

Die Pille als OTC-Präparat?

Gute Nachrichten für die Kontrazeptionsberatung: Die Einnahme der Pille über Jahre trägt wesentlich dazu bei, das Risiko für Eierstockkrebs zu senken. Autoren einer grossen Fallkontrollstudie mit Daten von 45 epidemiologischen Studien aus 21 Ländern errechneten, dass weltweit 200 000 dieser Krebserkrankungen und 100 000 Todesfälle in den letzten 50 Jahren wegen der Pilleneinnahme vermieden worden seien. Sie befürworten die öffentliche Bekanntmachung und die Freigabe der Pille als OTC-Medikament.

Der Effekt des Schutzes vor Ovarialkarzinom ist grundsätzlich schon seit Ende der Siebzigerjahre bekannt. Da dieses Karzinom bei jungen Frauen sehr selten, aber mit steigendem Lebensalter immer häufiger auftritt, ist es von hohem öffentlichem Interesse, wie stark diese Risikominderung auch Jahrzehnte nach der letzten Pilleneinnahme anhält.

Gesamtstudienkollektiv von über 100 000 Frauen

Eine internationale Studiengruppe analysierte auf der Basis dieser Fragestellung Daten der Teilnehmerinnen aus 45 epidemiologischen Ovarialkarzinomstudien. Eingeschlossen wurden damit rund 23 000 Frauen mit diesem Karzinom und rund 87 000 Kontrollen (1).

In den mittels Datenbankrecherchen identifizierten Studien wurden nur solche Arbeiten berücksichtigt, die mindestens 100 Frauen mit Ovarialkarzinom einschlossen und die reproduktive Anamnese einschliesslich der Einnahme oraler Kontrazeptiva (OC) dokumentierten. Die Information über die histologische Klassifikation der Ovarialtumoren wurde bei 33 der 45 Studien zusammengetragen. Bezüglich der Pilleneinnahme flossen die Dauer, das erste und letzte Lebensalter sowie das Kalenderjahr der Anwendung in die Analyse ein. Die Kalenderjahre wiesen auf die Östrogendosis der Pille hin, da vor 1970 typischerweise sehr hohe Dosen von 100 µg, zwischen 1970 und 1980 mittlere Dosen von zirka 50 µg und danach meist niedrige Östrogendosen von 30 µg und weni-

ger verordnet wurden. Endpunkt der Studie war das relative Ovarialkarzinomrisiko in Abhängigkeit von der OC-Einnahme nach Abgleich der Resultate bezüglich Quelle, Alter, Parität und Hysterektomiestatus.

Unterdrückung der Eierstockaktivität wirkt nachhaltig

Im gesamten Studienkollektiv nahmen 31% der Frauen mit und 37% der Frauen ohne Ovarialkarzinom in ihrer Vergangenheit die Pille ein, und zwar während durchschnittlich viereinhalb bis fünf Jahren. Das Durchschnittsalter bei der Eierstockkrebsdiagnose war 56 Jahre (57% waren älter als 55 Jahre).

Es zeigte sich deutlich: Je länger Frauen die OC einnahmen, desto geringer war das Eierstockkrebsrisiko ($p < 0,0001$). Die Risikoreduktion hielt über mehr als 30 Jahre an, schwächte sich allerdings mit der Zeit etwas ab. Es ergab sich:

- ein um 29% pro 5 Jahre verringertes Risiko, wenn die Pille vor weniger als 10 Jahren abgesetzt wurde
- ein um 19% pro 5 Jahre verringertes Risiko, wenn die Pille vor 10 bis 19 Jahren abgesetzt wurde
- ein um 15% pro 5 Jahre verringertes Risiko, wenn die Pille vor 20 bis 29 Jahren abgesetzt wurde.

Die relativen Risiken sind in der *Tabelle* aufgeführt. Weitere mögliche Faktoren wie Alter bei der ersten Entbindung, Familienanamnese für Brustkrebs, Menopausenstatus, HRT-Einnahme, Body-Mass-Index, Rauchen (u.a.) hatten keinen wesentlichen Einfluss auf dieses Resultat. Interessanterweise wirkten sich weder das Alter bei der ersten Pilleneinnahme noch die jeweils eingenommene Östrogendosis aus.

Allein die Inzidenz muzinöser Tumoren (12% aller Ovarialtumoren) wurde durch die Einnahme der Pille nicht wesentlich beeinflusst, sonst war die Inzidenzreduktion für alle histologischen Typen gleich ausgeprägt.

Für Länder mit einem hohen durchschnittlichen Einkommen berechneten die Autoren eine Reduktion der Ovarialkarzinominzidenz bis zum 75. Lebensjahr von 1,2 auf 0,8 pro 100 Frauen. Die Mortalität war von 0,7 auf 0,5 pro 100 Frauen, welche die Pille eingenommen hatten, gesunken.

Tabelle:

Relatives Risiko für Ovarialkarzinom bei Pillenanwenderinnen verglichen mit Nichtanwenderinnen
(OC = orale Kontrazeptiva)

Dauer der OC-Einnahme	Fälle/Kontrollen	RR und 99%-FCI*
nie	14 703/51 908	1,00 (0,96–1,04)
weniger als 1 Jahr	1492/6353	1,00 (0,91–1,10)
1 bis 4 Jahre	2686/11 329	0,78 (0,73–0,83)
5 bis 9 Jahre	1562/7118	0,64 (0,59–0,69)
10 bis 14 Jahre	655/3765	0,56 (0,50–0,62)
15 Jahre und mehr	247/1639	0,42 (0,39–0,49)

*Relatives Risiko (RR) stratifiziert nach Studie, Alter, Parität und Hysterektomie

**Künftig immer seltener
gynäkologische Malignome
durch die Pilleneinnahme?**

Die Autoren erwarten, dass in Zukunft die Zahl der verhinderten Karzinomfälle deutlich zunimmt, weil die Verhütung mit der Pille weltweit immer beliebter wird. Dies sollte besonders markant werden in Ländern mit mittlerem und niedrigem Einkommen, wo gemäss Schätzungen 80 Millionen von weltweit 120 Millionen Pillenanwenderinnen leben (Zahlen von 2002). Für die nächsten Jahrzehnte erwarten sie, dass pro Jahr 30 000 Erkrankungen weniger auftreten, mit weiterer Entwicklung nach unten.

Kommentatoren in der gleichen Ausgabe des «Lancet» (2, 3) sehen aufgrund dieser Studienresultate einen neuen Standard in der Primärprävention des meist tödlichen Ovarialkarzinoms. Sie weisen darauf hin, dass dieser Tumor in den USA die höchste Mortalitätsrate von allen gynäkologischen Tumoren hat, trotz verbesserter Therapien. Wegen fehlender Screening-Möglichkeiten und spezifischer Symptome wird der Tumor fast immer erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert, die meisten Frauen sind dann über 55 Jahre alt.

Der Präventionseffekt für Ovarial-, und wie nachgewiesen auch für Endometriumkrebs durch die Pille sollte in der Öffentlichkeit bekannt gemacht werden. Sehr kontrovers werde über einen Effekt der OC-Einnahme auf das Brustkrebs- und Zervixkarzinomrisiko diskutiert, eine Risikoerhöhung sei nicht nachgewiesen. Da mit den heutigen niedrig dosierten kombinierten Pillen mögliche kardiovaskuläre Nebenwirkungen gering sind und über lange Zeiträume verschwinden, sei eine frei verkäufliche Abgabe als OTC-Präparat sinnvoll, sofern Kontraindikationen beachtet werden. Die Presse sollte über Gesundheitswirkungen der Pille berichten, so die Kommentatoren (3). ■

Bärbel Hirrle

Quelle:

1. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer: Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls. *Lancet* 2008; 371: 303–314.
2. Franco, E.L., Duarte-Franco, E.: Ovarian Cancer and oral contraceptives. *Comment. Lancet* 2008; 371: 277–278.
3. The case for preventing ovarian cancer. *Editorial. Lancet* 2008; 371: 275.