

Möglicher Risikofaktor

Kann Schlafapnoe Krebs auslösen?

Werden schlafbezogene Atmungsstörungen außer Pneumologen und Kardiologen bald auch Onkologen beschäftigen? Zumindest legen epidemiologische und experimentelle Studien einen Zusammenhang von Schlafapnoe und malignen Erkrankungen nahe. Viele Fragen sind aber noch offen.

Dass eine obstruktive Schlafapnoe (OSA) mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität einhergeht, ist mittlerweile gut dokumentiert. Seit einigen Jahren wird aber auch diskutiert, ob ein Teil der Exzessmortalität von OSA-Patienten auf eine höhere Krebsrate zurückzuführen ist. Beim ERS-Kongress wurden zahlreiche Hinweise genannt, die Schlafapnoe als Risikofaktor für Krebs ausweisen könnten. Die ersten epidemiologischen Studien dazu sind vor vier Jahren veröffentlicht worden: eine Analyse der Wisconsin Series Population Study mit gut 1500 Teilnehmern und eine spanische Kohortenstudie mit rund 5600 Teilnehmern. „Beide Studien haben im Wesentlichen das Gleiche gezeigt: Bei schwerer obstruktiver Schlafapnoe waren Krebsinzidenz und -mortalität erhöht“, berichtete Miguel A. Martinez-Garcia von der Universität Valencia.

Auch in weiteren Studien wurde Martinez-Garcia zufolge mehrheitlich ein Zusammenhang zwischen OSA und dem Auftreten sowie der Aggressivität und Mortalität von Krebs insgesamt beobachtet. Dies gelte aber wahrscheinlich nicht für jeden Krebstyp. In einer großen retrospektiven Studie seien bei OSA-Patienten zwar mehr Melanome sowie Pankreas- und Nierenkarzinome gefunden worden, Brust- und Darmkrebs traten jedoch seltener auf als bei vergleichbaren Kontrollen ohne OSA.

Speziell für Melanome wird eine Verbindung mit schlafbezogenen Atemstörungen durch weitere Analysen gestützt: So wurde z. B. bei Patienten mit schnell wachsenden Melanomen ein höherer Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) festgestellt als bei Patienten mit langsamer wachsenden. In einer anderen Melanom-

studie ging ein AHI über 15 pro Stunde mit einem doppelt so hohen Risiko für einen höheren Breslow-Index einher. Auch eine Sauerstoffsättigung von mehr als 4% war mit Markern der Tumoraggressivität assoziiert. In beiden Fällen ließ sich eine Dosis-Wirkungs-Beziehung erkennen. Die Korrelation war allerdings auf jüngere Menschen beschränkt.

Hypoxie fördert Tumorgenese und -wachstum

Untermauert werden die Daten durch tierexperimentelle Studien, die Roman Farré Ventura von der Universität in Barcelona vorstellte. Intermittierende Hypoxie ebenso wie Schlafragmentierung führten im Mausmodell dazu, dass subkutan induzierte Lungentumoren und Melanome sich schneller vergrößerten, öfter invasiv wuchsen und metastasierten. Zudem konnte durch eine schwere Hypoxie auch die spontane Tumorgenese gefördert werden. Dabei wurden mehrere potenzielle Mechanismen identifiziert, z. B. Veränderungen des Immunsystems, speziell der tumorassoziierten Makrophagen, Rekrutierung und Polarisation von Makrophagen im Fettgewebe und eine Beteiligung des adrenergen Nervensystems.

Auf Zellebene führt eine Hypoxie zur Aktivierung von vielen Transkriptionsfaktoren wie HIF-1, die letztlich über Angiogenese, Vasodilatation und erhöhte Blutoxygenierung das Sauerstoffangebot erhöhen. Diese an sich sinnvolle Anpassung ist laut Dr. Silke Ryan von der Universität Dublin im Fall einer Krebserkrankung eine Maladaptation, weil das Tumorwachstum dadurch gefördert wird. „Eine Hypoxie ist ein schlechter prognostischer Indikator für Krebserkrankungen“, betonte die Wissenschaftlerin. Auch bei einer intermittierenden Hypoxie würden Transkriptionsfaktoren wie HIF-1 und NF- κ B aktiviert.

Einig waren sich alle Experten darin, dass die vorhandene Evidenz weiter unzureichend ist. Die Untersuchungen, die eine Assoziation zwischen Schlafapnoe und Krebs nahelegen, haben erhebliche Mängel. Dazu gehören laut Patrick Lévy von der Universität Grenoble unter anderem das retrospektive Design, die kleinen Patientenzahlen und die Verwendung von indirekten Markern für die Hypoxie. Ein weiteres Manko ist die fehlende Berücksichtigung des BMI: Damit lässt sich nicht ausschließen, dass die beobachtete Zunahme von Krebserkrankungen durch die Adipositas vieler OSA-Patienten verursacht ist. Die Pneumologen fordern daher größere prospektive klinische Studien sowie genauere Analysen zu verschiedenen Krebsarten. Geprüft werden sollte außerdem, ob eine OSA-Behandlung auch das Krebsrisiko günstig beeinflussen kann.

Dr. Beate Schumacher



Mithilfe verschiedener Maskenmodelle kann die Atmung bei Schlafapnoe und Co. unterstützt werden.

Quelle: Symposium „Is sleep apnea causing cancer?“, Kongress der European Respiratory Society, London, 3.–7. September 2016