

## 2/2014: Postmenopausale Hormonersatztherapie (HRT) Ist das Mammakarzinomrisiko unter allen Gestagenen gleich?

**Hintergrund:** Die Womens Health Initiative (WHI)-Studie zeigte für eine Östrogen-Gestagen-Therapie (EPT) ein erhöhtes Mammakarzinomrisiko, für eine reine Östrogen-therapie jedoch nicht (1). Es ist unklar, ob der Negativeinfluss für alle Gestagengentypen im Rahmen einer EPT gleichermassen gilt. Die französische E3N-Studie beschrieb – bisher als einzige – nur für die Kombination Östrogen mit einem synthetischen Gestagen ein erhöhtes Mammakarzinomrisiko, nicht aber für die Kombination mit Progesteron (2).

**Wie ist die neue Studie CECILE\* vor diesem Hintergrund zu bewerten?**

### Die Studie im Resümee

Die populationsbasierte französische Fallkontrollstudie CECILE untersuchte bei 1555 postmenopausalen Frauen (n = 739 Fälle und n = 816 Kontrollen) den Einfluss verschiedener Hormonpräparate auf das Mammakarzinomrisiko.

Dabei ergab sich, dass lediglich eine mehr als 4 Jahre andauernde, derzeit angewandte EPT mit einem signifikant erhöhten Mammakarzinomrisiko verbunden war (n = 73 Fälle und n = 56 Kontrollen, Odds Ratio, OR: 1,55; 95%-KI: 1,02–2,36), nicht aber eine früher angewandte EPT. In der ersten Gruppe (EPT mehr als 4 Jahre und derzeit fortgesetzt) hatten 14 ein Kombinationspräparat mit mikronisiertem Progesteron (Kontrollen n = 17) und 55 eine Kombination mit einem synthetischen Gestagen (Kontrollen n = 34) verwendet. Hierbei war nur die EPT mit einem synthetischen Gestagen signifikant mit erhöhtem Mammakarzinomrisiko verbunden (OR 2,07; 95%-KI: 1,26–3,39), die EPT mit mikronisiertem Progesteron dagegen nicht (OR 0,79; 95%-KI: 0,37–1,71). Wenn eine EPT innerhalb eines Jahres nach der Menopause initiiert wurde, so war das Mammakarzinomrisiko höher, als wenn der EPT-Beginn mehr als ein Jahr nach der Menopause erfolgte. Die Autoren schlussfolgern, dass eine EPT mit mikronisiertem Progesteron das Brustkrebsrisiko nicht erhöht.

### Kommentar

Auf den ersten Blick untermauert die retrospektive Fallkontrollstudie CECILE die Vermutung der prospektiven E3N-Studie, dass Progesteron im Rahmen einer EPT «brustsicherer» als ein synthetisches Gestagen ist. Bei genauerer Betrachtung fällt jedoch auf, dass

1. die Signifikanzberechnung auf kleinen Fallzahlen beruht,
2. die Prävalenz der etablierten Risikofaktoren für ein Mammakarzinom zum Teil signifikant höher bei den Brustkrebspatientinnen als bei den Kontrollen war (z.B. benigne Brustkrankung in der Eigenanamnese, Mammakarzinom bei erstgradigen Verwandten) und
3. die Auswahl der Kontrollen auf der Verteilung des sozioökonomischen Status innerhalb der Population des teilnehmenden Départements basierte, nicht aber der innerhalb von Brustkrebsfallgruppen vorgenommen wurde.

Somit liefert die Studie zwar einen weiteren Hinweis, jedoch keinen Beweis für die «Brustfreundlichkeit» (neutrale Wirkung) von Progesteron im Rahmen einer EPT. Interessant ist jedoch die Betrachtung der Lücke («gaps») zwischen Menopause und dem Beginn der Hormonersatztherapie; welche eine der Hypothesen für die verringerte Inzidenz des Mammakarzinoms unter konjugierten equinen Östrogenen in der WHI stützt (3). ■



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

### Kommentierte Studie:

\*Cordina-Duverger E, Truong T, Anger A, et al.: Risk of breast cancer by type of menopausal hormone therapy: a case-control study among post-menopausal women in France. PLoS One. 2013; 8(11): e78016. LoE II–2.

**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)

Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel: keine.

### Referenzen:

1. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, et al.: Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended post-stopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. JAMA. 2013; 310(13): 1353–68.
2. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F.: Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. Breast Cancer Res Treat. 2008; 107(1): 103–11.
3. Lewis-Wambi JS, Jordan VC.: Estrogen regulation of apoptosis: how can one hormone stimulate and inhibit? Breast Cancer Res. 2009; 11(3): 206.