Gynäkologische Endokrinologie 2016 · 14:222
 DOI 10.1007/s10304-016-0082-2
 Online publiziert: 15. August 2016
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

Redaktion

Deutsche Menopause Gesellschaft e. V.
 P. Stute, Bern
 A.O. Mueck, Tübingen

CrossMark

Originalpublikation

Sjögren LL et al (2016) Hormone replacement therapy and the risk of endometrial cancer: A systematic review. *Maturitas* 9125–9135

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 (sequenziell 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

Petra Stute

Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Inselspital Bern, Bern, Schweiz

Progesteron und Endometriumsicherheit

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, placebokontrollierte PEPI-Studie hat die Äquipotenz von oralem Progesteron (200 mg/Tag sequenziell an 12 Tagen pro Zyklus) hinsichtlich des Endometriumschutzes bei einer oralen, standarddosierten Östrogentherapie im Vergleich zur sequenziellen bzw. kontinuierlichen Medroxyprogesteronacetat (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 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 (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 Kombinations-

partner bei paralleler Östrogentherapie bis zu 5 Jahren als endometriumsicher einzustufen ist [4].

Die Schlussfolgerung der Autoren ist daher nicht haltbar.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. P. Stute

Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin,
 Inselspital Bern
 Effingerstraße 102, 3010 Bern,
 Schweiz
 Petra.Stute@insel.ch

Interessenkonflikt. P. Stute gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. The Writing Group for the PEPI Trial (1996) Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 275(5):370–375
2. Fournier A, Dossus L, Mesrine S, Vilier A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F et al (2014) Risks of endometrial cancer associated with different hormone replacement therapies in the E3N cohort, 1992–2008. *Am J Epidemiol* 180(5):508–517
3. Allen NE, Tsilidis KK, Key TJ, Dossus L, Kaaks R, Lund E et al (2010) Menopausal hormone therapy and risk of endometrial carcinoma among postmenopausal women in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 172(12):1394–1403
4. Stute P, Neulen J, Wildt L (2016) The impact of micronized progesterone on the endometrium: a systematic review. *Climacteric* 19(4):316–328