



Aspirin und Brustkrebsrisiko – Eine Meta-Analyse epidemiologischer Studien

Sandra Mangiapane¹, Maria Blettner², Peter Schlattmann³

¹ TU Berlin, Institut für Technologie und Management, Fachgebiet Management im Gesundheitswesen

² Johannes Gutenberg Universität Mainz, IMBEI

³ Charite Berlin, Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie

Hintergrund und Public-Health-Relevanz

Situation in Deutschland

- 55,165 neue Brustkrebsfälle pro Jahr
(Dachdokumentation Krebs 2002)
 - Häufigste Krebsneuerkrankung bei Frauen zwischen 40 und 50 Jahren
- 17,768 Frauen sterben jährlich an dieser Erkrankung
(Stat. Bundesamt 2004)

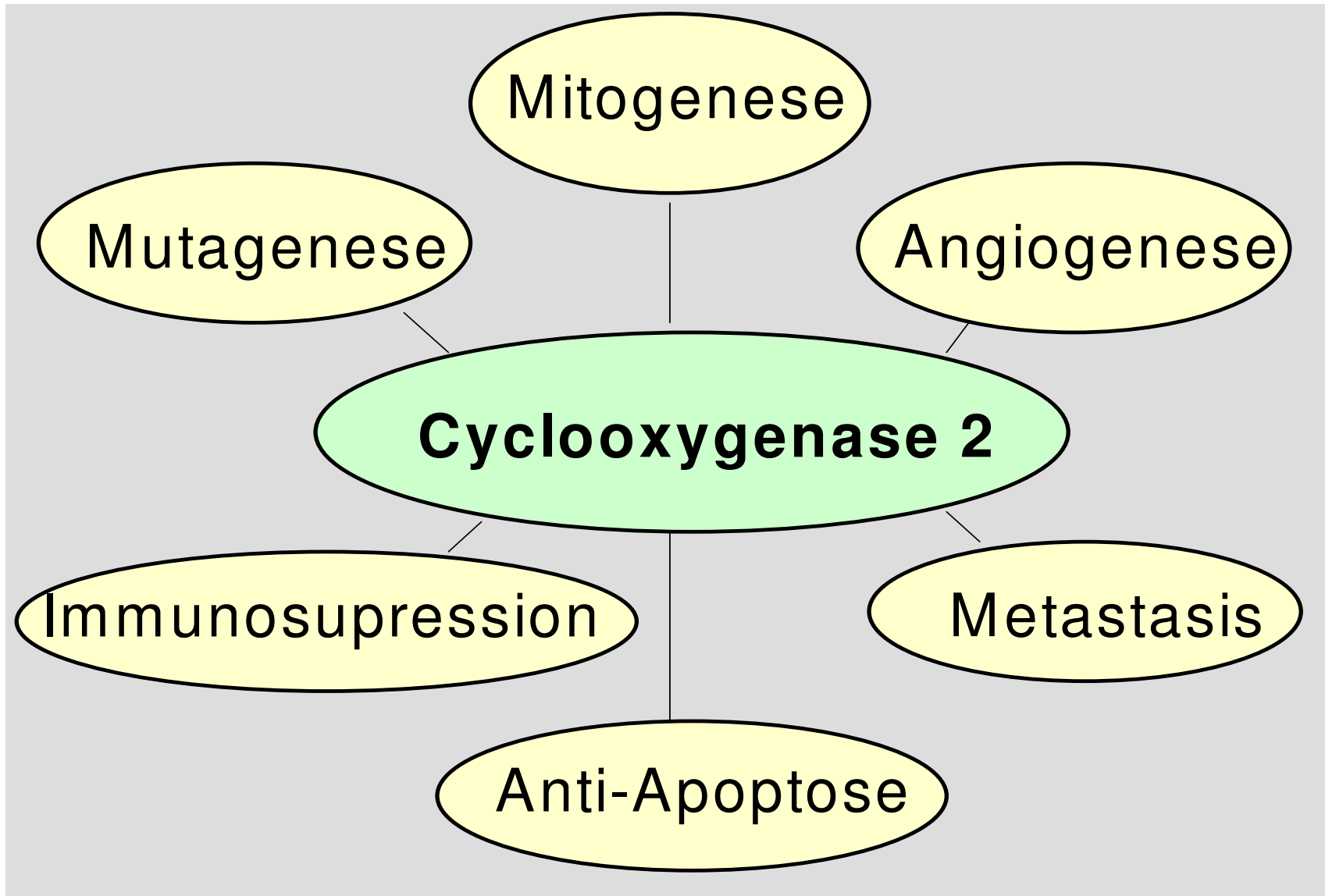


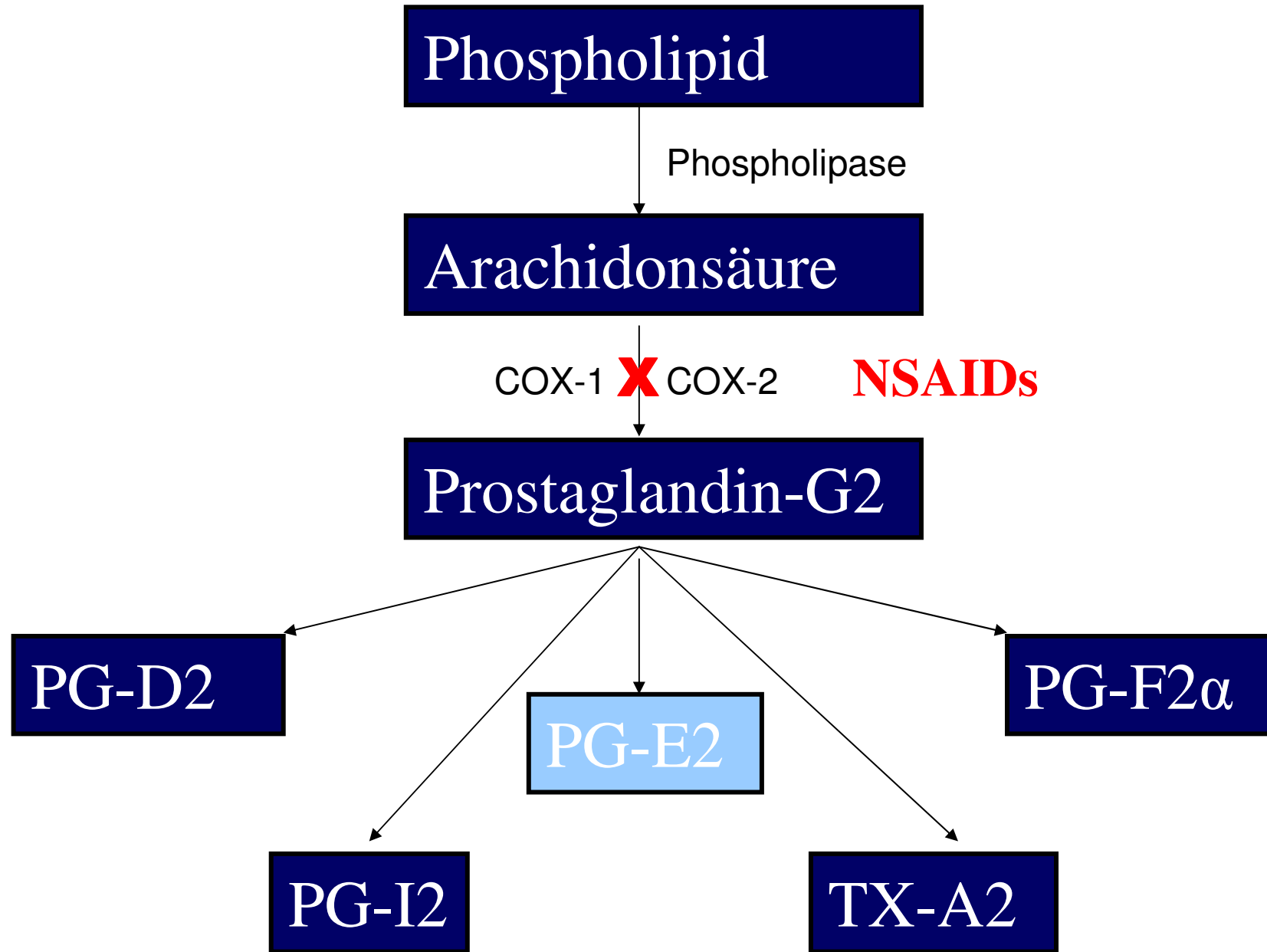
Häufigste Krebstodesursache bei Frauen

Hintergrund und Public-Health-Relevanz

Risikofaktoren (Auszüge aus Veronesi et al. Lancet 2005, 365: 1727-1741)

- Alter
- Geographische Lokalisation
- Vorangegangene benigne Erkrankungen
- Krebs in der anderen Brust
- Alter beim Eintreten der Menarche
- Alter beim Eintritt der Menopause
- Alter bei der ersten Schwangerschaft
- Familiäre Vorbelastung
- BMI (> 35 / ≤ 35)
- Alkohol
- Orale Kontrazeptiva
- HRT
- Geringer Obst- und Gemüseverzehr





Epidemiologische Studien bis 2000

- 7 Kohortenstudien
- 7 Fall-Kontroll-Studien

Ermittelten entweder
signifikant protektiven
Effekt, oder fanden
keinen Zusammenhang.

Meta-Analysen:

Khuder und Mutgi (2001): **RR = 0.82 (95% KI = 0.75;0.89)**

Gonzales-Perez et al. (2003): **RR = 0.77 (95% KI = 0.66;0.88)**

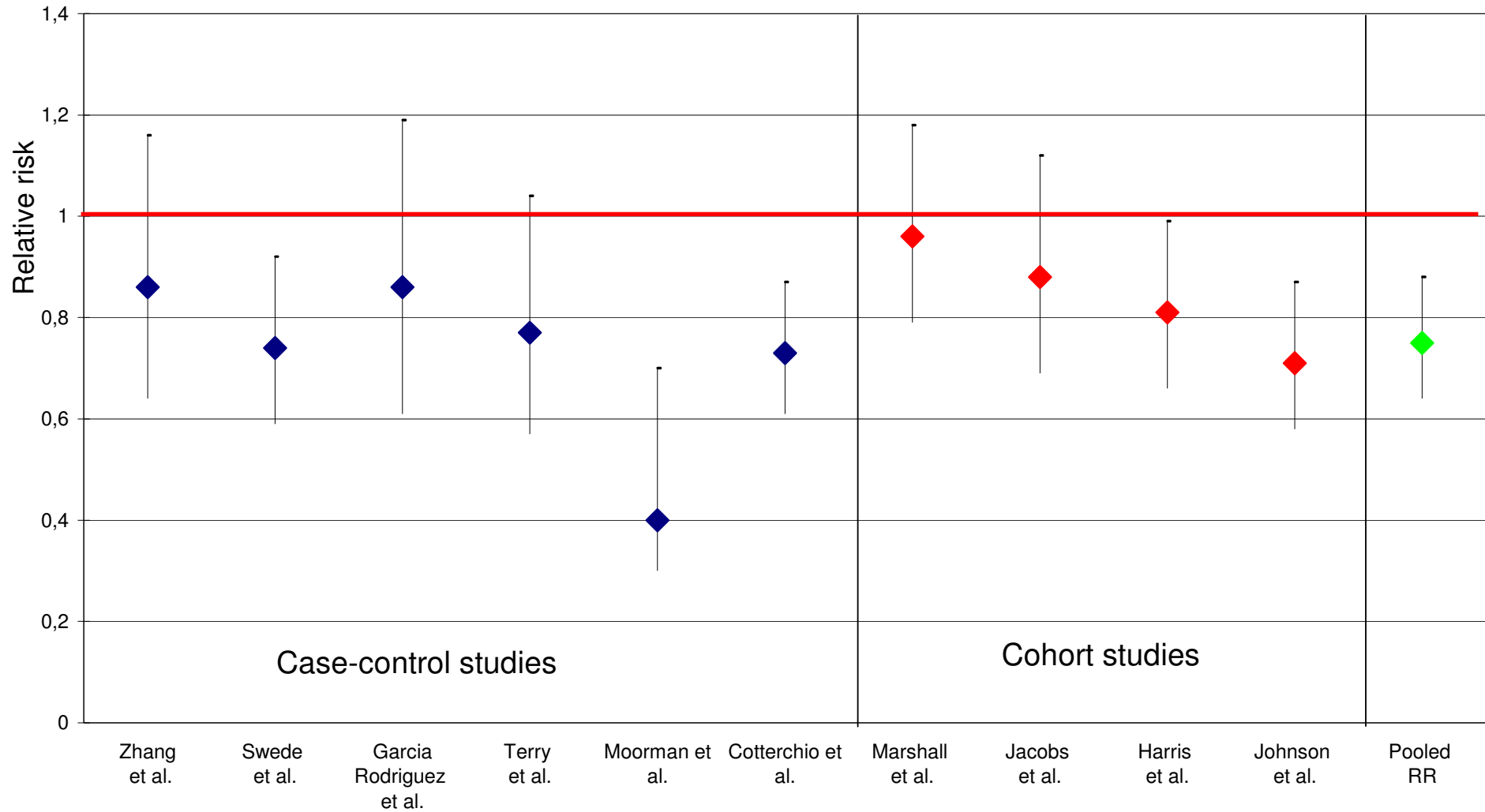
Fragestellungen der Meta-Analyse

- Weisen die von 2001-2005 in englischer oder deutscher Sprache publizierten Fall-Kontroll- und Kohortenstudien auf eine inverse Beziehung zwischen Aspirin-Einnahme und Brustkrebsrisiko hin?
- Welche Variablen verursachen Unterschiede in den Ergebnissen der einzelnen Studien?
- Gibt es Hinweise auf eine Dosis-Wirkungs-Beziehung?

Studiencharakteristika

- 6 Fall-Kontroll-Studien, 4 Kohortenstudien
- RR / OR von 0,4 bis 1,14
- Studienpopulation: postmenopausal oder prä- und postmenopausal
- Anzahl der Expositionskategorien von 1 („*any use*“) bis 10 verschiedene Kategorien (für Analyse „kleinster gemeinsamer Nenner“)
- Expositionserhebung: Fragebogen, Interview oder Datenbank
- Anzahl adjustierter Kovariablen von 1 bis 17

Forestplot



Random effects modell

SAS proc mixed, intercept only

$$\theta_i = \theta + b_i + \epsilon_i, \quad i = 1, \dots, k, \quad b_i \sim N(0, \tau^2), \quad \epsilon_i \sim N(0, \sigma_i^2)$$

RR = 0.75 (95% KI 0.65;0.87)

Durch welche Variablen wird die verbleibende Heterogenität erklärt?

SAS proc mixed, x = Studienart bzw. Studienpopulation

$$\theta_i = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + b_i + \epsilon_i, \quad b_i \sim N(0, \tau^2) \quad \epsilon_i \sim N(0, \sigma_i^2)$$

- Studienart (Cohort vs CaCo): RR=1,22 (95% KI 0.88;1.68)
- Studienpop (postmeno vs prä- und postmenopausal)
RR=0.95 (95% KI 0.70;1.30)

Dosis-Wirkungsbeziehung

- **Einschluss: Studien, die Angaben über Einnahme-Häufigkeit und –Dauer machen (6 Studien)**
- **„Pillyears“ =
Anzahl Tabletten pro Tag * Einnahmedauer in Jahren**

**RR = 0.98 (95% KI 0.97;0.99) \Rightarrow Jedes „Pillyear“
reduziert das Risiko um 2%**

Schlussfolgerung

- Studien weisen auf eine inverse Beziehung zwischen Aspirin-Einnahme und Brustkrebsrisiko hin.
- Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung scheint zu existieren.

ABER:

- Grundsätzliche Empfehlung derzeit noch zu früh
- Erste klinische Studie: 100 mg über 10 Jahre kein Effekt (Cook et al. JAMA 2005; 294: 47-55)
- Konkrete Dosierung und notwendige Einnahmedauer unklar
- Aktuelle Studien diskutieren Subgruppeneffekte (z.B. Hormonrezeptorstatus)