



#### HRT und Ovarialkarzinomrisiko

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*

#### Hintergrund:

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

#### Zusammenfassung:

Die vorliegende Metaanalyse 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 prospektiven Studien hatten über eine mediane Zeitdauer von 6 Jahren eine HRT angewandt; in den retrospektiven Studien waren es 29% der Erkrankten über eine mediane Zeitdauer von 4 Jahren (Gesamt-Heterogenität für prospektive vs. retrospektive Studien  $p < 0.0001$ ). 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 1).

HRT Anwendung	„Fälle“ in prospektiven Studien	Relatives Risiko	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	0.98 - 1.38
• $\geq 5$ Jahren	728	1.10	1.11 - 1.49
und Stopp vor $\geq 5$ Jahren			

Tab. 1: Assoziation einer HRT-Einnahme mit dem Auftreten eines Ovarialkarzinoms. \*Stratifizierung nach Studie, Alter bei Diagnose, Body Mass Index; Adjustierung für Menopausenalter, Hysterektomie, Parität und Anwendung oraler Kontrazeptiva

Dies galt v.a. für seröse und endometrioide Ovarialkarzinome. In absoluten Zahlen bedeutet dies, dass unter HRT zusätzlich zur basalen Inzidenz von Ovarialkarzinomen (1-2 Neuerkrankungen pro 1000 Frauen im Alter von 50-65 Jahren innerhalb von 5 Jahren) eine 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 bleiben einige Fragen offen:

- 1) keine Differenzierung zwischen malignen und boderline-malignen Ovarialkarzinomen
- 2) keine Berücksichtigung der Hormondosierung
- 3) Vermengung von retrospektiven und prospektiven Studien, wobei die retrospektiven Studien kein erhöhtes Ovarialkarzinomrisiko unter HRT fanden (RR 1.04; 95% KI 0.93-1.16)
- 4) fehlende Angaben zu Einflussfaktoren wie Menopausenalter, BMI und frühere Kontrazeption in einer der größten eingeschlossenen prospektiven Studie DaHoRS
- 5) keine Angaben zur Häufigkeit gynäkologischer Untersuchungen.

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 in der vorliegenden Metaanalyse beschriebene erhöhte Ovarialkarzinomrisiko sollte ausgewogen in diese Bilanz miteinbezogen werden.

#### Referenzen:

- [1] European Medicines Agency. 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/WC500003348.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003348.pdf).
- [2] US Food and Drug Administration. Estrogen and estrogen with progestin therapies for postmeno-pausal 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/plp/documents/websiteresources/con2032228.pdf](http://www.mhra.gov.uk/home/groups/plp/documents/websiteresources/con2032228.pdf)

#### HERAUSGEBER

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.  
Präsident  
Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck

#### REDAKTION

PD Dr. Petra Stute  
Inselspital Bern  
Effingerstraße 102  
3010 Bern  
Tel.: +41 (0) 31 - 632 13 03  
E-mail: [petra.stute@insel.ch](mailto:petra.stute@insel.ch)



#### GESCHÄFTSSTELLE

Weißdornweg 17  
D-35041 Marburg  
Fon: +49 (0) 64 20 – 32 94 86  
Fax: +49 (0) 64 20 – 82 67 66  
E-mail: [Info-DMG@email.de](mailto:Info-DMG@email.de)  
Web: [www.menopause-gesellschaft.de](http://www.menopause-gesellschaft.de)