

Postmenopause

**Hormonsubstitution und Ovarialkarzinomrisiko**

**Hintergrund:** Internationale Empfehlungen machen unterschiedliche Aussagen zum Zusammenhang einer Hormonersatztherapie (HRT) mit der Erstdiagnose eines Ovarialkarzinoms (1–3).

**Wie ist die Studie der Collaborative Group zu bewerten?**

**Die Studie im Resümee**

Die Metaanalyse der Collaborative Group On Epidemiological Studies Of Ovarian Cancer beinhaltet Daten aus 52 Studien – 17 prospektive, 35 retrospektive – mit 21 488 an einem malignen oder Borderline-malignen Ovarialkarzinom erkrankten Frauen («Fälle»).

55% der Erkrankten in den prospektiven Studien hatten über eine mediane Zeitdauer von 6 Jahren eine Hormonersatztherapie (HRT) angewandt; in den retrospektiven Studien waren es 29% der Erkrankten über eine mediane Zeitdauer von 4 Jahren (Gesamtheterogenität für prospektive vs. retrospektive Studien  $p < 0,0001$ ).

**Resultat**

Das Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, lag im Vergleich zu Nie-Anwenderinnen für derzeitige HRT-Anwenderinnen allgemein und frühere Langzeitanwenderinnen ( $\geq 5$  Jahre) signifikant höher (Tabelle). Das galt vor allem für seröse und endometrioid Ovarialkarzinome.

In absoluten Zahlen bedeutet das, dass unter einer HRT zusätzlich zur basalen Inzidenz von Ovarialkarzinomen (= 1 bis 2 Neuerkrankungen pro 1000 Frauen im Alter von 50 bis 65 Jahren innerhalb von 5 Jahren) 1 Frau zusätzlich erkrankt.

**Kommentar**

Das Ovarialkarzinom zählt zu den seltenen Krebserkrankungen der Frau. Eine HRT erhöht das Risiko hierfür in absoluten Zahlen leicht, statistisch aber signifikant. Trotz ihrer beachtlichen Fallzahl in der Metaanalyse bleiben einige Fragen offen. Kritisch sind hierbei folgende Aspekte:

1. Es wurde keine Differenzierung zwischen malignen und Borderline-malignen Ovarialkarzinomen vorgenommen.

2. Es erfolgte keine Berücksichtigung der Hormondosierung.
3. Retrospektive und prospektive Studien wurden «vermengt», wobei die retrospektiven Studien kein erhöhtes Ovarialkarzinomrisiko unter der HRT fanden (RR 1,04; 95%-KI 0,93–1,16).
4. Angaben zu Einflussfaktoren wie Menopausenalter, BMI und frühere Kontrazeption in einer der grössten eingeschlossenen prospektiven Studien (DaHoRS) fehlten.
5. Angaben zur Häufigkeit gynäkologischer Untersuchungen fehlten ebenfalls.

**Was bleibt als Fazit für die Praxis?**

Im Rahmen der HRT-Beratung sollten sowohl Zusatznutzen als auch Risiken dargelegt werden, um individuell die Vorteil-Nachteil-Bilanz ziehen zu können. Das vorliegende beschriebene erhöhte Ovarialkarzinomrisiko sollte ausgewogen in diese Bilanz miteinbezogen werden. ■

**PD Dr. med. Petra Stute**  
Gynäkologische Endokrinologie  
und Reproduktionsmedizin  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Inselspital, 3010 Bern  
E-Mail: [petra.stute@insel.ch](mailto:petra.stute@insel.ch)



**PD Dr. med. Petra Stute,**  
**Leitende Ärztin Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin am Inselspital Bern,**  
resümiert und kommentiert kürzlich publizierte Studien zu wichtigen und vielfach kontrovers diskutierten Themen.

**Kommentierte Studie:**

Collaborative Group On Epidemiological Studies Of Ovarian Cancer: Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *Lancet*. 2015 Feb 12. pii: S0140–6736(14)61687-1.

Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel: keine.

Referenzen:

1. European Medicines Agency (EMA): Guidelines on clinical investigation of medicinal products for hormone replacement therapy of oestrogen deficiency symptoms in postmenopausal women. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500033348.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500033348.pdf).
2. US Food and Drug Administration (FDA): Estrogen and estrogen with progestin therapies for postmenopausal women. [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm135318.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm135318.htm).
3. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA): Hormone-replacement therapy: safety update. UK Public Assessment Report. [www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/websitesources/con2032228.pdf](http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/websitesources/con2032228.pdf).

Tabelle:

**Assoziation einer HRT-Einnahme mit dem Auftreten eines Ovarialkarzinoms**

HRT-Anwendung	«Fälle» in prospektiven Studien	Relatives Risiko (RR)	95%-Konfidenzintervall*
Nie	5429	1,00	0,96-1,04
Derzeitig, seit			
• < 5 Jahren	571	1,43	1,31-1,56
• $\geq 5$ Jahren	1798	1,41	1,34-1,49
Früher, während			
• < 5 Jahren	158	1,17	0,98-1,38
• $\geq 5$ Jahren	224	1,29	1,11-1,49
und Stopp vor < 5 Jahren			
Früher, während			
• < 5 Jahren	940	0,94	0,88-1,02
• $\geq 5$ Jahren	728	1,10	1,01-1,20
und Stopp vor $\geq 5$ Jahren			

\* Stratifizierung nach Studie, Alter bei Diagnose, Body-Mass-Index (BMI); Adjustierung für Menopausenalter, Hysterektomie, Parität und Anwendung oraler Kontrazeptiva.