

Postmenopause

Progesteron und Endometriumsicherheit

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.

Wie ist der oben genannte Review von Sjögren und Kollegen zu bewerten?

Die Studie im Resümee

In einem systematischen Review wurde der Frage nachgegangen, inwiefern eine Gestagengabe bei paralleler Östrogentherapie eine Endometriumprotektion gewährleistet. Es wurde dabei nach Gestagentyp und Kombinationsregime (sequenziell vs. kontinuierlich-kombiniert) unterschieden. 28 Studien wurden in den Review eingeschlossen. Hiervon berücksichtigten 3 Studien Progesteron als Kombinationspartner: die PEPI-Studie (1), E3N-Studie (2) und die EPIC-Studie (3). Die Autoren kommen unter anderem zu folgendem Schluss: «Micronized progesterone increases the risk of endometrial cancer regardless of regimen.»

Kommentar

Trotz ihres Designs hat die Studie zahlreiche Schwächen:

1. Nur 3 Studien wurden berücksichtigt, obwohl ein kürzlich publizierter systematischer Review zur gleichen Fragestellung 40 Studien identifiziert hat (4).
2. Es wurde nicht hinsichtlich Applikationsdauer und -typ (oral, vaginal, transdermal) differenziert.
3. Die eingeschlossenen Studien wurden nicht kritisch beleuchtet.

Die randomisierte, plazebokontrollierte PEPI-Studie hat die Äquipotenz von oralem Progesteron (200 mg/Tag sequenzi-

ell an 12 Tagen pro Zyklus) hinsichtlich Endometriumschutz bei einer oralen, standarddosierten Östrogentherapie im Vergleich zur sequenziellen respektive 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 bis 3 Jahre unter anderem zur Hormonersatztherapie (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 (Hazard Ratio: 1,39; 95%-KI: 0,99–1,97) (2).

Die EPIC-Studie ist ebenfalls eine prospektive Kohortenstudie, in der allerdings nur bei Baseline unter anderem die Anwendung einer HRT erfasst wurde und wo unklar bleibt, ob und welche HRT die Teilnehmerinnen in den darauf folgenden Jahren einsetzten (3).

Fazit

Aufgrund der gesamten Datenlage ist daher davon auszugehen, dass orales Progesteron als Kombinationspartner bei paralleler Östrogentherapie in der



Prof. Dr. med. Petra Stute,
Leitende Ärztin Gynäkologische
Endokrinologie und Reproduktions-
medizin am Inselspital Bern,
resümiert und kommentiert kürzlich publi-
zierte Studien zu wichtigen und vielfach
kontrovers diskutierten Themen.

Kommentierte Studie:

Sjögren LL et al.: Hormone replacement therapy and the risk of endometrial cancer: A systematic review. *Maturitas* 2016; 91: 25–35.

HRT bis zu 5 Jahren als «endometriumsicher» einzustufen ist (4).

Die Schlussfolgerung der Autoren ist daher nicht haltbar. ■

Prof. Dr. med. Petra Stute
Gynäkologische Endokrinologie
und Reproduktionsmedizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital
3010 Bern
E-Mail: petra.stute@insel.ch

Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel: keine.

Referenzen:

1. The Writing Group for the PEPI Trial: Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. *The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. JAMA.* 1996; 275(5): 370–375.
2. Fournier A, Dossus L, Mesrine S, Vllier 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): 508–517.
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): 1394–1403.
4. Stute P, Neulen J, Wildt L.: The impact of micronized progesterone on the endometrium: a systematic review. *Climacteric.* 2016; 19(4): 316–328.