

***Bestehende und neu aufkommende
Faktoren, welche die Risiken von
Brustkrebs beeinflussen***

Die **Health & Environment Alliance (HEAL)** ist eine international tätige Nichtregierungsorganisation (NGO), die das Ziel verfolgt, die Gesundheit durch eine Politik zu stärken, welche eine sauberere und sicherere Umwelt sicherstellt. Wir werden durch ein Netzwerk bestehend aus über 50 Bürger-, Patienten-, Frauen-, Gesundheits- und Umweltschutzorganisationen aus ganz Europa vertreten und mit unseren umfassenden Erfahrungen und Erfolgsgeschichten sorgen wir dafür, dass die Umwelt- und Gesundheitswissenschaft und -politik auf immer mehr Foren Gehör findet. Unsere Arbeit beruht auf den Ergebnissen der revolutionären Umweltmedizin, die die gesundheitlichen Auswirkungen des ökologischen Zerfalls in einer immer umfangreicheren Reihe von Krankheiten und Krankheitsbildern nachweist. Unsere Vision: ein gesunder Planet für gesunde Menschen.

<http://www.env-health.org/>



CHEM Trust ist ein britischer Wohltätigkeitsverein zum Schutze von Mensch und Tier vor schädlichen Chemikalien. CHEM Trust richtet ihre Aufmerksamkeit auf Hormondisruptoren, den Cocktail-Effekt von Chemikalien und die Rolle von Expositionen gegenüber Chemikalien im frühen Alter. Das Ausgesetztsein gegenüber unerwünschten Chemikalien kann auf eine Kontaminierung der Nahrungskette, sowie auf die Benutzung und die Entsorgung zahlreicher Alltagsprodukte wie Fernseher, Computer, Autos, Baustoffe, Spielzeug, Toilettenartikel und Kosmetika zurückzuführen sein. Chemikalien dürfen nicht mehr zu Fortpflanzungsschäden, Deformationen, Krankheiten oder neurologischen Funktionsdefiziten führen. CHEM Trust setzt sich dafür ein, mit Ärzten, Wissenschaftlern und Patientengemeinschaften zusammenzuarbeiten, um einen besseren Dialog bezüglich der Rolle von Chemikalien für chronische Erkrankungen zu gewährleisten und auch aufgrund der umfangreichen Folgen dies auf die Strategien zur Vermeidung von Krankheiten haben kann.

<http://www.chemtrust.org.uk/>



Chemicals Health Monitor hat zum Ziel die allgemeine Gesundheit zu verbessern, indem sichergestellt wird, dass wichtige wissenschaftliche Beweise für die Verbindungen zwischen Chemikalien und gesundheitlichen Problemen möglichst schnell in politische Maßnahmen umgesetzt werden. Unsere Strategie setzt auf eine verstärkte Pflege des Dialoges, den Austausch von Ansichten und die Förderung der vermehrten Zusammenarbeit zwischen Politikern und Regierungen, wissenschaftlichen Forschern, Ärzten und Gesundheitsfachleuten, Patientengruppen, Umweltschutzorganisationen und der breiten Öffentlichkeit. Wir wollen die überzeugende wissenschaftliche Grundlage hervorheben, um zusätzliche Kontrollen bestimmter Chemikalien zu erreichen und EU-Regelungen fördern, welche auf Vorbeugung und Mitsprache beruhen - mit einem besonderen Augenmerk auf die Einführung von REACH -, sowie den Ersatz von gefährlichen Chemikalien.



Das Projekt wurde im März 2007 von der Health and Environment Alliance (<http://www.env-health.org/>) in Zusammenarbeit mit anderen Partnerorganisationen in ganz Europa ins Leben gerufen.

<http://www.chemicalshealthmonitor.org/>

Verfasser: CHEM Trust für HEAL im Rahmen des Chemicals Health Monitor-Projektes.
Gedruckt (auf recyceltem Papier mit pflanzlicher Tinte) und herausgegeben in der EU durch: HEAL
Gestaltung: beelzePub, www.beelzepub.com
April 2008

Die Health and Environment Alliance nimmt dankend die finanzielle Unterstützung des Sigrid Rausing Trusts, der Marisla-Stiftung und der Europäischen Kommission, GD Umwelt, an. Die Meinungen in dieser Broschüre spiegeln nicht unbedingt die offiziellen Meinungen der Geldgeber und der EU-Institutionen wider.

Bestehende und neu aufkommende Faktoren, welche die Risiken von Brustkrebs beeinflussen

April 2008

Einführung

Die meisten von uns kennen jemanden, der unter Brustkrebs leidet, sei es ein Familienmitglied, eine Freundin oder eine Bekannte. Wenn sie mit der Brustkrebsdiagnose konfrontiert werden, stellen viele Frauen die Frage „Warum ausgerechnet ich?“ Leider gibt es keine einfache Antwort auf diese Frage. Es gibt noch vieles, was wir nicht über Brustkrebs wissen. Glücklicherweise erweitert sich unser Wissen aber ständig, wodurch neue Möglichkeiten zur Vermeidung der Krankheit aufgezeigt werden, was natürlich das bestmögliche Ergebnis ist. Und dank besserer Behandlungsmethoden und früherer Diagnosen überleben mittlerweile mehr Frauen die Krankheit als je zuvor.

Die hohe Häufigkeit der Krankheit in den europäischen Industriestaaten und der starke Anstieg der Neuerkrankungen in den sich schnell entwickelnden osteuropäischen Staaten¹ geben Anlass zu Besorgnis. Dieser Anstieg erfolgt so schnell, dass er nicht hauptsächlich auf erbliche Faktoren zurückgeführt werden kann. Die Ursache muss zumindest teilweise in unserer Umwelt und/oder unserer derzeitigen Lebensweise zu suchen sein.

In der vorliegenden Abhandlung werden folgende Aspekte umrissen:

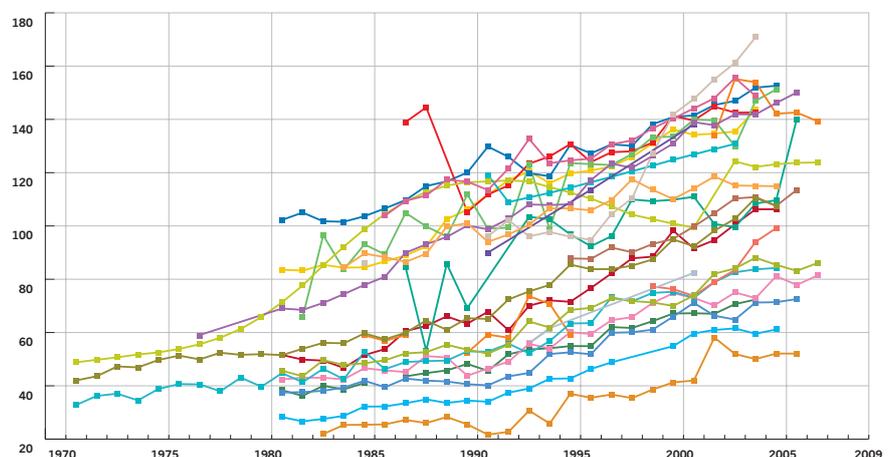
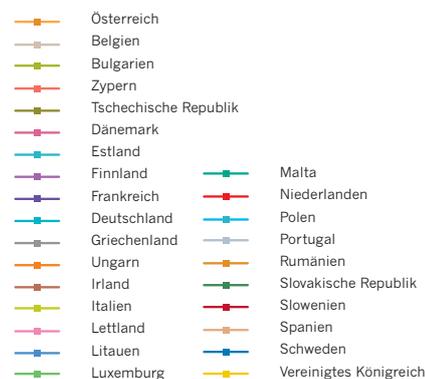
1. die nachgewiesenen Brustkrebs-Risikofaktoren und
2. die aktuellen Überlegungen betreffend der Rolle, welche das Ausgesetztsein gegenüber bestimmten Chemikalien an der Entstehung von Brustkrebs spielt, und insbesondere die Bedenken bezüglich künstlicher Chemikalien, welche das weibliche Hormon Östrogen nachahmen

Ärzte und Wissenschaftler sind sich weitgehend über bestimmte Faktoren einig, welche das Brustkrebsrisiko einer Frau beeinflussen können, beispielsweise Alter, Gewicht, Anzahl Kinder und das Vorhandensein so genannter „Brustkrebsgene“². Diese Faktoren werden als „nachgewiesene Risikofaktoren“ bezeichnet.

Allerdings können nur etwa die Hälfte der Brustkrebsfälle durch diese und andere nachgewiesene Risikofaktoren erklärt werden; bezüglich der Ursachen der übrigen Fälle sind sich Wissenschaftler und Ärzte nicht sicher^{2,3}. Ein weiterer mutmasslicher Brustkrebs-Risikofaktor ist die Umwelt, d. h. unsere Umgebung. Dies mag so manchen überraschen, da oftmals die Meinung herrscht, dass Brustkrebs eigentlich größtenteils eine Erbkrankheit sei. Dies ist jedoch nicht der Fall. Der Anteil der Brustkrebsfälle, die auf spezifische Erbveranlagungen zurückzuführen sind, ist tatsächlich sehr gering; nur 1 von 10 bis 20 Fällen wird durch geerbte „Brustkrebsgene“ verursacht^{2,4}. An Zwillingen durchgeführte Studien legen hingegen nahe, dass die Umwelt größeren Einfluss auf das Brustkrebsrisiko hat als Gene (siehe Kapitel 2 „Umweltfaktoren“). Um die Vorbeugung der Krankheit zu optimieren, ist es daher notwendig, die Faktoren in unserer Umwelt, die möglicherweise verantwortlich sind, zu identifizieren und versuchen unser Ausgesetztsein gegenüber dieser Faktoren zu minimieren.

Einer der Umweltfaktoren, der für Brustkrebs entscheidend sein könnte, ist die Exposition gegenüber bestimmten künstlichen Chemikalien. Neue Beweise stützen die Theorie, dass Schadstoffe in unserer Umgebung, in der Nahrung und im Wasser, und Chemikalien in Verbraucherprodukten in unseren Wohnungen, Büros und Schulen ein Risikofaktor für Brustkrebs sein könnten^{5,6,7,8}.

Verbreitung von Brustkrebs bei Frauen pro 100'000



Quelle: WHO/Europa; European HFA Database, Juni 2007

1. Nachgewiesene Risikofaktoren

4

Die nachgewiesenen Brustkrebs-Risikofaktoren könnten die Wahrscheinlichkeit, dass eine Frau das Krankheitsbild entwickelt, erhöhen. Allerdings bedeutet das Vorhandensein von einem oder mehreren Risikofaktoren nicht notwendigerweise, dass eine Frau Brustkrebs bekommen wird; kein einzelner Faktor kann irgendeinen gegebenen Brustkrebsfall erklären, da es sich um eine komplexe Krankheit handelt, zu der häufig viele verschiedene Ursachen beitragen. Es gibt einige Risikofaktoren, über die Frauen die Kontrolle haben, beispielsweise den Alkoholkonsum, die Gewichtszunahme nach der Menopause und sportliche Betätigung, während andere Faktoren wie ihr Alter oder das Alter bei Beginn der Menstruation (Menarche) oder der Menopause sich ihrer Kontrolle entziehen.

Die in der vorliegenden Abhandlung erläuterten nachgewiesenen Risikofaktoren sind:

- Genetische Veranlagung und Familiengeschichte
- Natürliches Östrogen
- Östrogen in pharmazeutischen Produkten – als Empfängnisverhütungsmittel („Pille“) und Hormonersatztherapie (HET)
- Gewichtszunahme und mangelnde sportliche Betätigung
- Alkoholkonsum
- Andere Risikofaktoren

Genetische Veranlagung und Familiengeschichte

Die meist verbreitete Meinung, dass Brustkrebs weitgehend eine Erbkrankheit ist, ist nicht korrekt. Bei 9 von 10 Frauen mit Brustkrebs scheinen spezifische Gene für die Entstehung der Krankheit nicht verantwortlich zu sein⁹ und 8 von 9 Frauen, die an Brustkrebs leiden, haben keine an Brustkrebs erkrankte Mutter, Schwester oder Tochter¹⁰.

Es gibt einen kleinen Prozentsatz von Frauen, die fehlerhafte Versionen der Gene namens BRCA1 und BRCA2 aufweisen, welche zu einer besonders hohen Anfälligkeit, Brustkrebs zu bekommen, führen^{11,12}. Diese Gene sind sehr selten. Andere seltene Variationen in bestimmten Genen können das Brustkrebsrisiko einer Frau ebenfalls erhöhen¹³. Selbst wenn eine Frau eine oder mehrere dieser Arten von Genen besitzt, heißt dies

nicht, dass sie an Brustkrebs erkranken wird. Dies liegt daran, dass – wie bei vielen Genen – die Lebensweise und die Umwelt Einfluss darauf nehmen, ob diese Gene sich bemerkbar machen (siehe Kapitel 2 „Umweltfaktoren“).

Natürliches Östrogen

Einer der am meist bekannten Brustkrebs-Risikofaktoren ist die Exposition einer Frau gegenüber Östrogen im Laufe ihres Lebens¹⁴. Obwohl Östrogen im Körper einer Frau (in den Eierstöcken) produziert wird und für die Entwicklung der Brust unverzichtbar ist, ist Östrogen paradoxerweise durch die Stimulierung und starke Vermehrung von Brustkrebszellen ebenfalls an der Entwicklung von Brustkrebs beteiligt^{15,16}. Je länger nämlich Östrogen im Körper einer Frau zirkuliert, desto höher ist das Brustkrebsrisiko. So ist beispielsweise bekannt, dass das gesamte Brustkrebsrisiko mit der Anzahl der Menstruationszyklen im Laufe des Lebens steigt. Vereinfacht gesagt: Eine Frau, bei der die Menarche überdurchschnittlich früh stattfindet und bei der die Menopause später einsetzt, ist im Laufe ihres Lebens gegenüber mehr natürlichem Östrogen (das während jedes Monatszyklus aus den Eierstöcken freigesetzt wird) ausgesetzt und hat daher ein erhöhtes Brustkrebsrisiko. Frauen, bei denen die Menarche früher stattfindet, haben ein um 5 % pro Jahr erhöhtes Risiko¹⁷, während das Risiko bei einer späteren Menopause um 3 % pro Jahr zunimmt¹⁸.

Wiederum bedeutet Kinder zu kriegen eine Verkürzung der lebenslangen Aussetzung an Östrogenen, womit das Brustkrebsrisiko sinkt.¹⁹ Vermutlich wird das Risiko mit jeder Schwangerschaft um 7%²⁰ reduziert. Dies liegt daran, dass die Eierstöcke während einer Schwangerschaft kein Östrogen produzieren. Es wird vermutet, dass einer der Gründe für die erhöhte Verbreitung von Brustkrebs in den westlichen Industriestaaten ist, dass Frauen heutzutage weniger Kinder, diese später im Leben oder aber gar keine haben.

Die Forschung legt nahe, dass das Brustkrebsrisiko auch durch Stillen verringert werden kann und dass das Risiko umso mehr abnimmt, je länger die Frau stillt, wobei eine Senkung um 4,3 % pro 12 Monate Stillen angenommen wird^{20,21}. Warum dem so ist, ist noch nicht abschließend geklärt, doch die Wissenschaft vermutet, dass sich die

Zellen in der Brust durch das Stillen verändern, so dass sie weniger krebsanfällig sind.

Östrogen in pharmazeutischen Produkten - Die Antibabypille und HET

Die Antibabypille (die weibliche Hormone enthält) erhöht nachweislich das Brustkrebsrisiko in geringem Maße. Das Risiko nimmt langsam ab, wenn die Pille abgesetzt wird und ist 10 Jahre nach Absetzung der Pille kein Thema mehr²².

Die postmenopausale Verwendung von Hormonerersatztherapie-Mitteln (HET) kann das Brustkrebsrisiko einer Frau erhöhen^{18,23,24,25}. Daher ist es wichtig, dass Frauen vor Beginn der HET sorgfältig alle Optionen mit ihrem Arzt erörtern und die Schwere der Symptome und die möglichen Nebenwirkungen gegeneinander abwägen. In den USA, Deutschland und Frankreich zeigen die Zahlen, dass die Häufigkeit von Brustkrebs in den vergangenen Jahren tatsächlich geringfügig abgenommen hat. Das ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass weniger Frauen eine HET verschrieben wird^{26,27,28}.

Der gründlich belegte Nachweis, dass die Aussetzung einer Frau gegenüber ihrem eigenen Östrogen und gegenüber Östrogen in pharmazeutischen Produkten (d.h. Antibabypille und HET) während ihrer gesamten Lebenszeit das Brustkrebsrisiko erhöht, untermauert die Vermutung, dass unsere ständige Aussetzung gegenüber künstlichen Chemikalien, die Östrogen nachahmen, ebenfalls eine Rolle spielt (siehe Kapitel 2).

Gewichtszunahme und mangelnde sportliche Betätigung

Gewichtszunahme und Übergewicht sind Brustkrebsrisikofaktoren bei Frauen nach der Menopause^{29,30}. Es wäre ratsam, eine Ernährungsweise zu wählen, die eine Gewichtszunahme vermeidet.

Körperliche Aktivität reduziert das Brustkrebsrisiko einer Frau^{29,31}, daher empfiehlt sich regelmäßige sportliche Betätigung. Die britische Regierung empfiehlt zurzeit 30 Minuten einer mäßig anstrengende Aktivität an fünf Tagen pro Woche³².



Alkoholkonsum und Rauchen

Alkoholkonsum erhöht sowohl bei prämenopausalen als auch bei postmenopausalen Frauen nachweislich das Brustkrebsrisiko^{33,34}. Es wird empfohlen, dass Frauen ihren Alkoholkonsum auf 14 Einheiten pro Woche beschränken (eine Einheit ist ein Glas Wein, ein Glas Bier oder ein 2 cl-Glas von Spirituosen)³⁵. In einer kooperativen Untersuchung jüngerer Datums, in der 50 unterschiedliche Studien in Erwägung gezogen wurden, konnte festgestellt werden, dass schon der Konsum kleiner Mengen Alkohol das Risiko erhöhen kann. Es wurde nachgewiesen, dass 8,8 % der Abstinenzlerinnen im Alter von 80 Jahren unter Brustkrebs leiden, dass hingegen 10,1 % bzw. 11,6 % der Frauen, die 2 bzw. 4 Einheiten pro Tag trinken, im Alter von 80 Jahren unter Brustkrebs leiden³⁶.

Lange herrschte die Auffassung, dass Rauchen keine beträchtlichen Auswirkungen auf das Brustkrebsrisiko habe^{2,35}. Jüngste Forschungsergebnisse zeigen hingegen auf, dass die Exposition gegenüber Tabakrauch das Risiko dennoch erhöhen kann. Die Exposition gegenüber Second-Hand-Rauch (passives Rauchen) erhöht das Brustkrebsrisiko in geringem Maße³⁷ und die Forschungsergebnisse legen nahe, dass Rauchen im jugendlichen Alter ebenfalls das Risiko nach der Menopause erhöhen kann^{38,39}. Es sind jedoch weitere Untersuchungen erforderlich, bevor die Verbindung zwischen Zigarettenrauch und Brustkrebs eindeutig erwiesen ist. Inzwischen ist das Nichtrauchen der Gesundheit natürlich auf anderen Gebieten eindeutig förderlich.

Andere Risikofaktoren

Neben den oben beschriebenen Faktoren gibt es weitere Brustkrebs-Risikofaktoren einschliesslich die Bestrahlungsbehandlung von Hodgkin-Lymphoma^{40,41}, Brüste mit dichtem Gewebe⁴², überdurchschnittliche Körpergröße⁴³ und bestimmte nicht-krebsartige Brusterkrankungen⁴⁴.

Darüber hinaus wird das Risiko nachweislich durch eine Exposition gegenüber ionisierender Strahlung wie Röntgenstrahlen erhöht; dies sollte Frauen jedoch nicht davon abhalten, sich einer Mammographie zu unterziehen, da der potenzielle Nutzen einer frühen Erkennung des Brusttumors vermutlich jedes Risiko der Exposition gegenüber einer winzigen Menge Röntgenstrahlen während des Scans, bei weitem wettmacht³⁵. Nichtsdestotrotz könnten in Zukunft andere Früherkennungsmethoden entwickelt werden, die vorzuziehen wären. Die Forschung legt ebenfalls nahe, dass Frauen, die vorrangig nachts arbeiten, ein erhöhtes Brustkrebsrisiko aufweisen^{45,46,47,48}. Dies könnte auf die „nächtliche Beleuchtung“ zurückzuführen sein, welche die Produktion von Melatonin unterdrückt – einem Hormon, das vermutlich das Wachstum von Krebszellen verhindert und das ebenfalls die Freisetzung von Östrogen aus den Eierstöcken erhöhen könnte⁴⁵. Allerdings sind weitere Untersuchungen erforderlich, um eine Verbindung zwischen der nächtlichen Beleuchtung und Brustkrebs eindeutig nachzuweisen.

Phytoöstrogen (pflanzliches Östrogen) – eine unklare Rolle bei Brustkrebs

Phytoöstrogen ist in Pflanzen und von Pflanzen abgeleiteten Lebensmitteln wie Sojabohnen und Flachssamen zu finden. Es kann im Körper wie Östrogen wirken, doch widersprechen sich die Forschungsergebnisse bezüglich seines potenziellen Einflusses auf Brustkrebs.⁵⁰ Während einige Studien keine Verbindung zwischen Phytoöstrogen und Brustkrebs nachweisen konnten, legen andere nahe, dass Phytoöstrogen eine Schutzwirkung gegen Brustkrebs aufweisen kann. Offenbar sind weitere Forschungsarbeiten im Bereich der Phytoöstrogene erforderlich, bevor deren Bedeutung für Brustkrebs (sofern vorhanden) ersichtlich wird.

Mit vielleicht der Ausnahme von Nachtschichtarbeit, wo weitere Nachforschungen angebracht sind, um das Vorhandensein eines Risikos zu erhärten, sind sich Ärzte und Wissenschaftler in Bezug auf alle oben umrissenen „nachgewiesenen Risikofaktoren“ der Meinung, dass diese für das Brustkrebsrisiko einer Frau von Bedeutung sind. Man ist sich jedoch darüber einig, dass sie nur für die Hälfte aller diagnostizierten Krebsfälle verantwortlich sind. Welche Ursachen haben also die andere Hälfte der Fälle? Und warum leiden immer mehr – und immer jüngere – Frauen⁵¹ unter der Krankheit?

Nachgewiesene Brustkrebs-Risikofaktoren - die allesamt den Östrogenspiegel einer Frau erhöhen

- Frühe Menarche
- Später Beginn der Menopause
- Keine Kinder oder Geburten später im Leben
- Nichtstillen oder nur kurzfristiges Stillen
- Verwendung von oralen Verhütungsmitteln
- Verwendung einer Hormonersatztherapie
- Fettsucht (Starkes Übergewicht)
- Regelmäßiger Alkoholkonsum⁴⁹



2. Umweltfaktoren

Brustkrebs wird durch eine Kombination aus hormonalen, genetischen, mit der Lebensweise verbundenen Faktoren und „Umweltfaktoren“ verursacht. Es wird vermutet, dass Faktoren in unserer Umwelt, d. h. in der uns umgebenden Welt, für den noch ungeklärten 50 %-Anteil anzunehmenden Brustkrebsfälle verantwortlich sind.

Studien an Zwillingen und Frauen mit einem Migrationshintergrund haben verdeutlicht, wie wichtig unsere Umwelt sein kann. Die Forschung an Zwillingen in Skandinavien hat gezeigt, dass nur 27 % der erfassten Brustkrebsfälle durch genetische Faktoren erklärt werden konnten, und dass daher 73 % der Brustkrebsfälle auf Umweltfaktoren zurückzuführen waren⁵². Die Verfasser der Studie sagten, dass ihre Ergebnisse „darauf hindeuten, dass die Umwelt die Hauptrolle spielt...“ Weitere Beweise dafür, dass unsere Umgebung unser Krebsrisiko beeinflusst, kommen von Untersuchungen an japanischen Frauen (bei denen es traditionell wesentlich weniger Brustkrebsfälle als bei westlichen Frauen gibt), die in die USA auswandern. Innerhalb einer bis zwei Generationen steigt die Häufigkeit von Brustkrebs bei den Nachkommen dieser eingewanderten japanischen Frauen auf ein Niveau an, das demjenigen von US-Frauen ähnelt⁵³.

Die Umwelt kann das Brustkrebsrisiko auch bei jenen Frauen stark beeinflussen, die aufgrund ihrer „Brustkrebs-Gene“ eine hohe Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung aufweisen. Vor 1940 geborene Frauen mit einem oder mehreren fehlerhaften BRCA-Genen haben ein um 24 % erhöhtes Risiko, bis zum 50. Lebensjahr an Brustkrebs zu erkranken, aber Frauen, die diese Gene tragen und die nach 1940 geboren wurden, haben ein 67%iges Risiko, im selben Alter dieselbe Diagnose zu erhalten¹². Dies deutet darauf hin, dass irgendein anderer Faktor, der nun in unserer Umwelt stärker präsent ist, daran beteiligt ist und dass nicht nur die fehlerhaften Gene für das Brustkrebsrisiko ausschlaggebend sind.

Ausgesetztsein gegenüber künstlichen Chemikalien

Was in unserer Umwelt könnte also diese Veränderungen bewirken? Wissenschaftler sind sich noch nicht sicher, welche Umweltfaktoren an Brustkrebs beteiligt sind, doch eine höchst interessante, zunehmend durch

Belege erhärtete Theorie besagt, dass die Aussetzung gegenüber bestimmten künstlichen Chemikalien, die Hormone nachahmen können, daran beteiligt ist. Unsere Abhängigkeit von synthetischen Chemikalien hat sich im Laufe der vergangenen 50 Jahre massiv verstärkt; diese Chemikalien sind fester Bestandteil unseres Alltags im 21. Jahrhundert und bieten zahlreiche Vorteile für unsere Lebensweise. Leider wurden nur sehr wenige der heute verwendeten künstlichen Chemikalien auf angemessene Weise auf Sicherheit und Toxizität geprüft⁵⁴, und mittlerweile ist klar, dass einige dieser Chemikalien unerwünschte Eigenschaften aufweisen. Besonders Besorgnis erregend sind Chemikalien, die bekanntermaßen in Laborstudien Krebs im Brustgewebe verursachen („Mammakarzinogene“)⁸ und Chemikalien, die Östrogen nachahmen können. Diese sogenannten Xenööstrogene (von griechisch: Fremdstoffe mit östrogenen Wirkung) sind Teil einer Chemikaliengruppe, die als hormonaktive Chemikalien oder endokrine Disruptoren bezeichnet werden (Endokrindrüsen geben Hormone in den Körper ab). In den vergangenen Jahren ist die Sorge der Wissenschaftler betreffend dieser Chemikalien weltweit rapide angestiegen. Im Rest dieser Abhandlung konzentrieren wir uns auf hormonaktive Chemikalien und untersuchen deren potenziellen Einfluss auf Brustkrebs.

Nicht alle Chemikalien sind schlecht. Tatsächlich sind wir alle durch die Luft, die wir atmen, die Nahrung, die wir essen, das Wasser, das wir trinken, und die Produkte, die wir Tag für Tag benutzen, ständig natürlichen und künstlichen Chemikalien ausgesetzt. Doch mehr und mehr setzt sich die Überzeugung durch, dass wir diejenigen Chemikalien identifizieren müssen, die schädliche Eigenschaften aufweisen, und dass wir dafür zu sorgen haben, dass wir ihnen nicht mehr ausgesetzt werden. Labortests ermöglichen es Wissenschaftlern, jene Chemikalien, die Östrogen nachahmen können, und jene, bei denen ein Verdacht auf eine krebsverursachende Wirkung besteht, zu identifizieren.

Synthetisches Östrogen – z. B. die Antibabypille und HET

Künstliches Östrogen, wie es in der Empfängnisverhütungspille und in HET vorhanden ist, erhöht nachweislich das Brustkrebsrisiko (siehe oben).



Einige hormonaktive Chemikalien in unserer Umwelt

- DDT ist bereits seit Jahrzehnten in Europa verboten. Jedoch befinden sich die Zerfallsprodukte dieses Pestizids immer noch in der Nahrungskette; und deshalb sind Lebensmittel der Haupt-Expositionsweg⁵⁶.
- Verschiedene andere Pestizide, z. B. einige pyrethroide Insektizide^{57,58} und Methoxychlor, das nun verboten ist, wirken ebenfalls auf den Östrogenrezeptor ein⁵⁹.
- Polychlorierte Biphenyle (PCB) wurden in Kondensatoren und Transformatoren sowie in einigen Baustoffen verwendet. Die Herstellung in Europa wurde längst eingestellt; da aber PCB äußerst schwer abbaubar sind, ist eine Exposition – vor allem über Nahrungsmittel – weiterhin möglich^{60,61}.
- Dioxine sind Nebenprodukte, die nicht absichtlich hergestellt werden, aber bei der Verbrennung von Kohle, Öl oder chlorierten Stoffen freigesetzt werden. Sie werden von Brennöfen, Pulpe- und Papier- und anderen Fabriken (z. B. metallverarbeitenden Werken) ausgestoßen. Sie sind höchst giftig und werden in der Nahrungskette gefunden^{8,62}.
- Bisphenol A (BPA) wird in Kunststoffen und Harzen verwendet, um Wasser- und Lebensmittelbehälter, Innenbeschichtungen von Lebensmittelkonserven und Getränkedosen, Besteck, Zahnversiegelungen und Babyfläschchen herzustellen. Eine Exposition erfolgt, indem BPA in das Nahrungsmittel oder das Getränk in den Behältern migriert⁶³.
- Parabene sind Konservierungsmittel und Antioxidantien, die in Toilettenartikel und Kosmetika verwendet werden, z. B. in Achseldeodorants. Experimente an Zellkulturen legen nahe, dass mehrere Parabene östrogenartig wirken können, und Butylparaben ahmt Berichten zufolge Östrogen nach, nachdem es durch die Haut absorbiert wurde^{64,65}.
- UV-Filter – z. B. Benzophenon und 4-MBC – in Sonnencremes können bei Tieren hormonelle Störungen hervorrufen. Manche östrogenartigen UV-Filter können durch die Haut absorbiert werden^{66,67,68,69}.
- Alkylphenole (einschließlich Nonylphenol (NP) und Octylphenol (OP)) sind in Kunststoffen, Farben, Tinten und Reinigungsmitteln zu finden und werden in der Textilverarbeitung verwendet. Nonylphenol ist mittlerweile streng reguliert, aber sowohl NP als auch OP wirken im Organismus östrogenartig. Sie können als Kontamination in Lebensmitteln vorkommen. Eine Exposition kann auch durch Hautabsorption und Einatmung erfolgen^{70,71}.

Eine andere Form künstlichen Östrogens, ein Arzneimittel namens Diethylstilbestrol (DES) wurde Frauen in den 1950er und 60er Jahren verabreicht, um Fehlgeburten zu verhindern. Das Mittel war nicht nur für diesen vorgesehenen Zweck ungeeignet, sondern die Forschung hat auch nachgewiesen, dass es das Brustkrebsrisiko für die Töchter der Frauen, die das Mittel einnahmen, verdoppelte⁵⁵. Dies verdeutlicht, wie ein Hormon, das zum falschen Zeitpunkt präsent ist (in diesem Fall während der Entwicklung des weiblichen Babys im Mutterleib), zu Problemen später im Leben führen kann. Was geschieht, wenn hormonimitierende Chemikalien in unserer Umwelt, denen Frauen heute ausgesetzt sind, ähnliche Wirkungen aufweisen?

Leider wurden bei den früheren Studien über die Verbindung zwischen Chemikalien und Brustkrebs keine multiplen Expositionen zu kritischen Zeitpunkten erforscht. Dies dürfte der Grund dafür sein, dass diese Studien weitgehend keine eindeutigen Schlüsse zulassen.

Je mehr die Wissenschaft über die Rolle von Chemikalien in der Gesundheit erfährt, desto deutlicher wird, dass ein anderer Ansatz benötigt wird – ein Ansatz, der die Exposition gegenüber Chemikalien auf sachdienlichere Weise erforscht. Die Forschung hat zwei kritische Faktoren hervorgehoben:

- i) den Cocktail der östrogenartigen Chemikalien, denen wir alle ausgesetzt sind (der „Cocktail-Effekt“) und
- ii) die sensiblen Phasen der Entwicklung, während welcher es zur Exposition kommt („Timing“).

Aufgrund dieser Feststellungen wird die Theorie von östrogenartigen Chemikalien und deren Beteiligung an Brustkrebs zunehmend plausibler. Es wurden Studien veröffentlicht, in denen das Timing und die Art der Exposition gegenüber Xenoöstrogenen untersucht werden; diese Studien haben unschätzbare Erkenntnisse betreffend der komplizierten Ursachen von Brustkrebs erbracht.

I) DER COCKTAIL-EFFEKT

Trotz der Theorie über die Bedeutung der Östrogen nachahmenden Chemikalien bei Brustkrebs wird es nahezu unmöglich sein, die Beteiligung spezifischer

Chemikalien nachzuweisen, insbesondere da wir niemals einzelnen Chemikalien allein ausgesetzt sind. Unsere moderne Lebensweise exponiert uns gegenüber einem Cocktail unterschiedlicher Chemikalien, von denen viele hormonähnliche Eigenschaften aufweisen. Neuere Studien zeigen, dass eine ganze Reihe unterschiedlicher Chemikalien die Wirkungen von natürlichem Östrogen verstärken können, selbst wenn diese künstlichen, östrogenartigen Chemikalien in sehr geringen Mengen vorhanden sind, die als solche einzeln keinerlei Wirkung hätten^{5,72}. Es liegen neue Beweise vor, dass für einige Frauen, die momentane Aussetzung gegenüber einem Gemisch aus östrogenartigen Chemikalien das Brustkrebsrisiko beeinflussen kann. Eine Studie, die bei spanischen Frauen durchgeführt wurde, hat zum ersten Mal aufgezeigt, dass das Brustkrebsrisiko mit der Gesamtmenge an bestimmten östrogenartiger Chemikalien (ausgenommen natürliche Hormone) im Körper einer Frau verknüpft ist⁷³. Dies ist der erste Nachweis dafür, dass Xenoöstrogene in unserer Umwelt eine Rolle bei der Erkrankung an Brustkrebs spielen können.

II) TIMING DER EXPOSITIONEN

Neben dem Gemisch an Chemikalien, gegenüber welchen wir ausgesetzt sind, sollten auch unbedingt das Ausgesetztsein während der wichtigen Entwicklungsphasen, beispielsweise während des Wachstums im Mutterleib oder während der Pubertät, untersucht werden.

Eine US-Studie jüngerer Datums hat die tiefgreifende Wirkung aufgezeigt, welche Chemikalien haben können, falls eine Exposition während der Pubertät stattfindet. In dieser Studie wurde nachgewiesen, dass Frauen, die während der Pubertät relativ hohen Dosen DDT ausgesetzt waren, im Vergleich zu Frauen mit geringerer Exposition ein fünfmal höheres Risiko aufwiesen, später im Leben an Brustkrebs zu erkranken⁷⁴. In dieser Studie wurde ebenfalls festgestellt, dass eine Exposition nach der Pubertät das Risiko nicht erhöht.

Die tragische Geschichte von DES zeigt, dass eine Exposition gegenüber Östrogen nachahmenden Chemikalien im Mutterleib verheerende Auswirkungen auf die Entwicklung von Brustkrebs später im Leben haben kann. Untersuchungen an schwangeren Nagetieren unter Verwendung eines Östrogen nachahmenden

chemischen Stoffs namens Bisphenol A (BPA, häufig in Verbraucherprodukten zu finden) haben ebenfalls gezeigt, dass eine In-utero-Exposition die Entwicklung des Brustgewebes im heranwachsenden Fötus verändern kann, was mögliche Folgen auf eine Brustkrebserkrankung zu einem späteren Lebenszeitpunkt hat^{75,76}. Tatsächlich macht die Exposition gegenüber Östrogen nachahmenden Chemikalien Tiere für eine später im Leben auftretende Brustkrebserkrankung anfälliger, wenn sie in der Folge einem Krebs verursachenden Erreger ausgesetzt werden⁷⁷. Es liegt noch keine eindeutige Bestätigung eines solchen Zusammenhangs bei Menschen vor, doch viele Wissenschaftler machen sich zunehmend Sorgen, da die Exposition gegenüber BPA so weit verbreitet ist.

Diese Studien zeigen, warum es von so grundlegender Bedeutung ist, die Aussetzung gegenüber potenziell Brustkrebs verursachenden Chemikalien während des gesamten kritischen Zeitraums zu untersuchen, der mehrere Jahrzehnte vor Auftreten der Erkrankung liegen kann. Erst dann werden Wissenschaftler in der Lage sein festzustellen, welche spezifischen Chemikalien an Brustkrebs beteiligt sein könnten.

Brustkrebs verhindern: Der Weg nach vorn

Frauen, die ihr Brustkrebsrisiko verringern möchten, können bestimmte Entscheidungen betreffend ihrer Lebensweise treffen, beispielsweise in Bezug auf ihren Alkoholkonsum. Doch auf viele nachgewiesene Risikofaktoren – wie ein hohes Alter bei der Menopause – haben Frauen keinen Einfluss. Es gibt daher nur wenige bewährte Möglichkeiten, das Brustkrebsrisiko zu reduzieren. Nichtsdestotrotz könnte man angesichts der zunehmenden Beweise ins Feld führen, dass es wohl klug sein dürfte, zu versuchen, eine Exposition gegenüber hormonähnlichen Chemikalien zu minimieren. Die Royal Society im Vereinigten Königreich⁷⁸ sagte in Bezug auf endokrine Disruptoren (EDC):

„Trotz der herrschenden Unsicherheit erfordert es die Vorsicht, die Belastung der Menschen, insbesondere von schwangeren Frauen, gegenüber EDC zu minimieren.“

Auch die Prager Erklärung über Endokrindisruptoren aus dem Jahr 2005⁷⁹, die von über 200 wissenschaftlichen Experten aus ganz Europa und den USA unterzeichnet wurde, empfiehlt vorsorgliche Maßnahmen im Bereich der endokrinen Disruptoren...

„Für die absehbare Zukunft, muss die Regelung über endokrin aktive Stoffe mit der Spannung zwischen der biologischen Wahrscheinlichkeit über schwere, vielleicht bleibende Schäden und den Verzögerungen bei der Generierung von Daten, welche für eine umfassende Risikobewertung benötigt werden, fertig werden. In Anbetracht der potenziellen Risiken sind wir der festen Überzeugung, dass die wissenschaftliche Unsicherheit vorsorgliche Maßnahmen zur Reduzierung des Risikos nicht hinauszögern sollte.“

Frauen können sich dafür entscheiden, die unnötige Benutzung von Haushaltschemikalien, Lebensmittelverpackungen aus Kunststoff, Do-it-yourself-Produkten und Kosmetika zu begrenzen. Sie können sich ebenfalls dafür entscheiden, Pestizide zu vermeiden, indem sie biologisch angebautes Obst und Gemüse essen. Doch macht es wirklich Sinn, dass Frauen eine Liste aller Östrogen nachahmenden Chemikalien bei sich tragen müssen und jedes Etikett im Einkaufswagen auf Toilettenartikeln, auf Obst und Gemüse und auf allen Produkten im Haus prüfen müssen, einschließlich

des neuen Geruchs, der jetzt von dem vor kurzem ausgewechselten Duschvorhang oder vom Küchenboden abgegeben wird?

Die Antwort ist, dass hier ein behördlicher und gesetzlicher Eingriff erforderlich ist. CHEM Trust und die Health and Environment Alliance (HEAL) vertreten die Auffassung, dass es Aufgabe der Behörden sein sollte, sicherzustellen, dass schädliche Chemikalien, und insbesondere Hormondisruptoren, identifiziert werden und zu Gunsten sichererer Alternativen vom Markt verschwinden.

Kurzfristig wird es angesichts der Anzahl potenziell beteiligter Chemikalien und der anderen verwirrenden Faktoren unmöglich sein, abschließend zu klären,

welche Rolle die Exposition gegenüber Chemikalien in der Entwicklung von Brustkrebs spielt. Jedoch, in Anbetracht so vieler menschlicher Tragödien, beginnen international geachtete Wissenschaftler die Frage zu stellen, wie viele Beweise noch benötigt werden. Einige sind der Ansicht, dass der erforderliche Schwellenwert bereits erreicht ist.

Es ist für Regierungen relativ einfach, der Einzelperson die Verantwortung zu überlassen und über sportliche Betätigung und Gewichtskontrolle zu reden. Die ständig besser werdende wissenschaftliche Beweislage macht es nun jedoch erforderlich, dass die Regierungen ebenfalls ihren Teil der Verantwortung übernehmen und eine bessere Kontrolle der Expositionen gegenüber chemischen Stoffen gewährleisten.

Weitere Informationen

CHEM Trust-Webseite – Abschnitt: „Diseases: Breast cancer“

<http://www.chemtrust.org.uk/>

Health and Environment Alliance (HEAL) – Webseite des Chemicals Health Monitor-Projekts – Abschnitt „Chemicals and Diseases: Breast cancer“

<http://www.chemicalshealthmonitor.org/>



12

Literaturverweise

- ¹ World Health Organisation (WHO) (2007). WHO/Europe, European HFA database, June 2007. (<http://www.euro.who.int/hfadb>)
- ² Sasco AJ, Kaaks R, Little RE. (2003). Breast cancer: occurrence, risk factors and hormone metabolism. *Expert Rev Anticancer Ther.*, 3(4), pp546-62.
- ³ Madigan, MP, Ziegler, RG, Benichou, J, Byrne, C, Hoover RN (1995). Proportion of breast cancer cases in the United States explained by well-established risk factors. *J Natl Cancer Inst*, 87, pp1681-1685.
- ⁴ Ford D, Easton DF, Peto J (1995). Estimates of the gene frequency of BRCA1 and its contribution to breast and ovarian cancer incidence. *Am J Hum Genet.*, 57(6), pp1457–1462.
- ⁵ Kortenkamp, A (2006). Breast cancer, oestrogens and environmental pollutants: a re-evaluation from a mixture perspective. *Int J Androl*, 29, pp193-198.
- ⁶ Donovan M, Tiwary CM, Axelrod D, Sasco AJ, Jones L, Hajek R, Sauber E, Kuo J, Davis DL. (2007). Personal care products that contain estrogens or xenoestrogens may increase breast cancer risk. *Med Hypotheses*, 68(4), pp756-66.
- ⁷ Safe, S and Papineni, S (2006). The role of xenoestrogenic compounds in the development of breast cancer. *Trends in Pharmacological Sciences*, 27(8), pp447-454.
- ⁸ Brody JG, Rudel RA. (2003). Environmental pollutants and breast cancer. *Environ Health Perspect.*, 111(8), pp1007-1019.
- ⁹ Edlich RF, Winters KL, Lin KY. (2005). Breast cancer and ovarian cancer genetics. *J Long Term Eff Med Implants.*, 15(5), pp533-545.
- ¹⁰ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2001). Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet*, 358(9291), pp1389-1399.
- ¹¹ Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, Loman N, Olsson H, Johannsson O, Borg A, Pasini B, Radice P, Manoukian S, Eccles DM, Tang N, Olah E, Anton-Culver H, Warner E, Lubinski J, Gronwald J, Gorski B, Tulinius H, Thorlacius S, Eerola H, Nevanlinna H, Syrjäkoski K, Kallioniemi OP, Thompson D, Evans C, Peto J, Lalloo F, Evans DG, Easton DF (2003). Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations

detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet.*, 72(5), pp1117-1130.

¹² King MC, Marks JH and Mandell JB (2003). Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science*, 302, pp643-646.

¹³ Bradbury AR, Olopade OI (2007). Genetic susceptibility to breast cancer. *Rev Endocr Metab Disord.*, 8(3), pp255-67.

¹⁴ Travis, RC, and Key, TJ (2003). Oestrogen exposure and breast cancer risk. *Breast Cancer Res.*, 5, pp239-247.

¹⁵ Russo, IH and Russo, J (1998). Role of hormones in mammary cancer initiation and progression. *J Mamm Gland Biol Neoplasia*, 3, pp49-61.

13

¹⁶ Snedeker SM, Diaugustine RP (1996). Hormonal and environmental factors affecting cell proliferation and neoplasia in the mammary gland. *Prog Clin Biol Res.*, 394, pp211-53.

¹⁷ Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, van den Brandt PA, Folsom AR, Goldbohm RA, Graham S, Howe GR, Kushi LH, Marshall JR, Miller AB, Speizer FE, Willett W, Wolk A, Yaun SS (1997). Non-dietary factors as risk factors for breast cancer, and as effect modifiers of the association of fat intake and risk of breast cancer. *Cancer Causes Control*, 8, pp49-56.

¹⁸ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (1997). Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet*, 350(9084), pp1047-1059.

¹⁹ Russo J, Moral R, Balogh GA, Mailo D, Russo IH. (2005). The protective role of pregnancy in breast cancer. *Breast Cancer Res.*, 7(3), pp131-42.

²⁰ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002b). Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*, 360(9328), pp187-195.

²¹ Schack-Nielsen L, Larnkjaer A, Michaelsen KF (2005). Long term effects of breastfeeding on the infant and mother. *Adv Exp Med Biol.*, 569, pp16-23.

²² Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (1996). Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet*, 347(9017), pp1713-1727.

²³ Greiser CM, Greiser EM and Doeren M (2005). Menopausal hormone therapy and risk of breast cancer: a meta-analysis of epidemiological studies and randomised controlled trials. *Hum Reprod Update* 11, 561-573.

²⁴ Million Women Study Collaborators (2003). Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *The Lancet*, 362, 419-427.

²⁵ Women's Health Initiative (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA*, 288, pp321-332.

²⁶ Glass AG, Lacey JV Jr, Carreon D and Hoover RN (2007). Breast cancer incidence, 1980-2006: Combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status. *J Natl Cancer Inst* 99, pp1152-1161.

²⁷ Katalinic A and Rajal R (2007). Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy. *Breast Cancer Prev Treat* (In press).

- ²⁸ Allemand H, Seradour B, Weill A, Ricordeau P. (2008). Decline in breast cancer incidence in 2005 and 2006 in France: a paradoxical trend. *Bull Cancer*, 95(1), pp11-15.
- ²⁹ Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D; Million Women Study Collaboration (2007). Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ*, 335(7630), p1134.
- ³⁰ IARC - International Agency for Research on Cancer (2002). IARC handbooks of cancer prevention, Handbook 6 - Weight Control and Physical Activity. IARC Press, Lyon, France.
- ³¹ Monninkhof EM, Elias SG, Vleems FA, van der Tweel I, Schuit AJ, Voskuil DW, van Leeuwen FE; TFPAC.(2007). Physical activity and breast cancer: a systematic review. *Epidemiology*, 18(1), pp137-57.
- ³² Department of Health, UK (2004). "At least five a week: Evidence on the impact of physical activity and its relationship to health". A report from the Chief Medical Officer. Published 29 April 2004.
http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4080994
- ³³ Singletary KW, Gapstur SM. (2001). Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. *JAMA*, 286(17), pp2143-2151.
- ³⁴ Longnecker MP, Newcomb PA, Mittendorf R, Greenberg ER, Clapp RW, Bogdan GF, Baron J, MacMahon B, Willett WC (1995). Risk of breast cancer in relation to lifetime alcohol consumption. *J Natl Cancer Inst.*, 87, pp923-929.
- ³⁵ Cancer Research UK (2007). About breast cancer: Breast cancer risks and causes.
<http://www.cancerhelp.org.uk/help/default.asp?page=3285>
- ³⁶ Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002a). Alcohol, tobacco and breast cancer - collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer*, 87(11), pp1234-1245.
- ³⁷ Johnson KC. (2005). Accumulating evidence on passive and active smoking and breast cancer risk. *Int J Cancer.*, 117(4), pp619-628.
- ³⁸ Ha M, Mabuchi K, Sigurdson AJ, Freedman DM, Linet MS, Doody MM, Hauptmann M. (2007). Smoking cigarettes before first childbirth and risk of breast cancer. *Am J Epidemiol.*, 166(1), pp55-61.
- ³⁹ Marcus PM, Newman B, Millikan RC, Moorman PG, Baird DD, Qaqish B. (2000). The associations of adolescent cigarette smoking, alcoholic beverage consumption, environmental tobacco smoke, and ionizing radiation with subsequent breast cancer risk (United States). *Cancer Causes Control*, 11(3), pp271-278.
- ⁴⁰ Sanna G, Lorizzo K, Rotmensz N, Bagnardi V, Cinieri S, Colleoni M, Nolè F, Goldhirsch A. (2007). Breast cancer in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma survivors. *Ann Oncol.*,18(2), pp288-92.
- ⁴¹ Hancock SL, Tucker MA, Hoppe RT. (1993). Breast cancer after treatment of Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst.*, 85(1), pp25-31.
- ⁴² Tamimi RM, Byrne C, Colditz GA, Hankinson SE. (2007). Endogenous hormone levels, mammographic density, and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.*, 99(15), pp1178-1187.
- ⁴³ Berkey CS, Frazier AL, Gardner JD, Colditz GA. (1999). Adolescence and breast carcinoma risk. *Cancer*, 85(11), pp2400-2409.
- ⁴⁴ Webb PM, Byrne C, Schnitt SJ, Connolly JL, Jacobs T, Peiro G, Willett W, Colditz GA. (2002). Family history of breast cancer, age and benign breast disease. *Int J Cancer*, 100(3), pp375-378.
- ⁴⁵ Davis S, Mirick DK, Stevens RG. (2001). Night shift work, light at night, and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.*, 93(20), pp1557-1562.

- ⁴⁶ Hansen J. (2001). Increased breast cancer risk among women who work predominantly at night. *Epidemiology*, 12(1), pp74-77.
- ⁴⁷ Hansen J. (2006). Risk of breast cancer after night- and shift work: current evidence and ongoing studies in Denmark. *Cancer Causes Control*, 17(4), pp531-537.
- ⁴⁸ Stevens RG. (2006). Artificial lighting in the industrialized world: circadian disruption and breast cancer. *Cancer Causes Control*, 17(4), pp501-507.
- ⁴⁹ Reichman ME, Judd JT, Longcope C, Schatzkin A, Clevidence BA, Nair PP, Campbell WS, Taylor PR. (1993). Effects of alcohol consumption on plasma and urinary hormone concentrations in premenopausal women. *J Natl Cancer Inst*. 5;85(9), pp722-7.
- ⁵⁰ Rice S and Whitehead SA (2006). Phytoestrogens and breast cancer – promoters or protectors? *Endocrine-Related Cancer*, 13, pp995–1015
- ⁵¹ Newby JA, Busby CC, Howard CV, Platt MJ. (2007). The cancer incidence temporality index: An index to show temporal changes in the age of onset of overall and specific cancer (England and Wales, 1971-1999). *Biomed Pharmacother.*, 61(10), pp623-30.
- ⁵² Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, Pukkala E, Skytthe A, Hemminki K. (2000). Environmental and heritable factors in the causation of cancer - Analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med.*, 343, pp78-85.
- ⁵³ Shimizu H, Ross RK, Bernstein L, Yatani R, Henderson BE, Mack TM. (1991). Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *Br J Cancer.*, 63(6), pp963-6.
- ⁵⁴ European Commission, Environment Directorate General (2007). REACH in brief. Oct 2007. http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/pdf/2007_02_reach_in_brief.pdf
- ⁵⁵ Palmer, JR, Wise, LA, Hatch, EE, Troisi, R, Titus-Ernstoff, L, Strohsnitter, W, Kaufman, R, Herbst, AL, Noller, KL, Hyer, M and Hoover, RN (2006). Prenatal diethylstilbestrol exposure and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 15(8), pp1509-1514.
- ⁵⁶ Soto, AM, Sonnenschein, C, Chung, KL, Fernandez, MF, Olea, N, Serrano, FO (1995). The E-SCREEN assay as a tool to identify oestrogens: an update on oestrogenic environmental pollutants. *Environ Health Perspect.*, 103 (7), pp113-122.
- ⁵⁷ McCarthy AR, Thomson BM, Shaw IC, Abell AD. (2006). Estrogenicity of pyrethroid insecticide metabolites. *J Environ Monit.*, 8(1), pp197-202.
- ⁵⁸ Kim SS, Lee RD, Lim KJ, Kwack SJ, Rhee GS, Seok JH, Lee GS, An BS, Jeung EB, Park KL. (2005). Potential estrogenic and antiandrogenic effects of permethrin in rats. *J Reprod Dev.*, 51(2), pp201-210.
- ⁵⁹ Kojima H, Katsura E, Takeuchi S, Niiyama K, Kobayashi K. (2004). Screening for estrogen and androgen receptor activities in 200 pesticides by in vitro reporter gene assays using Chinese hamster ovary cells. *Environ Health Perspect.*, 112(5), pp524-531.
- ⁶⁰ DeCastro BR, Korrnick SA, Spengler JD, Soto AM. (2006). Estrogenic activity of polychlorinated biphenyls present in human tissue and the environment. *Environ Sci Technol.*, 40(8), pp2819-2825.
- ⁶¹ Arcaro KF, Yi L, Seegal RF, Vakharia DD, Yang Y, Spink DC, Brosch K, Gierthy JF. (1999). 2,2',6,6'-Tetrachlorobiphenyl is estrogenic in vitro and in vivo. *J Cell Biochem.*, 72(1), pp94-102.

- ⁶² Wang SL, Chang YC, Chao HR, Li CM, Li LA, Lin LY, Pöpke O. (2006). Body burdens of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls and their relations to estrogen metabolism in pregnant women. *Environ Health Perspect.*, 114(5), pp740-745.
- ⁶³ Maffini MV, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. (2006). Endocrine disruptors and reproductive health: the case of bisphenol-A. *Mol Cell Endocrinol.* 254-255, pp179-186.
- ⁶⁴ Darbre PD. (2006). Environmental oestrogens, cosmetics and breast cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.*, 20(1), pp121-143.
- ⁶⁵ Harvey PW, Darbre P. (2004). Endocrine disrupters and human health: could oestrogenic chemicals in body care cosmetics adversely affect breast cancer incidence in women? *J Appl Toxicol.*, 24(3), pp167-176.
- ⁶⁶ Kunz PY, Fent K. (2006). Estrogenic activity of UV filter mixtures. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 217(1), pp86-99.
- ⁶⁷ Schlecht C, Klammer H, Wuttke W, Jarry H. (2006). A dose-response study on the estrogenic activity of benzophenone-2 on various endpoints in the serum, pituitary and uterus of female rats. *Arch Toxicol.*, 80(10), pp656-61.
- ⁶⁸ Schlumpf M, Cotton B, Conscience M, Haller V, Steinmann B, Lichtensteiger W. (2001). In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens. *Environ Health Perspect.*, 109(3), pp239-44.
- ⁶⁹ Schlumpf M, Schmid P, Durrer S, Conscience M, Maerker K, Henseler M, Gruetter M, Herzog I, Reolon S, Ceccatelli R, Faass O, Stutz E, Jarry H, Wuttke W, Lichtensteiger W. (2004). Endocrine activity and developmental toxicity of cosmetic UV filters--an update. *Toxicology*, 205(1-2), pp113-122.
- ⁷⁰ Blom A, Ekman E, Johannisson A, Norrgren L, Pesonen M. (1998). Effects of xenoestrogenic environmental pollutants on the proliferation of a human breast cancer cell line (MCF-7). *Arch Environ Contam Toxicol.*, 34(3), pp306-10.
- ⁷¹ Soto, A. M., Justicia, H., Wray, J. W. and Sonnenschein, C. (1991). p-Nonylphenol, an estrogenic xenobiotic released from 'modified' polystyrene. *Environ Health Perspect.*, 92, pp167-173.
- ⁷² Silva E, Rajapakse N, Kortenkamp A. (2002). Something from "nothing"--eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects. *Environ Sci Technol.*, 36(8), pp1751-1756.
- ⁷³ Ibarluzea, JJ, Fernandez, MF, Santa-Marina, L, Olea-Serrano, MF, Rivas, AM, Aurrekoetxea, JJ, Exposito, J, Lorenzo, M, Torne, P, Villalobos, M, Pedraza, V, Sasco, AJ and Olea, N (2004). Breast cancer risk and the combined effect of environmental oestrogens. *Cancer Causes Control*, 15, pp591-600.
- ⁷⁴ Cohn BA, Wolff MS, Cirillo PM and Sholtz RI (2007). DDT and breast cancer in young women: new data on the significance of age at exposure. *Environ Health Perspect.*, 115(10), pp1406-1414.
- ⁷⁵ Murray TJ, Maffini MV, Ucci AA, Sonnenschein C, Soto AM. (2007). Induction of mammary gland ductal hyperplasias and carcinoma in situ following fetal bisphenol A exposure. *Reprod Toxicol.*, 23(3), pp383-90.
- ⁷⁶ Muñoz-de-Toro M, Markey CM, Wadia PR, Luque EH, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. (2005). Perinatal exposure to bisphenol-A alters peripubertal mammary gland development in mice. *Endocrinology*, 146(9), pp4138-47.
- ⁷⁷ Durando M, Kass L, Piva J, Sonnenschein C, Soto AM, Luque EH, Muñoz-de-Toro M. (2007). Prenatal bisphenol A exposure induces preneoplastic lesions in the mammary gland in Wistar rats. *Environ Health Perspect.*, 115(1), pp80-86.
- ⁷⁸ Royal Society, The (2000). Endocrine disrupting Chemicals (EDCs). Document 06/00, June 2000, www.royalsoc.ac.uk
- ⁷⁹ Prague Declaration on Endocrine Disruption (2005). <http://www.ehponline.org/docs/2007/10517/suppl.pdf> (Part of the Mini-Monograph: Introduction: Endocrine Disruptors—Exposure Assessment, Novel End Points, and Low-Dose and Mixture Effects, *Environmental Health Perspectives* Volume 115, Number S-1, December 2007, <http://www.ehponline.org/members/2007/10517/10517.html>)

Die Risikofaktoren des Brustkrebses

Des Rätsels Lösung der noch fehlenden Ursachen

Nur die Hälfte aller Brustkrebsfälle ist auf eindeutige oder „bekannte“ Ursachen zurückzuführen. Zu diesen zählen: genetische Veranlagung, die lebenslange Aussetzung an Östrogen, die Pille und HRT, Gewichtszunahme und Bewegungsmangel, sowie Alkoholkonsum.

Welche anderen Faktoren könnten eine Rolle spielen? Weil die stetige Aussetzung an natürliches und künstliches Östrogen (Pille und HRT) anerkanntermaßen zum Brustkrebsrisiko beiträgt, soll an dieser Stelle dargelegt werden, dass andere östrogenstimulierende oder hormonhemmende Chemikalien auch eine Rolle spielen können. In unserem Alltag werden wir alle einem Cocktail an Chemikalien ausgesetzt, von denen einige nachweislich unseren Hormonhaushalt stören, einschliesslich Östrogen. Hormonhemmende Chemikalien umfassen gewisse Pestizide, Dioxine, welche unsere Nahrungsmittel kontaminieren, Bisphenol A, das aus Blechdosen und Kunststoffbehältern austreten kann, sowie einige UV-Filter in Sonnenschutzmitteln.

Die Forschung weist darauf hin, dass eine bessere Kontrolle dieser Chemikalien das Blatt wenden könnte.

Wenn Sie diesen Bericht lesen, werden Sie hoffentlich feststellen, dass Brustkrebs möglicherweise effizienter vermieden werden kann, als Sie bisher gedacht haben.



Health and Environment Alliance (HEAL)

28 Bld Charlemagne, 1000 Brüssel, Belgien

E-mail: info@env-health.org

www.env-health.org



CHEM Trust

PO Box 56842, London N21 1YH, United Kingdom

E-mail: gwynne.lyons@chemtrust.org.uk

www.chemtrust.org.uk