

## Gestagene erhöhen Brustkrebsrisiko

**k** -- Schairer C, Lubin J, Troisi R et al. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. JAMA 2000 (26. Januar); 283: 485-91

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Etzel Gysling

### Studienziele

In einer grossen Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass eine längerdauernde Hormonverabreichung nach der Menopause das Brustkrebsrisiko erhöht. Die bisherigen Untersuchungen beziehen sich aber fast ausschliesslich auf Frauen, die nur Östrogene erhielten. In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob die zusätzliche Verabreichung von Gestagenen das Brustkrebsrisiko beeinflusst.

### Methoden

Es handelt sich um eine Nachfolgeuntersuchung bei Frauen, die zwischen 1973 und 1980 an einem amerikanischen Brustkrebs-Früherkennungsprogramm teilgenommen hatten. Die Untersuchung wurde 1979 gestartet und dauerte bis 1995. Nach der Menopause wurden die Frauen mehrmals telefonisch oder schriftlich befragt, ob und welche Hormonpräparate sie einnehmen würden. Frauen, die Hormoninjektionen, -pflaster und -cremen verwendeten, wurden nicht in die Studie einbezogen. Die Daten zu Brustkrebserkrankungen beruhen auf den Angaben der Patientinnen selbst oder auf Todesbescheinigungen.

### Ergebnisse

46'355 Frauen konnten während durchschnittlich etwa 10 Jahren nachbeobachtet werden, entsprechend 473'687 Frauenjahren. 42% der beobachteten Frauenjahre entsprachen Jahren ohne Hormonersatztherapie, 38% solchen mit ausschliesslicher Östrogenbehandlung und 10% solchen mit kombinierter Östrogen-Gestagenbehandlung. Die übrigen Jahre konnten nicht eindeutig zugeordnet werden. Insgesamt traten in dieser Kohorte zwischen 1980 und 1995 2'082 Fälle von Brustkrebs auf. Frauen, deren Hormontherapie nicht länger als 4 Jahre zurücklag, hatten im Vergleich mit Frauen ohne Hormonersatz ein signifikant erhöhtes Brustkrebsrisiko: unter Östrogenen allein betrug das relative Risiko (RR) 1,2 und unter einer Östrogen-Gestagen-Kombination 1,4. Unter Östrogenen nahm das RR jedes Jahr um 0,01, unter kombinierter Therapie um 0,08 zu. Eine separate Analyse der Daten für schlanke Frauen und solche mit einem Körper-Massen-Index über 24,4 kg/m<sup>2</sup> zeigte nur für die schlanken Frauen eine signifikante jährliche Risikozunahme (unter Östrogen-Gestagenen um jährlich 0,12).

### Schlussfolgerungen

Die Zugabe von Gestagenen zu einer Östrogensubstitution erhöht wahrscheinlich das Brustkrebsrisiko.

Auch eine neue Fall-Kontroll-Studie zeigt, dass die kombinierte Östrogen-Gestagen-Substitution mit einem erheblich höheren Brustkrebsrisiko verbunden ist als die Substitution von Östrogenen allein.<sup>1</sup> Andere Studien lassen wie die hier rapportierte vermuten, besonders die schlanken Frauen und solche, die aktuell oder in der nahen Vergangenheit Hormone erhielten, seien gefährdet. Eine adäquate Einschätzung dieser Therapie wird erst möglich sein, wenn einmal bessere Daten zu den vermuteten Vorteilen der Hormonsubstitution vorliegen.

### Etzel Gysling

1 Ross RK, Paganini-Hill A et al. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk: estrogen versus estrogen plus progestin. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 328-32