



#### First to know

#### Progesteron und Endometriumsicherheit

Sjögren LL et al.

Hormone replacement therapy and the risk of endometrial cancer: A systematic review.

*Maturitas* 91:25-35, 2016. LoE I

#### Hintergrund:

Bei der Frage zur Endometriumprotektion mit Progesteron im Rahmen einer postmenopausalen Östrogentherapie gehen die Meinungen weit auseinander: Während für die einen die transdermale Applikation (trotz fehlender Datenlage) ausreicht, ist für die anderen jegliche Form der Progesteronapplikation ungenügend.

#### Zusammenfassung:

In einem systematischen Review wurde der Frage nachgegangen, inwiefern eine Gestagengabe bei paralleler Östrogentherapie eine Endometriumprotektion gewährleistet. Es wurde dabei nach Gestagentyp und Kombinationsregime (sequentiell vs. kontinuierlich-kombiniert) unterschieden. 28 Studien wurden in das Review eingeschlossen. Hiervon berücksichtigten 3 Studien Progesteron als Kombinationspartner: PEPI Studie [1], E3N Studie [2] und die EPIC Studie [3]. Die Autoren kommen u.a. zu dem Schluss, dass „micronized progesterone increases the risk of endometrial cancer regardless of regimen“.

#### Kommentar:

Trotz ihres Designs, hat die Studie zahlreiche Schwächen: 1) es wurden nur 3 Studien berücksichtigt, obwohl ein kürzlich publiziertes systematisches Review zur gleichen Fragestellung 40 Studien identifiziert hat [4], 2) es wurde nicht hinsichtlich Applikationsdauer und -typ (oral, vaginal, transdermal) differenziert und 3) die eingeschlossenen Studien wurden nicht kritisch beleuchtet. Die randomisierte, Plazebo-kontrollierte PEPI Studie hat die Äquipotenz von oralem Progesteron (200 mg/Tag sequentiell an 12 Tagen pro Zyklus) hinsichtlich Endometriumschutz bei einer oralen, standard-dosierten Östrogentherapie im Vergleich zur sequentiellen bzw. kontinuierlichen MPA Gabe per regelmäßiger Endometriumbiopsie über

3 Jahre gezeigt [1]. Die E3N Studie ist eine prospektive Kohortenstudie, bei der die Teilnehmerinnen per postalischem Fragebogen alle 2-3 Jahre u.a. zur HRT befragt wurden. Es wurden keine Angaben zu Dosis und Anwendungstagen pro Zyklus gemacht. Die Histologie der diagnostizierten Endometriumkarzinome (n=301) lag nicht vor. Eine 5-jährige Progesterongabe wurde nicht mit einem erhöhten Endometriumkarzinomrisiko in Verbindung gebracht (HR 1.39; 95%-KI 0.99-1.97) [2]. Die EPIC Studie ist ebenfalls eine prospektive Kohortenstudie, in der allerdings nur bei Baseline u.a. die Anwendung einer HRT erfasst wurde und unklar bleibt, ob und welche HRT die Teilnehmerinnen in den darauffolgenden Jahren einsetzten [3]. Aufgrund der gesamthaften Datenlage ist daher davon auszugehen, dass orales Progesteron als Kombinationspartner bei paralleler Östrogentherapie bis zu 5 Jahren als endometriumsicher einzustufen ist [4]. Die Schlussfolgerung der Autoren ist daher nicht haltbar.

#### Referenzen:

- 1 Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing Group for the PEPI Trial. *JAMA*. 1996;275(5):370-5.
- 2 Fournier A, Dossus L, Mesrine S, Vilier A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, et al. Risks of endometrial cancer associated with different hormone replacement therapies in the E3N cohort, 1992-2008. *Am J Epidemiol*. 2014;180(5):508-17.
- 3 Allen NE, Tsilidis KK, Key TJ, Dossus L, Kaaks R, Lund E, et al. Menopausal hormone therapy and risk of endometrial carcinoma among postmenopausal women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition. *Am J Epidemiol*. 2010;172(12):1394-403.
- 4 Stute P, Neulen J, Wildt L. The impact of micronized progesterone on the endometrium: a systematic review. *Climacteric*. 2016;19(4):316-28

#### HERAUSGEBER

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

Präsident  
Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck

#### REDAKTION

Prof. Dr. Petra Stute  
Leitende Ärztin  
Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin  
Inselspital Bern  
Effingerstraße 102, 3010 Bern



#### 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)