

## A Prospective Randomized Controlled Trial to Assess the Effects of Different Postmenopausal Hormone Therapies on Breast Pain

Yan-fang WANG, Yan DENG, Wei XUE, Shi-yang ZHU, Rui-lin MA,  
Xiao MA, Xue-song DING & Ai-Jun SUN \*

*National Clinical Research Center for Obstetric & Gynecologic Diseases, Department of Obstetrics  
and Gynecology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences  
& Peking Union Medical College, Beijing, People's Republic of China*

**SUMMARY.** The studies undertaken so far provide conflicting evidence concerning the impact of menopausal hormone therapy (MHT) on breast pain. Low-dose estrogen and natural progesterone have increasingly been recommended recently. However, little is known regarding their effects on breast pain. We aimed to assess the effects of different doses of oral conjugated combined estrogen (o-CEE) combined with micronized progesterone (m-P) or dydrogesterone (DD) on breast pain. A prospective randomized controlled trial was conducted among 103 postmenopausal women. They were randomized into three groups and received sequential hormone therapies respectively for 12 cycles: standard dose o-CEE plus m-P (Group A), low-dose o-CEE plus m-P (Group B), standard dose o-CEE plus DD (Group C). Self-reported mastalgia including a visual analogue scale (VAS) was assessed at baseline and cyclically. The incidence of breast pain significantly increased at the first cycle in varying degrees: Group C (70.6%) > Group A (50.0%) > Group B (29.7%). Compared with baseline, patients in Group A were more likely to experience greater breast pain for longer period in the first 4 cycles, while there were no significant changes in mastalgia intensity and duration in Group B. In Group C, the elevated mastalgia intensity didn't decrease to baseline level until cycle 11, and the duration remained longer in 12 cycles. Participants started to experience mastalgia earlier in Group C, than in Group A during the addition of progesterone. MHT-related mastalgia was associated with dosages of estrogen and progesterone type. Low-dose estrogen combined with natural progesterone may have least impact on breast pain.

**RESUMEN.** Los estudios realizados hasta ahora brindan evidencia contradictoria sobre el impacto de la terapia hormonal para la menopausia (THM) en el dolor de senos. Recientemente se han recomendado cada vez más dosis bajas de estrógeno y progesterona natural. Sin embargo, se sabe poco sobre sus efectos sobre el dolor de senos. El objetivo fue evaluar los efectos de diferentes dosis de estrógenos combinados conjugados orales (o-CEE) combinados con progesterona micronizada (m-P) o didrogestrona (DD) sobre el dolor de mama. Se realizó un ensayo controlado aleatorio prospectivo entre 103 mujeres posmenopáusicas. Se aleatorizaron en tres grupos y recibieron terapias hormonales secuenciales respectivamente durante 12 ciclos: o-CEE de dosis estándar más m-P (Grupo A), o-CEE de dosis baja más m-P (Grupo B), o-CEE de dosis estándar más DD (Grupo C). La mastalgia autoinformada que incluye una escala analógica visual (VAS) se evaluó al inicio del estudio y de forma cíclica. La incidencia de dolor mamario aumentó significativamente en el primer ciclo en diversos grados: Grupo C (70,6 %) > Grupo A (50,0 %) > Grupo B (29,7 %). En comparación con el valor inicial, las pacientes del Grupo A tenían más probabilidades de experimentar un mayor dolor mamario durante un período más prolongado en los primeros 4 ciclos, mientras que no hubo cambios significativos en la intensidad y la duración de la mastalgia en el Grupo B. En el Grupo C, la intensidad elevada de la mastalgia no cambió, t no disminuyó al nivel de referencia hasta el ciclo 11, y la duración permaneció más larga en 12 ciclos. Los participantes comenzaron a experimentar mastalgia antes en el Grupo C que en el Grupo A durante la adición de progestágeno. La mastalgia relacionada con THM se asoció con dosis de tipo estrógeno y progestágeno. El estrógeno en dosis bajas combinado con progesterona natural puede tener un impacto mínimo en el dolor de senos.

**KEY WORDS:** breast pain, low-dose estrogen, mastalgia, menopausal hormone therapy, natural progesterone.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* saj@pumch.cn