

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.

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 Brustkrebserkrankung 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.

STUDIE

Das aktuelle systematische Review und Meta-Analyse untersuchte die Sicherheit vaginaler Östrogene hinsichtlich Brustkrebsrezidiven sowie brustkrebspezifischer und Gesamtmortalität. Eingeschlossen wurden acht hochwertige Beobachtungsstudien (n = 61.695), in denen ausschließlich vaginale, nicht-systemische Östrogenpräparate verwendet wurden.

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

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 langfristiger Anwendung (>90 Tage).

ERGEBNISSE DER META-ANALYSE

- Brustkrebsrezidiv: Kein erhöhtes Risiko (OR 0,48; 95%-KI 0,23–0,98), allerdings hohe Heterogenität ($I^2 = 95,8\%$), 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 ($I^2 = 0\%$).

KOMMENTAR

Diese Meta-Analyse 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 Estriol-Präparate – 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. Dennoch untermauern die konstant niedrigen systemischen Estrogenspiegel unter vaginaler Therapie sowie die fehlende Risikoerhöhung in Subgruppenanalysen die Annahme einer sicheren Anwendung. Die Meta-Analyse stärkt die Position vaginaler Östrogene als sichere und effektive Therapieoption bei GSM nach Brustkrebs. Wir als Frauenärzt:innen sind aufgerufen, evidenzbasiert und individuell zu beraten – statt pauschal abzulehnen.

HERAUSGEBER

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.
Präsidentin: Dr. Katrin Schaudig

REDAKTION

Prof. Dr. Petra Stute
Leitende Ärztin Gyn. Endokrinologie und
Reproduktionsmedizin, Inselspital Bern

GESCHÄFTSSTELLE

Anne Becker, 35041 Marburg
E-mail: Info-DMG@email.de
www.menopause-gesellschaft.de