

**Ergänzung zur DGGG-Stellungnahme:  
Lancet-Studie Hormonersatztherapie (August 2019)**

Als Vertreter der deutschsprachigen gynäkologisch-endokrinologisch aktiven Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften, Netzwerke und Gremien sowie des BVF erfüllt uns die o.a. Stellungnahme der DGGG mit Sorge, die gleichlautend im FRAUENARZT (60, Nr 11, 2019) und in der GebFra (12/2019) sowie auf der DGGG-Homepage publiziert wurde.

Tatsächlich zeigen vielfältige Gespräche und zahllose an uns gerichtete Anfragen von Kolleg\*innen, dass diese DGGG-Stellungnahme die Verunsicherung vieler Gynäkolog\*innen zum Einsatz einer menopausalen Hormontherapie (MHT) weiter vertieft hat.

Im Zentrum aller Ängste steht das durch eine MHT möglicherweise erhöhte Mammakarzinomrisiko. Dies muss man ernst nehmen und mit Patientinnen diskutieren.

Entsprechend weisen die vielbeachteten „Anwendungsempfehlungen zur Hormonsubstitution in Klimakterium und Postmenopause“ (Frauenarzt 2015) die von DGGG und sieben gynäkologisch-endokrinologisch ausgewiesenen Gesellschaften (BVF, DGGEF, DMG, DGRM, DVR, DGE, DGF) konsentiert wurden darauf hin, dass „unter Langzeittherapie ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs nicht auszuschließen ist“.

Auch in der aktuell revidierten, federführend von der DGGG verfassten „S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Peri- und

Postmenopause“ (online einsehbar unter [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/015-062l\\_S3\\_HT\\_Perio-Postmenopause-Diagnostik-Interventionen\\_2020-01\\_1.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-062l_S3_HT_Perio-Postmenopause-Diagnostik-Interventionen_2020-01_1.pdf)) ist mit Level 1a Evidence zu lesen, dass eine MHT „zu einer geringen oder keiner Erhöhung des Mammakarzinomrisikos führen kann“.

Dem gegenüber werden in der DGGG-Stellungnahme kritiklos die hochgerechneten Risiken für Brustkrebs aus der Lancet-Metaanalyse referiert, auch wenn diese in erheblichem Widerspruch zu fast allen bisher ermittelten Daten stehen. Dabei bleibt unverständlich, warum der Verfasser dieser Stellungnahme keinen der umfangreichen Kritikpunkte zur genannten Metaanalyse aufgreift um sich damit konstruktiv auseinander zu setzen. Er befindet sich damit im Widerspruch zu Stellungnahmen anderer renommierter internationaler und nationaler Fachgesellschaften, wie der International Menopause Society oder der Schweizer Menopause Gesellschaft.

Der Lancet-Publikation lagen bekanntlich überwiegend ältere Beobachtungsstudien von zum Teil schlechter Qualität zugrunde und es wurde keine der hoch qualitativen prospektiv randomisiert kontrollierten Studien (PEP, ERA, WEST, ESPRIT, DOPS, WHI, WISDOM, HERS) berücksichtigt. Damit ergibt sich für das Studiendesign dieser Metaanalyse neben einem relevanteren Bias ein Evidenzlevel von lediglich IIb. Zudem wurden angesichts der teilweise sehr lange zurückliegenden Brustkrebsdiagnosen (für die US-amerikanischen Studien lag diese im Median bei 1999, bei einer europäischen Studie lag er bereits bei 1981) überwiegend veraltete Substanzen und höhere Dosierungen untersucht: So wurden für fast alle

eingeschlossenen Kombinationstherapien MPA oder NETA verwendet, also Gestagene, die heute peroral kaum noch eingesetzt werden. Demgegenüber beruhen die Aussagen zu aktuell empfohlenen Gestagenen auf sehr kleinen Fallzahlen: 50 Fälle mit Progesteron und 253 mit Dydrogesteron. Der in der Lancet Studie beschriebene Risikoanstieg ab dem ersten Anwendungsjahr widerspricht jeder biologischen und klinischen Plausibilität. Die Arbeitsgruppe um Valery Beral scheitert regelmäßig mit einer vernünftigen Erklärung für dieses Phänomen.

Dass die resultierenden Zahlen trotzdem vom Autor der Stellungnahme zur „besten zurzeit verfügbaren Evidenz“ erklärt werden, halten wir für irreführend.

Die Unterzeichnenden legen Wert auf folgende Feststellungen:

- 1) Bei Betrachtung aller Studien, auch der in der aktuellen Lancet-Metaanalyse nicht berücksichtigten RCTs und der E3N-Studie bleibt deutlich, dass eine kombinierte menopausale Hormontherapie in Abhängigkeit der Anwendungsdauer und des verwendeten Gestagens das Risiko einer Brustkrebsdiagnose erhöhen kann.
- 2) Bei adäquater Berücksichtigung der qualitativ besseren Studien kann das Risiko einer Brustkrebsdiagnose ab einer Therapiedauer von 5-6 Jahren leicht ansteigen.
- 3) Die hier genannten Aspekte sind längst Bestandteil einer ausgewogenen Beratung zur menopausalen Hormontherapie und es besteht kein Anlass dies angesichts der aktuellen Lancet-Metaanalyse zu modifizieren.



Christian Albring, Hannover (BVF, DGGG)

Georg Döhmen, Mönchengladbach (DGRM)

Ludwig Kiesel, Münster (DGGEF)

Joseph Neulen, Aachen (Zürcher Kreis)

Katrin Schaudig, Hamburg (DMG)

Nicole Sängler, Bonn, (DGGG, DGGEF)

Petra Stute, Bern (SMG)

Christian Thaler, München (DGGG, URZ, Zürcher Kreis)