

C2753

Leberkarzinom und orale Kontrazeptiva

Gleich zwei Studien belegen, daß die langfristige Einnahme von oralen Kontrazeptiva die Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms begünstigt.

Nach wie vor ist das Leberkarzinom bei Frauen im gebärfähigen Alter eine sehr seltene Erkrankung. Dementsprechend konnte man an der hepatologischen Abteilung des King's College in London innerhalb der letzten 10 Jahre nur 20 Patientinnen beobachten, von denen 18 für eine mittlere Dauer von 8 Jahren die „Pille“ eingenommen hatten. Aufgrund des Vergleichs mit einem Kontrollkollektiv von 1300 Frauen gelangten *J. Neuberger u. Mitarb.* zu dem Ergebnis, daß die Einnahme von oralen Kontrazeptiva für die Dauer von 8 und mehr Jahren das Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom um das 4,4fache erhöht. Bei Frauen mit den serologischen Markern einer durchgemachten Hepatitis-B-Infektion steigt dieses Risiko auf das 7,2fache.

In einer anderen Studie aus Oxford verglich man im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie 30 Frauen, die in den Jahren zwischen 1979 und 1982 im Alter zwischen 20 und 44 Jahren an einem Leberkarzinom (19 hepatozelluläre Karzinome, 11 Cholangiokarzinome) verstorben waren, mit 147 Kontrollfällen. Nach dieser Analyse stieg das Risiko für hepatozelluläre Karzinome durch die Einnahme von oralen Kontrazeptiva um das 3,8fache, bei Einnahme von mehr als 7 Jahren sogar um das 20,1fache. Für das Cholangiokarzinom war kein erhöhtes Risiko eruierbar.

Auch wenn die Angaben über die Risikohöhe etwas differieren, kommen beide Studien prinzipiell zu dem gleichen Ergebnis: Die Einnahme von oralen Kontrazeptiva erhöht das

Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom. Bei der Bewertung dieser Ergebnisse muß man jedoch berücksichtigen, daß das hepatozelluläre Karzinom insgesamt eine sehr seltene Erkrankung ist. *J. Neuberger und Mitarb.* errechnen aufgrund ihrer Zahlen, daß in England und Wales durch die langfristige Einnahme von oralen Kontrazeptiva jährlich mit maximal 12 Fällen von hepatozellulärem Karzinom zu rechnen ist. Auch *J. A. Fortney u. Mitarb.* bemühen sich um eine sachgerechte Bewertung dieser beiden Studien: In den USA gab es im Jahre 1979 bei allen Frauen im Alter zwischen 15 und 49 Jahren (mit und ohne Einnahme von oralen Kontrazeptiva) nur 116 Todesfälle infolge hepatozellulärem Karzinom. Andererseits verhindert die Einnahme von Kontrazeptiva nach dem gegenwärtigen Kenntnis-

stand jährlich mehr als 1000 Todesfälle infolge Ovarialkarzinom. Und in den USA starben im Jahre 1979 allein 2314 Frauen im Alter zwischen 15 und 49 Jahren infolge eines Lungenkarzinoms – mehrheitlich eine Folge des Zigarettenrauchens. Insgesamt also kein Grund zur Angst für Frauen: Die Einnahme oraler Kontrazeptiva bleibt relativ ungefährlich, und der Nutzen übersteigt die Risiken.

J. Neuberger u. Mitarb. (King's College School of Medicine and Dentistry, London SE5 8RX): Oral contraceptives and hepatocellular carcinoma. *Brit. med. J.* 292 (1986) 6532, 1355–1357; *D. Forman, T. J. Vincent, R. Doll* (Imperial Cancer Research Fund, Cancer Epidemiology and Clinical Trials Unit, Gibson Building, Radcliffe Infirmary, Oxford): Cancer of the liver and the use of oral contraceptives. *Brit. med. J.* 292 (1986) 6532, 1357–1361; *J. A. Fortney u. Mitarb.* (Family Health International, Research Triangle Park, NC 27709, USA): Oral contraceptives and hepatocellular carcinoma. *Brit. med. J.* 292 (1986) 6532, 1392–1393.

Progressive Sklerodermie mit Herzbeteiligung

Der Kalzium-Antagonist Nifedipin kann die gestörte Myokarddurchblutung bei Patienten mit diffuser progressiver Sklerodermie verbessern.

Mit der Thallium-201-Photonenemissions-Tomographie wurden 20 Patienten mit systemischer progressiver Sklerodermie untersucht. Obwohl nur in einem Fall die linksventrikuläre Auswurfraction reduziert war, fand man bei allen eine Störung der Myokarddurchblutung. Die Untersuchungen wurden 90 Minuten nach der oralen Gabe von 20 mg Nifedipin (Adalat®) wiederholt. Die Zahl linksventrikulärer Segmente mit Perfusionsstörungen ging von 5,3 auf 3,3 zurück. Gleichzeitig stieg nach einem quantitativen Bewertungsmaßstab die Myokardperfusion segmental von 0,97 auf 1,26 (Bewertungsskala zwischen 0 und 2,0) und

global von 11,2 auf 12,8 (Bewertungsskala zwischen 0 und 18).

Bei Sklerodermie fand man konzentrische Intima-Hypertrophie, Fibrosen und fibrinoide Nekrosen der intramuralen Koronararterien und Arteriolen. Offenbar gibt es jedoch neben diesen strukturellen Veränderungen auch spastische Komponenten, die an der Minderung der Myokarddurchblutung beteiligt sind und durch den Kalzium-Antagonisten Nifedipin beeinflusst werden können. Es wird jetzt zu prüfen sein, ob die günstigen Wirkungen im Akutversuch auch bei Langzeittherapie aufrechterhalten bleiben.

A. Kahan u. Mitarb. (Department of Rheumatology, Hôpital Cochin, 27, rue du faubourg Saint Jacques, 75674 Paris Cedex 14, France): Nifedipine and Thallium-201 Myocardial Perfusion in Progressive Systemic Sclerosis. *New Engl. J. Med.* 314 (1986) 22, 1397–1406.

Ausgewählt und kommentiert von Prof. Dr. med. *H. Holzgreve*, München