

Hormonelle Kontrazeption, onkologisches Risiko oder Nutzen?

Gerhard Sliutz

Allgemeines Krebsrisiko?

- Einnahme von OCs
 - Risikoerhöhung von einigen Krebsformen
 - ⇒ Zervix-CA, (ZNS Tumore)
 - Risikoequivalenz
 - ⇒ Mamma-CA
 - Risikoreduktion bei anderen Krebsformen
 - ⇒ Endometrium-CA, Ovarial-Ca, Kolorektal-CA
- ⇒ Royal College of General Practitioners' cohort study
 - 50.000 Frauen
 - 24a Nachsorge



Allgemeines Krebsrisiko?

- Je nach Datensatz (User/Nonuser)
 - Nicht signifikante bzw. signifikante Risikoreduktion irgendeinen Krebs zu bekommen
 - Absolute Risikoreduktion: 10-45 auf 100 000 Frauenjahre



Brustkrebs Divergente Daten

- Nurses' Health Study
 - Frauen >40a
 - ⇒ Weder Langzeiteinnahme noch Einnahme vor der ersten Geburt waren mit Risikoerhöhung verbunden
- Population-based case control study 4574 mit Brustkrebs/ 4682 Kontrollen
 - Frauen 35a-64a davon waren 75% OCs Users
 - ⇒ RR Brustkrebs zu bekommen
 - User 1,0 (CI 0,8-1,2)
 - Past User 0,9 (CI 0,8-1,0)
 - Kein Einfluss der E2 Dosis, Dauer der Einnahme, früher Einnahmebeginn <20a, Rasse

Brustkrebs Divergente Daten

- Royal College of General Practitioners' cohort study
 - 50.000 Frauen, 24a Nachsorge
 - Risiko bei Pillen-User gleich wie Never User RR 0,98 (CI 0,87-1,10)
- Metanalysen, gepoolte Daten
 - Geringe Risikoerhöhung: RR 1,07 Ever/Never User
- Daten bei familiären Brustkrebs divergent
 - Keine Risikoerhöhung bei pos. Familienanamnese
 - Risikoerhöhung in OC Usern vor 1975 (hohe E2 Dosis) mit einer positiven Familienanamnese RR 3,3 (CI 1,6-6,7)



Familiärer Brustkrebs

- Cancer risk modifiers
 - Individuen innerhalb einer Familie mit der gleichen Mutation könnten völlig unterschiedliche Tumore bekommen
 - in einem anderen Alter
 - mit einem anderen Verlauf
 - anderer Prognose
- Penetranz und Expression von BRCA 1+2 verschieden
 - Andere Gene
 - Hormonelle Faktoren (Parität, Stillen, OC-User)
→ Cancer risk modifiers



Familiärer Brustkrebs

- OCs könnten vor allem bei BRCA1 Trägern das Risiko erhöhen
 - 1311 Frauen mit Mamma-CA und bekannter Mutation
 - 1311 Frauen ohne Mamma-CA und bekannter Mutation
 - ⇒ Alter, Land, BRCA1 oder 2, Ovarial-CA Anamnese
 - Unter BRCA 1 Trägerinnen hatten jene ein höheres Risiko im Vergleich zu Never User
 - ⇒ 5a OC OR 1,33
 - ⇒ OC < 30a OR 1,29
 - ⇒ Mamma-CA < 40a OR 1,38
 - ⇒ OC vor 1975 OR 1,29
 - Kein Einfluss bei BRCA 2 Trägern (ca. 25% dieser Kohorte)



Familiärer Brustkrebs

- Langzeit OC-User

- vor allem vor der ersten ausgetragenen SSW

- ⇒ scheinen ein erhöhtes Brustkrebsrisiko zu haben

- Unabhängig ob BRCA 1 oder 2 Trägerin



Ovarialkarzinom

- 45 Epidemiologische Studien aus 21 Ländern
 - Signifikante Risikoreduktion bei Ever OC User / Never User
 - ⇒ RR 0,73
 - ⇒ Protektiver Effekt 30 a nach dem Absetzen der Pille
 - ⇒ Unabhängig von der Dosis

- Theorie der Pathogenese
 - Ovulation
 - Trauma
 - Reparaturmechanismen
 - ⇒ Möglichkeit zur Mutation und Neoplasie



Familiäres Ovarialkarzinom

- OCs scheinen das Risiko bei BRCA1 oder 2 Trägerinnen zu reduzieren
- Zahlreiche Studien
- Analyse von 6 Fall kontrollierten Studien
 - 2768 Fälle/6274 Kontrollen
 - User/Never User
 - ⇒ OR 0,66
 - Risikoreduktion unabhängig
 - ⇒ Alter, Parität, Menopause, Anamnese
 - Risikoreduktion höher >5a



Dilemma bei MutationsträgerInnen

- Schutz vor Ovarialkarzinom
 - Alternative zur prophylaktischen OP
- Risikoerhöhung beim Mammakarzinom

→ Bücher noch nicht geschlossen



Zervixkarzinom

- Risikoerhöhung in einer Zusammenfassung von 28 Studien
 - Variables Design: Risiko bleibt auch nach Stratifizierung
 - ⇒ Anzahl der Partner, PAP, Rauchen, Histologie, HPV Status, Barrieremethoden

→ <5a RR 1,1

→ 5-9a RR 1,4-1,7

→ >10a RR 2,2



Zervixkarzinom

- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Cervical Cancer
 - 24 epidemiologische Studien, 16576 Frauen
 - Je länger OC desto höher das Risiko
 - $\geq 5a$ RR 1,90

- Kausaler Zusammenhang noch nicht bewiesen
 - Vermutung Östrogenmetabolit: 16 α -Hydroxyestrone
 - ⇒ Kofaktor in der HPV induzierten Zellproliferation
 - HPV negative OC User angeblich kein erhöhtes Risiko



Endometriumkarzinom

- Risikoreduktion bewiesen
 - Gestageneffekt
 - Bereits 12 Monate OC
 - ⇒ RR 0,6
 - Protektiver Effekt persistiert 15a



Kolorektales Karzinom

- Risikoreduktion bewiesen
 - Offensichtlich Gestageneffekt
 - Ähnlich wie in der WHI Studie (HRT)



Leberveränderungen

- Fokal noduläre Hyperplasie
 - Keine eindeutige Assoziation mit OC
- Leberadenome
 - Risikoerhöhung abhängig von Dosis und Dauer
 - Meisten Daten vor 1975
- Hepatozelluläres Karzinom
 - Divergente Daten
 - Eventuell >5a



Melanom

- Kontroversielle Daten, ursächlicher Zusammenhang??
 - Prospektive Kohortenstudie Kaukasische Frauen
 - ⇒ RR 2,0
 - ⇒ Vor allem bei Frauen mit >10a OC
 - Metaanalyse von 18 Studien
 - ⇒ Keine Evidenz für Risikoerhöhung



Zusammenfassung

- Risikoerhöhung von einigen Krebsformen
⇒ Zervix-CA
- Risikoequivalenz
⇒ Mamma-CA
- Risikoreduktion bei anderen Krebsformen
⇒ Endometrium-CA, Ovarial-Ca, Kolorektal-CA
- BRCA1 und 2 Mutationsträger
⇒ Cancer risk modifiers
- OC User scheinen insgesamt gesünder zu sein
⇒ geringere Kosten Gesundheitssystem

