



Vaginale Östrogene nach Mammakarzinom: evidenzbasierte Einordnung der Risiken

Hintergrund: Das genitourinäre Syndrom der Menopause (GSM) ist eine häufige Folge onkologischer Behandlungen bei Frauen mit Brustkrebs. Es umfasst vaginale Atrophie, Dyspareunie, rezidivierende Harnwegsinfekte und eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität. Besonders Aromatasehemmer verstärken GSM-Symptome durch konsequente Östrogen deprivation. Obwohl vaginale Östrogene als effektivste Therapieoption gelten, bestehen erhebliche Bedenken hinsichtlich ihrer Anwendung bei Frauen mit einer Brustkrebs-erkrankung in der Anamnese – insbesondere aufgrund regulatorischer Vorgaben (z. B. EMA-Kontraindikation) und fehlender randomisierter Studien. Dies führt in der Praxis häufig zu einer therapeutischen Zurückhaltung, selbst bei stark symptomatischen Patientinnen.



Prof. Dr. med. Petra Stute

Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Universitätsfrauenklinik Bern

Zusammenfassung der Studie von Beste und Kollegen

Das aktuelle systematische Review und die Metaanalyse untersuchte die Sicherheit vaginaler Östrogene hinsichtlich Brustkrebsrezidiven sowie brustkrebspezifischer Mortalität und Gesamtmortalität. Eingeschlossen wurden acht hochwertige Beobachtungsstudien (Teilnehmerinnen: n = 61'695), in denen ausschliesslich vaginale, nicht-systemische Östrogenpräparate verwendet wurden.

In den meisten Studien kamen estradiolhaltige Präparate (Tabletten, Crèmes, Vaginalringe) zum Einsatz. Einige Studien schlossen auch estriolhaltige Produkte ein (z. B. niedrigdosierte Crèmes oder Vaginalzäpfchen). Die genaue Formulierung wurde nicht in allen Studien spezifiziert; wenn angegeben, dominierten Estradiolpräparate.

Die dokumentierte Therapiedauer lag in den meisten Studien zwischen 1 Jahr und über 10 Jahren (Agrawal et al.: mittlere Dauer 1 Jahr; Dew et al.: durchschnittlich 5,5 Jahre; O'Meara et al.: bis zu 10 Jahre; in anderen Studien war die Therapiedauer nicht exakt angegeben, wurde jedoch als «langfristig» bezeichnet; die Sund-Studie unterschied explizit zwischen kurzzeitiger (<90 Tage) und langzeitiger Anwendung (>90Tage).

Ergebnisse der Metaanalyse

Bezüglich der hinterfragten Risiken der vaginalen Östrogenpräparate ergaben sich folgende Resultate:

- **Brustkrebsrezidiv:** Kein erhöhtes Risiko (Odds Ratio (OR) 0,48 (95%-KI; 0,23-0,98), allerdings hohe Heterogenität (I² = 95,8%), Fragility Index = 1.
- **Brustkrebspezifische Mortalität:** Kein signifikanter Anstieg (OR 0,60; 95%-KI; 0,18–1,95), robustes Ergebnis (reverse FI = 69).
- **Gesamtmortalität:** Signifikant reduziert (OR 0,46; 95%-KI; 0,42–0,49), ohne Heterogenität (I² = 0%).

Kommentar

Diese Metaanalyse bietet erstmals eine umfassende und systematisch aufgearbeitete Evidenz zur Sicherheit vaginaler Östrogene bei Frauen mit Brustkrebs. Die Ergebnisse sprechen gegen ein erhöhtes Risiko durch die Anwendung lokaler Estradiol- oder Estriolpräparate – auch bei mehrjähriger Anwendung. Der weiterhin bestehende «healthy user bias» – also die tendenzielle Verordnung an gesündere, sexuell aktivere Patientinnen mit besserer Prognose – könnte die beobachtete Mortalitätsreduktion zum Teil erklären.

Besprochene Studie:

Beste ME, Kaunitz AM, McKinney JA, Sanchez-Ramos L.: Vaginal estrogen use in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of recurrence and mortality risks. *Am J Obstet Gynecol.* 2025; Mar;232(3):262-270.e1.

Dennoch untermauern die konstant niedrigen systemischen Estrogenspiegel unter vaginaler Therapie sowie die fehlende Risikoerhöhung in Subgruppenanalysen die Annahme einer sicheren Anwendung. Die Metaanalyse stärkt die Position vaginaler Östrogene als sichere und effektive Therapieoption bei GSM nach Brustkrebs. Wir als Frauenärztinnen und -ärzte sind aufgerufen, evidenzbasiert und individuell zu beraten – statt pauschal abzulehnen. □

Prof. Dr. med. Petra Stute
E-Mail: petra.stute@insel.ch
Internet: www.meno-pause.ch

Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel: keine.