zu spielen, da überproportional viele Nikotinabhängige eine eher geringe Schul- und Berufsbildung besitzen und selbst in einer Schwangerschaft weiter rauchen (3).

Gern werden die vermeintlich weniger gefährlichen und so beworbenen «milden» Zigaretten («Light»-Zigaretten) mit verringertem Nikotin- und Teergehalt geraucht, gerade von Frauen. In der Schweiz ist seit der Einführung ein besonders hoher Anstieg zu verzeichnen mit einem Marktanteil von heute 75 Prozent. Doch höchste Vorsicht: Die RaucherInnen dieses Zigarettentyps passen sich der Situation unbewusst an, indem sie häufiger und tiefer inhalieren, um an den gleichen Nikotingehalt zu kommen (5). Festgestellt wurde, dass sich in der Kanzerogenese primär so genannte periphere Lungenkarzinome vom Typ früh metastasierender Adenokarzinome entwickeln. Diese werden regelmässig zu spät entdeckt, weil sie im Frühstadium keine Symptome auslösen (6).

Besondere Faktoren in Tumorgenese

Risch und Kollegen (2c) fanden heraus, dass bei gleich langer, etwa vierzigjähriger «Raucherkarriere» Frauen eine dreifach erhöhte Wahrscheinlichkeit besitzen, ein Lungenkarzinom zu entwickeln, als Männer (Odds-Ratio: 27,9 vs. 9,6). Vor allem Adeno- und kleinzellige Karzinome der Lunge treten bei Frauen häufiger auf.

Verschiedene Studien (2) lassen vermuten, dass sich unter dem Einfluss des Tabaks bei Frauen eher molekulare Aberrationen entwickeln als bei Männern, welche die Kanzerogenese fördern. Es wird ferner eine erhöhte CYP1A1-Enzymexpression in der Lunge von Raucherinnen (verglichen mit männlichen Rauchern) beobachtet, möglicherweise induziert durch Hormone, insbesondere durch Östrogen. Dieses Enzym wandelt inhalede Zigarettenprodukte in stark

alter mit einem verringerten Risiko und eine kontinuierliche postmenopausale Hormonsubstitution mit einem erhöhten Risiko für ein Adenokarzinom der Lunge einhergehen kann. Weitere Studien konnten diese Beobachtung allerdings nicht bestätigen (Blackman et al., *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2002; 11: 561–567). Die Bedeutung dieser präliminären Daten muss in gross angelegten klinischen Studien geprüft werden. ■

Bärbel Hirle

Externe Ursachen für Lungenkrebs in der Schweiz (4)

- 85 bis 90% durch Tabak (inklusive passives Zigarettenrauchen)* («Man made Disease»)
- Radon (natürliches Edelgas in Gebieten mit kristallinem Gestein, Alpen, Voralpen, Jura)
- Asbest, Chrom, Nickel, Arsen, Benzol (meist durch berufliche Exposition, potenziert Nikotinrisiko)

*Bekannt sind ferner die kanzerogenen Wirkungen auf Mund, Rachen, Kehlkopf, Speiseröhre, Magen, Blase, Niere, Brust, Gebärmutter und Leber.

Nie geraucht und Lungenkrebs?

Obwohl Rauchen zweifellos die Hauptursache für Lungenkrebs in fast allen Fällen ist, lassen Beobachtungsstudien vermuten, dass eine genetische Disposition für Lungenkrebs zur Karzinomentwicklung beitragen kann. Eine kürzlich publizierte epidemiologische Studie aus Island (9) fand heraus, dass ein deutlich erhöhtes relatives Risiko (RR) bei Verwandten von Lungenkrebskranken besteht, insbesondere bei erstgradigen Familienangehörigen und denen, deren Verwandter vor dem 60. Lebensjahr erkrankte (bei betroffenem Elternteil: RR = 3,48). Unklar bleibt, inwieweit die gleiche häusliche Umgebung eine Rolle spielt.

kanzerogene Substanzen um. Möglicherweise hat endo- wie auch exogenes Östrogen eine Signalwirkung für die Tumorgenese des Lungenkrebses bei Frauen. Wie der Östrogenrezeptor alpha, der in Brust- und Endometriumkarzinomen vorhanden ist und mit der Entwicklung östrogenabhängiger Tumoren assoziiert ist, könnte der kürzlich im Lungengewebe entdeckte Östrogenrezeptor beta eine Rolle in der Pathogenese des Lungenkrebses bei Frauen spielen. Taioli und Kollegen (2d) wiesen ausserdem nach, dass ein frühes Menopausen-

Quellen:

1. Levi, F.: Quantifizierung der aktuellen Lungenkrebs-Epidemie bei europäischen Frauen. Vortrag. Nationale Tabakpräventionskonferenz. Fribourg, 2./3. Dezember 2004.
2. Patel, J.D. et al.: Lung Cancer in US Women. *JAMA* 2004; 291: 1763–1768. Daraus zitiert:
 - a): Johnston, L.D. et al.: Monitoring the future: Questionnaire Responses from the Nation's High School Seniors 1997. Ann Arbor: Institute for Social Research, University of Michigan 2001.
 - b): French, S.A. et al.: *Am. J. Public Health* 1994; 84: 1818–1820.
 - c): Risch, H.A. et al.: *Am. J. Epidemiol.* 1993; 138: 281–293.
 - d): Taioli, E. et al.: *J. Natl. Cancer Inst.* 1994; 86: 869–870.
 - e): Kris, M. et al.: *JAMA* 2003; 290: 2149–2158.
 - d): Fukuoka, M. et al.: *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 2237–2246.
3. Levi, F.: Fast Track: Cancer Mortality in Europe, 1995-1999, and an Overview of Trends since 1960. *Int. J. Cancer* 2004; 110: 155–169.
4. D'Addario, G.: Das Krankheitsbild Lungenkrebs. Vortrag. Medientag Lungenkrebs. Kantonsspital Zug, 23.4.2004.
5. Bundesamt für Gesundheit, Programm Tabakprävention: Factsheet, Bern Mai 2003.
6. Cerny, Th.: 40 Jahre nach dem Terry-Report – und noch kein Ende des Rauchens in Sicht. Vortrag. Nationale Tabakpräventionskonferenz. Tagung der Krebsliga Schweiz, der Lungenliga Schweiz und der Arbeitsgemeinschaft Tabakprävention Schweiz. Fribourg, 2./3. Dezember 2004.
7. Weber, W. et al. (Hrsg.): Lungenkrebs: Fakten und Handlungsbedarf. BAG und Schweizerische Krebsliga. Bern 1997.
8. Secretan, B. (IARC): Passivrauchen ist gefährlicher, als wir glaubten. Nationale Tabakpräventionskonferenz. Dezember 2004.
9. Jonsson, St. et al.: Familial Risk of Lung Carcinoma in the Icelandic Population. *JAMA* 2004; 292: 2977–2983.