

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Juhasz-Böss I, Lattrich C, Görse R, Ortmann O

Malignomrisiko bei ovarieller Stimulation

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2008; 26 (1)
(Ausgabe für Österreich), 11-15*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2008; 26 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 11-11*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig





Malignomrisiko bei ovarieller Stimulation

I. Juhasz-Böss, C. Lattrich,
R. Görse, O. Ortmann

Das Mammakarzinom und die Genitalkarzinome der Frau sind häufig hormonabhängig. Sexualsteroiden spielen im Entstehungsprozess dieser Erkrankungen eine wichtige Rolle. Auch reproduktive Faktoren sind für das Risiko bestimmter Malignome relevant. Neben der Anwendung von Hormonen in Form oraler Kontrazeptiva sowie der Hormontherapie in Klimakterium und Postmenopause stellt sich die Frage, ob auch Substanzen in der Sterilitätsbehandlung von Bedeutung für das Malignomrisiko sind. Diese Substanzen (z. B. Clomifen und Gonadotropine) bewirken zum einen eine Konzentrationserhöhung der Sexualsteroiden, zum anderen multifollikuläre Reaktionen am Ovar. Es wird vermutet, dass diese Effekte das Risiko für hormonabhängige Malignome erhöhen bzw. dass das Risiko für ein Ovarialkarzinom nach ovarieller Stimulation erhöht sein könnte. – Die vorliegende Übersichtsarbeit soll bisherige Ergebnisse zum Malignomrisiko nach ovarieller Stimulation zusammenfassen. Dabei soll neben dem Risiko für hormonabhängige Genital- und Mammakarzinome auch auf das Risiko für seltenere Malignome oder Malignome bei Kindern eingegangen werden.

Einleitung

Im Rahmen einer Sterilitätsbehandlung werden häufig Clomifen und Gonadotropine zur Ovulationsinduktion eingesetzt. Diese Substanzen führen zu einem Anstieg der Konzentrationen endogener Sexualsteroiden und Gonadotropine. Zusätzlich können polyfollikuläre Reaktionen im Ovar auftreten. Diese Effekte lassen die Vermutung zu, dass sich nach dem Einsatz von Ovulationsinduktoren das Risiko für hormonabhängige Malignome, v. a. das Ovarialkarzinom, erhöht.

Die vorliegende Arbeit soll einen Überblick über bisherige Studien zum Malignomrisiko bei ovarieller Stimulation geben. Die meisten Studien hierzu sind Kohortenstudien,

es gibt nur wenige prospektive und keine klinischen Studien. Viele Studien sind klein, haben ein kurzes Follow-up und bewerten v. a. junge Teilnehmerinnen mit geringer Wahrscheinlichkeit für inzidente Karzinome. Dies führt zu einer begrenzten Aussagekraft bisheriger Studien. In den meisten Studien werden Unterschiede als standardisierte Inzidenz-Ratios (SIRs) dargestellt. SIRs vergleichen die Zahl von beobachteten Karzinomen in der Kohorte mit der Zahl in der Bevölkerung. Letztere berücksichtigt zwar Faktoren wie Rasse, Alter, Zeitpunkt der Diagnosestellung, aber nicht die besonderen Charakteristika infertiler Frauen, so dass beispielsweise nicht für Parität adjustiert werden kann. Fall-Kontroll-Studien beinhalten das Risiko unzuverlässiger Erfassung der Medikation, die bei Frauen mit bzw. ohne Krebserkrankung zudem unterschiedlich sein kann. Obwohl die Anzahl der untersuchten Krebsfälle teilweise hoch ist, verbleibt nur ein geringer Anteil von Frauen, die Clomifen oder Gonadotropine erhielten. Weitere Probleme sind die Auswahl einer adäquaten Kontrollgruppe sowie die intensivierte Untersuchung (z. B. Vaginalsonografie) von Sterilitätspatientinnen.

Ovarialkarzinom

Infertilität, Nulliparität und die Zahl der Ovulationen sind positiv mit dem Risiko für Ovarialkarzinome korreliert. Wahrscheinlich spielen Gonadotropine und Ovulationen mit den daraus resultierenden Reparaturvorgängen im Oberflächenepithel eine Rolle bei der Karzinogenese. Der Einsatz oraler Kontrazeptiva reduziert das Ovarialkarzinomrisiko deutlich [1]. Dieser Effekt kann durch die Senkung der Gonadotropinspiegel und Hemmung von Ovulationen erklärt werden.

Rossing et al. und Whittemore et al. zeigten Anfang der 1990er-Jahre erstmals in Fall-Kontroll- und Kohortenstudien, dass die Anwendung von Medikamenten zur Ovulationsinduktion das Risiko für Borderline-Tumore des Ovars und Ovarialkarzinome erhöht [2, 3]. Die danach durchgeführten Fall-Kontroll-Studien erbrachten keine bzw. eine geringe Steigerung des Ovarialkarzinomrisikos. Die Anwendung von Clomifen scheint das Ovarialkarzinomrisiko erst nach mehr als 12 Zyklen zu erhöhen [2], so dass in den Fachinformationen des Präparats eine Anwendung bis zu 6 Zyklen empfohlen wird. Eine Meta-

analyse zeigte kein erhöhtes Karzinomrisiko nach Anwendung von Medikamenten zur Ovulationsinduktion. Bei Nulliparae war das Risiko erhöht (RR 1,60; 95 % CI 0,90–2,87). Die Anwendung über mehrere Jahre führte ebenfalls zu einer Risikosteigerung: 2–5 Jahre RR 2,53 (95 % CI 1,24–3,32) und 5 Jahre oder länger RR 2,67 (95 % CI 1,91–3,74) [4]. Weitere subgruppenspezifische Wirkungen fanden sich nicht.

Die Analysen von 4 Fall-Kontroll-Studien, 4 retrospektiven Kohortenstudien und 3 großen Metaanalysen zeigten, dass die Sterilitätsbehandlung das Risiko für ein Ovarialkarzinom nicht unabhängig erhöht. Infertilität selbst war ein unabhängiger Risikofaktor des Ovarialkarzinoms [4–8].

Es scheint, dass die Assoziation von Ovulationsinduktion und Ovarialkarzinom auf die Tatsache zurückzuführen ist, dass diese Medikamente häufig bei infertilen Frauen eingesetzt werden. Diese Hypothese wird durch die Beobachtung gestützt, dass Nulliparae mit Infertilität ein hohes Ovarialkarzinomrisiko unabhängig vom Einsatz ovulationsstimulierender Medikamente haben [6, 9–11].

Mammakarzinom

Es gibt einige Studien zur Assoziation von Substanzen der Sterilitätsbehandlung und dem Auftreten eines Mammakarzinoms, wobei die Ergebnisse teils widersprüchlich sind. Eine dänische Arbeitsgruppe untersuchte im Rahmen einer Kohortenstudie das Mammakarzinomrisiko in Abhängigkeit einer erhaltenen Sterilitätsbehandlung an einem großen Kollektiv infertiler Frauen ($n = 54362$). Es wurden alle Frauen erfasst, die im Zeitraum 1963–1998 eine Sterilitätstherapie erhalten hatten. Es ist zudem eine der wenigen Studien, in der die Gruppen nach Parität adjustiert worden sind. Bis 1998 traten insgesamt 331 Mammakarzinome in der Kohorte auf. Es konnte kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz des Mammakarzinoms in Abhängigkeit der erhaltenen Substanz zur Sterilitätstherapie festgestellt werden (Gonadotropine, Clomifen, Human Chorionic Gonadotropin [HCG], Gonadotropin-releasing-Hormon [GnRH]). Lediglich Progesteron erhöhte das Brustkrebsrisiko (RR = 3,36; 95 % CI 1,3–8,6). Für alle 5 Substanzgruppen konnte kein Risikounterschied in Abhängigkeit der Therapiezyklen und des Zeitintervalls seit der ersten Gabe festgestellt werden. Auch gab

es keinen Unterschied bezüglich des histologischen Typs der Mammakarzinome (eingeteilt in duktale, lobuläre und andere Karzinome). Gonadotropin scheint bei Nulliparae das Risiko für Brustkrebs zu erhöhen (RR = 1,69; 95 % CI 1,03–2,77). Aufgrund der Daten dieser Studie haben Ovulationsinduktoren keinen Effekt auf das Brustkrebsrisiko, lediglich die Wirkung von Progesteron bzw. bei Nulliparae Gonadotropin scheint das Brustkrebsrisiko zu erhöhen [12].

Teils widersprüchliche Ergebnisse hierzu liefert eine Fall-Kontroll- und Kohortenstudie der israelischen Arbeitsgruppe um Lerner-Geva. Hier konnte zwar ebenfalls keine Assoziation zwischen Infertilität bzw. dem Einsatz von Ovulationsinduktoren und einem erhöhten Brustkrebsrisiko festgestellt werden, allerdings haben infertile Frauen unter Clomifen-Therapie ein erhöhtes Brustkrebsrisiko (OR = 2,7; 95 % CI 1,3–5,7). Auch eine vermehrte Anzahl an Therapiezyklen erhöhte das Brustkrebsrisiko (OR = 2,2; 95 % CI 1,0–4,8) [13].

Brinton et al. untersuchten im Rahmen einer Kohortenstudie das Brustkrebsrisiko bei insgesamt 12193 infertilen Frauen. Während eines Follow-ups bis 1999 (Therapiezeitraum der Patientinnen: 1965–1988) konnten 292 In-situ- und invasive Karzinome beobachtet werden. Im Vergleich zur Gesamtpopulation ergibt sich damit bei infertilen Patientinnen eine signifikant erhöhte Rate an Brustkrebs (SIR = 1,29; 95 % CI 1,1–1,4). Innerhalb der Kohorte zeigte sich kein wesentlicher Unterschied hinsichtlich des RR in Bezug auf die erhaltene Substanz (Clomifen: RR 1,02 und Gonadotropin: RR 1,07), im Hinblick auf die Dosierung oder die Anzahl der erhaltenen Zyklen. Nach einem Follow-up ≥ 20 Jahre zeigte sich ein leicht, jedoch nicht signifikant erhöhtes Risiko für Mammakarzinome (Clomifen: RR = 1,39; Gonadotropin: RR = 1,54); betrachtet man nur die invasiven Karzinome, so sind diese 20 Jahre nach einer Clomifen-Therapie signifikant erhöht (RR = 1,60; 95 % CI 1,0–2,5) [14]. Erwähnenswert ist auch eine Fall-Kontroll-Studie, in der prognostische Eigenschaften der Mammakarzinome von Patientinnen nach einer Sterilitätstherapie untersucht wurden. Es wurden 3 Gruppen mit insgesamt 38 Mammakarzinompatientinnen (40 Tumore) mit einer Sterilitätstherapie in der Anamnese sowie 22 Patientinnen (23 Tumore) mit einem Mammakarzinom während der Schwan-

gerschaft und 192 prämenopausalen Mammakarzinompatientinnen (201 Tumore) miteinander verglichen. Mammakarzinome nach Sterilitätstherapie hatten im Vergleich zu den Kontrollen ein statistisch signifikant höheres Tumorstadium ($p < 0,005$), waren signifikant häufiger hormonrezeptornegativ ($p < 0,03$) und hatten ein signifikant schlechteres Grading ($p < 0,0002$). Die aggressiveren Tumore wurden signifikant häufiger innerhalb der ersten 2 Jahre nach Sterilitätstherapie diagnostiziert ($p < 0,05$). Die beiden Gruppen aus Patientinnen nach Sterilitätstherapie bzw. mit Karzinomen während der Schwangerschaften zeigten auch Ähnlichkeiten. Nach einem 43-monatigen Follow-up war das rezidivfreie Überleben in beiden Gruppen signifikant erniedrigt (beide Gruppen $p < 0,01$). Für das Gesamtüberleben war lediglich das Tumorstadium ein statistisch signifikanter Prognosefaktor ($p < 0,0001$) [15]. Diese Studie zeigte, dass Mammakarzinome nach Sterilitätstherapie eine schlechtere Prognose haben und mit Mammakarzinomen während der Schwangerschaft vergleichbar sind.

Demgegenüber zeigte eine prospektive Kohortenstudie mit 116671 Frauen, dass das Brustkrebsrisiko bei Infertilität reduziert ist (HR = 0,75; 95 % CI 0,59–0,96). Frauen, die zusätzlich noch Clomifen erhalten hatten, hatten das niedrigste Risiko (HR 0,60; 95 % CI 0,42–0,85) [16]. Zusammenfassend lässt sich jedoch sagen, dass die hier dargestellten Studien widersprüchliche Resultate hinsichtlich des Mammakarzinomrisikos nach Ovulationsinduktion zeigen und keine abschließende Bewertung ermöglichen.

Endometriumkarzinom

Althuis et al. untersuchten 2005 in einer Kohortenstudie ($n = 8431$ Frauen) das Endometriumkarzinomrisiko bei infertilen Frauen, die im Zeitraum 1965–1988 Clomifen zur Ovulationsinduktion erhalten hatten. Bis 1999 traten 39 Endometriumkarzinome auf. Die Arbeit lässt vermuten, dass Clomifen das Endometriumkarzinomrisiko erhöht (RR 1,79; 95 % CI 0,9–3,4). Dieses steigt mit der Clomifen-Dosierung (RR = 1,93; 95 % CI 0,9–4,0 bei Dosierungen > 900 mg), mit der Anzahl der Zyklen (RR = 2,16; 95 % CI 0,9–5,2 bei ≥ 6 Zyklen) und der Zeitspanne zum initialen Einsatz (RR = 2,50; 95 % CI 0,9–7,2 bei Frauen mit einem Follow-up ≥ 20 Jahre). Das Risiko

war zudem bei Nulligravidae (RR = 3,49; 95 % CI 1,3–9,3) und adipösen Frauen (RR = 6,02; 95 % CI 1,2–30,0) erhöht, klarer bei adipösen Nulligravidae (RR = 12,52; 95 % CI 1,5–108,0) [17]. Nach den Ergebnissen dieser Arbeit könnte Clomifen (dosisabhängig) das Endometriumkarzinomrisiko erhöhen. Eine israelische Arbeitsgruppe hingegen konnte in einer Fall-Kontroll-Studie keinen Zusammenhang zwischen dem Einsatz von Ovulationsinduktoren (inkl. Clomifen) und einem erhöhten Risiko für Endometriumkarzinome feststellen. So hatten von den insgesamt 128 Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom 7 Patientinnen (5,5 %) Substanzen zur Fertilitätstherapie erhalten, in der Kontrollgruppe ($n = 255$) waren dies 10 Patientinnen (3,9 %) (OR 1,4; 95 % CI 0,47–4,2). Als Risiken für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms wurden in dieser Studie die Infertilität, die Adipositas, die Nulliparität und die europäisch-amerikanische Abstammung genannt, zudem wurde der protektive Effekt oraler Kontrazeptiva und IUD bestätigt [18].

Malignes Melanom und andere Malignome

Das Risiko für das Auftreten eines malignen Melanoms, Schilddrüsen-, Zervix- und Kolonkarzinoms wurde von Althuis et al. 2005 beschrieben. In dieser Kohortenstudie wurden 8422 Frauen untersucht, die zwischen 1965 und 1988 wegen Infertilität behandelt worden waren. Es wurden alle Karzinome bis 1999 erfasst. Clomifen führte zu keinem erhöhten Risiko für das Auftreten eines malignen Melanoms (RR = 1,66; 95 % CI 0,9–3,1), Schilddrüsenkarzinoms (RR = 1,42; 95 % CI 0,5–3,5), Zervixkarzinoms (RR = 1,61; 95 % CI 0,5–4,7) oder Kolonkarzinoms (RR = 0,83; 95 % CI 0,4–1,9). Es konnte kein Zusammenhang zwischen dem Karzinomrisiko und der Clomifen-Dosierung oder der Anzahl der Zyklen festgestellt werden. Lediglich bei Nulliparae könnte der Clomifen-Einsatz Ursache des leicht erhöhten Risikos für das Auftreten eines malignen Melanoms (RR = 2,00; 95 % CI 0,9–4,6) oder Schilddrüsenkarzinoms (RR = 4,23; 95 % CI 1,0–17,1) gewesen sein. Gonadotropine führten in diesem Kollektiv zu keiner Veränderung [19]. Diese Studie konnte keinen wesentlichen Einfluss von Ovulationsinduktoren auf die oben genannten Karzinome zeigen, wobei ein längeres Follow-up vor allem bei Nulliparae nötig ist.

In einer australischen Kohortenstudie wurde die Assoziation zwischen malignen Melanomen und dem Erhalt von Clomifen und Gonadotropin im Rahmen einer Sterilitätstherapie untersucht. Insgesamt konnte bei infertilen Frauen kein erhöhtes Risiko für ein malignes Melanom festgestellt werden (SIR = 0,89; 95 % CI 0,54–1,48). Auch der Einsatz der Ovulationsinduktoren führte zu keiner Inzidenzveränderung für das maligne Melanom. Lediglich bei Frauen mit infertilen Partnern, die mit Clomifen und humanem menopausalen Gonadotropin (HMG) behandelt worden waren, trat ein erhöhtes Risiko für ein malignes Melanom auf (OR = 3,17; 95 % CI 1,01–9,98). Patientinnen, die zwei oder mehr Zyklen Clomifen (OR = 0,27; 95 % CI = 0,08–0,94) oder HMG (OR = 0,23; 95 % CI = 0,07–0,84) erhalten hatten, hatten eine signifikant niedrigere Inzidenz für ein malignes Melanom im Vergleich zu Patientinnen, die nur einen oder keinen Zyklus der Ovulationsinduktoren erhalten hatten. Diese Studie belegt ebenfalls, dass infertile Frauen kein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines malignen Melanoms haben. Zudem zeigt diese Arbeit eine positive Assoziation zwischen dem Einsatz von Ovulationsinduktoren und malignen Melanomen bei Frauen von infertilen Partnern und eine negative Assoziation bezüglich der niedrigen Dosierung der Substanzen [20]. Auch Rossing et al. konnten in ihrer Kohortenstudie (n = 3837 infertile Frauen) kein erhöhtes Risiko für ein malignes Melanom feststellen (SIR = 1,8; 95 % CI 0,9–3,1), bei jedoch konträren Ergebnissen zwischen dem Auftreten von Melanomen und der Dosierung von Clomifen [21].

Malignome bei Kindern

Brinton et al. untersuchten das Malignomrisiko bei Kindern, die nach einer medikamentösen Ovulationsinduktion gezeugt worden waren. Hierzu wurde eine Kohorte von 30364 dänischen Frauen mit Infertilität seit Beginn der frühen 1960er-Jahre untersucht. Insgesamt konnten 51 Karzinome entdeckt werden. Die SIR im Vergleich zur dänischen Gesamtpopulation betrug 1,14 (95 % CI 0,8–1,5). Der Einsatz beliebiger Ovulationsinduktoren zeigte ein RR von 0,82 (95 % CI 0,4–1,6), der Einsatz von Clomifen ein RR von 0,77 (95 % CI 0,4–1,6). Das Auftreten kindlicher Tumore sowie nicht hämatopoetischer Malignome inklusive der Neuroblastome war nicht mit dem Einsatz von Ovulationsinduktoren as-

soziiert. Es zeigte sich jedoch eine leicht – aber nicht signifikant – erhöhte Rate an Tumoren im fortgeschrittenen Kindesalter, v. a. hämatopoetische Malignome (RR für den Einsatz jeglicher Ovulationsinduktoren: 2,3; 95 % CI 0,8–6,6) [22]. Dies könnte nach Meinung der Autoren eventuell mit dem Einsatz der Ovulationsinduktoren zusammenhängen, insgesamt zeigt diese Studie jedoch keine eindeutigen Ergebnisse.

In einer weiteren Kohortenstudie untersuchten Klip et al. 9484 Kinder, die durch assistierte reproduktionsmedizinische Techniken (ART) gezeugt worden waren, und verglichen das Karzinomrisiko nach 6-jährigem Follow-up mit jenem von 7532 Kindern, deren Mütter subfertil waren, die jedoch spontan gezeugt worden waren. Das RR zwischen beiden Gruppen betrug 0,8 (95 % CI 0,3–2,3), die SIR im Vergleich zur Gesamtpopulation 1,0 (95 % CI 0,6–1,7). Klip et al. konnten somit zeigen, dass Kinder nach ART im Vergleich zur Gesamtpopulation und zu spontan gezeugten Kindern subfertiler Mütter kein erhöhtes Malignomrisiko aufweisen [23].

Resümee

Zusammenfassend kann keine eindeutige Aussage zum Risiko von Ovarialkarzinomen nach Anwendung von Clomifen oder Gonadotropinen gemacht werden. Es scheint, dass ein erhöhtes Ovarialkarzinomrisiko eher auf die Infertilität selbst als auf ihre medikamentöse Behandlung zurückzuführen ist. Es sollten jedoch sicherheitshalber nicht mehr als 6 Clomifen-Zyklen durchgeführt werden.

Bezüglich des Mammakarzinomrisikos zeigen die Studien gegensätzliche Resultate mit leichten Risikosteigerungen sowie -reduktionen. Nur wenige Studien wurden zur Assoziation von Ovulationsinduktoren und dem Endometriumkarzinomrisiko durchgeführt, so dass derzeit auch hierzu keine eindeutige Bewertung durchgeführt werden kann. Die Datenlage in Studien zum Risiko von Melanomen, Schilddrüsenkarzinomen und kolorektalen Karzinomen ist limitiert und lässt ebenfalls keine belastbaren Aussagen zu.

Daher ist derzeit keine definitive Stellungnahme zum Risiko der untersuchten Malignome nach ovarieller Stimulationsbehandlung möglich. Eine deutliche Risi-

kosteigerung ist kurzfristig sicher nicht vorhanden. Zukünftige Studien sollten insbesondere lange Beobachtungszeiten, histologische Subtypen (v. a. beim Ovarialkarzinom) sowie Subgruppen von Patientinnen (z. B. Nulligravidae) berücksichtigen.

LITERATUR:

1. Tworoger SS, Fairfield KM, Colditz GA, Rosner BA, Hankinson SE. Association of oral contraceptive use, other contraceptive methods, and infertility with ovarian cancer risk. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 894–901.
2. Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Self SG. Ovarian tumors in a cohort of infertile women. *N Engl J Med* 1994; 331: 771–6.
3. Whittemore AS, Harris R, Itnyre J, Halpern J. Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies. I. Methods. Collaborative Ovarian Cancer Group. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 1175–83.
4. Ness RB, Cramer DW, Goodman MT, Kjaer SK, Mallin K, Mosgaard BJ, Purdie DM, Risch HA, Vergona R, Wu AH. Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 217–24.
5. Brinton LA, Lamb EJ, Moghissi KS, Scoccia B, Althuis MD, Mabie JE, Westhoff CL. Ovarian cancer risk after the use of ovulation-stimulating drugs. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 1194–203.
6. Brinton LA, Lamb EJ, Moghissi KS, Scoccia B, Althuis MD, Mabie JE, Westhoff CL. Ovarian cancer risk associated with varying causes of infertility. *Fertil Steril* 2004; 82: 405–14.
7. Bristow RE, Karlan BY. Ovulation induction, infertility, and ovarian cancer risk. *Fertil Steril* 1996; 66: 499–507.
8. Kashyap S, Moher D, Fung MF, Rosenwaks Z. Assisted reproductive technology and the incidence of ovarian cancer: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 785–94.
9. Rodriguez C, Tatham LM, Calle EE, Thun MJ, Jacobs EJ, Heath CW Jr. Infertility and risk of fatal ovarian cancer in a prospective cohort of US women. *Cancer Causes Control* 1998; 9: 645–51.
10. Rossing MA, Tang MT, Flagg EW, Weiss LK, Wicklund KG. A case-control study of ovarian cancer in relation to infertility and the use of ovulation-inducing drugs. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 1070–8.
11. Whittemore AS, Harris R, Itnyre J. Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies. IV. The pathogenesis of epithelial ovarian cancer. Collaborative Ovarian Cancer Group. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 1212–20.
12. Jensen A, Sharif H, Svare EI, Frederiksen K, Kjaer SK. Risk of breast cancer after exposure to fertility drugs: results from a large Danish cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 1400–7.
13. Lerner-Geva L, Keinan-Boker L, Blumstein T, Boyko V, Olmar L, Mashiach S, Rabinovici J, Potashnik G, Lunenfeld E, Schenker JG, Shushan A, Fishman A, Cohen I, Vagman I, Lunenfeld B. Infertility, ovulation induction treatments and the incidence of breast cancer – a historical prospective cohort of Israeli women. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 100: 201–12.
14. Brinton LA, Scoccia B, Moghissi KS, Westhoff CL, Althuis MD, Mabie JE, Lamb EJ. Breast cancer risk associated with ovulation-stimulating drugs. *Hum Reprod* 2004; 19: 2005–13.
15. Siegelmann-Danieli N, Tamir A, Zohar H, Papa MZ, Chetver LL, Gallimidi Z, Stein ME, Kuten A. Breast cancer in women with recent exposure to fertility medications is associated with poor prognostic features. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 1031–8.
16. Terry KL, Willett WC, Rich-Edwards JW, Michels KB. A prospective study of infertility due to ovulatory disorders, ovulation induction, and incidence of breast cancer. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2484–9.
17. Althuis MD, Moghissi KS, Westhoff CL, Scoccia B, Lamb EJ, Lubin JH, Brinton LA. Uterine cancer after use of clomiphene citrate to induce ovulation. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 607–15.
18. Benshushan A, Paltiel O, Brzezinski A, Tanos V, Barchana M, Shoshani O, Gordon L, Tsur L, Schenker JG. Ovulation induction and risk of endometrial cancer: a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 98: 53–7.
19. Althuis MD, Scoccia B, Lamb EJ, Moghissi KS, Westhoff CL, Mabie JE, Brinton LA. Melanoma, thyroid, cervical, and colon cancer risk after use of fertility drugs. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 668–74.
20. Young P, Purdie D, Jackman L, Molloy D, Green A. A study of infertility treatment and melanoma. *Melanoma Res* 2001; 11: 535–41.
21. Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Self SG. Risk of cutaneous melanoma in a cohort of infertile women. *Melanoma Res* 1995; 5: 123–7.
22. Brinton LA, Krüger Kjaer S, Thomsen BL, Sharif HF, Graubard BI, Olsen JH, Bock JE. Childhood tumor risk after treatment with ovulation-stimulating drugs. *Fertil Steril* 2004; 81: 1083–91.
23. Klip H, Burger CW, de Kraker J, van Leeuwen FE. Risk of cancer in the offspring of women who underwent ovarian stimulation for IVF. *Hum Reprod* 2001; 16: 2451–8.

Dr. Ingolf Juhasz-Böss

Dr. Ingolf Juhasz-Böss, geboren 1976 in Temeschburg (Rumänien), studierte nach dem Abitur im hessischen Korbach an der Justus-Liebig-Universität Gießen sowie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg Medizin. Seit Abschluss des Studiums (2003) ist Dr. Juhasz-Böss als Assistenzarzt und wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universitätsfrauenklinik Regensburg tätig. Der klinische und wissenschaftliche Tätigkeitsschwerpunkt liegt in der gynäkologischen Onkologie.

Korrespondenzadresse:

Dr. Ingolf Juhasz-Böss
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Universität Regensburg
Caritas-Krankenhaus St. Josef
D-93053 Regensburg, Landshuterstraße 63
E-Mail: ingolf.juhasz-boess@klinik.uni-regensburg.de



Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung