

AMB 2009, 43, 94a

## **Hormonersatz-Therapie nach der Menopause erhöht das Risiko für Ovarialkarzinom**

Im Jahr 2007 haben wir über eine umfangreiche britische epidemiologische Studie berichtet, die ergeben hatte, dass *kombinierte orale Kontrazeptiva* das Risiko, an einem Ovarialkarzinom (OVK) zu erkranken, eher reduzieren (1). Die postmenopausale, sogenannte Hormonersatz-Therapie mit Östrogenen (Ö) *allein* scheint nach den Ergebnissen einer Metaanalyse und eines Reviews das OVK-Risiko um 30% zu erhöhen, stärker als eine kombinierte Therapie mit Östrogenen/Gestagenen (Ö/G; 2, 3). In der von uns mehrfach referierten Million Women Study war jedoch das OK-Risiko nach Ö bzw. nach Ö/G erhöht, aber nicht unterschiedlich (4).

Dieser Befund wird jetzt durch eine umfangreiche prospektive Kohortenstudie aus Dänemark gestützt, in die die meisten Frauen des Landes zwischen 50 und 79 Jahren von 1995 bis 2005 eingeschlossen waren (5). Einem nationalen Register konnten Verschreibungsdaten für Hormonpräparate und einem nationalen Karzinom- und Pathologie-Register Erkrankungen an OK und Histologie-Befunde entnommen werden.

In einem mittleren Beobachtungszeitraum von acht Jahren traten in 7,3 Millionen Frauenjahren insgesamt 3068 OVK auf, davon 2681 epitheliale OVK. Verglichen mit Frauen, die nie postmenopausal Hormone eingenommen hatten („never users“), war das OVK-Risiko bei den „current users“ von Ö bzw. Ö/G signifikant erhöht (Rate Ratio = RR: 1,38; 95%-Konfidenzintervall: 1,26-1,51). Für das epitheliale OVK war die RR 1,44.

Das Erkrankungsrisiko war mit der Dauer der Hormontherapie nicht deutlich korreliert. Nach Beendigung der Hormoneinnahme nahm das Risiko kontinuierlich ab, erreichte im Zeitraum 2-4 Jahre nach Beendigung das Niveau der „never users“ und fiel später noch mehr ab. Das OVK-Risiko bei „current users“ von Ö allein, von Benutzerinnen zyklisch kombinierter Ö/G oder kontinuierlich eingenommener Ö/G war nicht signifikant verschieden. In dieser Hinsicht unterscheiden sich die Ergebnisse deutlich vom Risiko für das Endometriumkarzinom, das durch Ö allein

deutlich erhöht und durch Ö/G im Vergleich mit „never users“ nicht erhöht oder reduziert wird (6).

Die absoluten Risiken, an einem OVK zu erkranken, waren in der dänischen Studie bei „current users“ 0,52 und bei „never users“ 0,40 Fälle pro 1000 Jahre. Da das OVK viel seltener auftritt als Brustkrebs, für das das erhöhte Risiko nach Hormontherapie schon lange bekannt ist, ist das erhöhte Risiko für OVK nach Hormontherapie erst kürzlich weitgehend gesichert worden.

**Fazit:** Die Ursachen des relativ seltenen Ovarialkarzinoms (OVK) sind weniger bekannt als die anderer gynäkologischer Malignome. Eine große prospektive Kohortenstudie, basierend auf nationalen Registern in Dänemark, ergab, dass bei Frauen, die postmenopausal Östrogene allein oder kombiniert mit Gestagenen einnehmen, das OVK-Risiko relativ um knapp 40% erhöht ist. Etwa 2-4 Jahre nach Beendigung der Hormontherapie ist das Risiko wieder so niedrig wie bei den Frauen, die niemals Hormone eingenommen haben.

### **Literatur**

1. AMB 2007, **41**, 94.
2. Greiser, C.M., et al.: Hum. Reprod. Update 2007, **13**, 453.
3. Danforth, K.N., et al.: Br. J. Cancer 2007, **96**, 151.
4. Beral, V., et al.: Lancet 2007, **369**, 1703. Vgl. auch AMB 2005, **39**, 53b und 2006, **40**, 57.
5. Mørch, L.S., et al.: JAMA 2009, **302**, 298.
6. AMB 2005, **39**, 53b.