

J. Gynäkol. Endokrinol. CH 2022 · 25:155–157
<https://doi.org/10.1007/s41975-022-00263-x>
Angenommen: 24. August 2022
Online publiziert: 9. September 2022
© Der/die Autor(en) 2022



Petra Stute

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern, Bern, Schweiz

Schon gewusst ...?

Kombinierte Hormonersatztherapie mit vaginalem Progesteron – ausreichend für den Endometriumschutz?

Originalpublikation

Sriprasert I et al (2021) Use of oral estradiol plus vaginal progesterone in healthy postmenopausal women. *Maturitas* 154:13–19. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.09.002>.

Hintergrund. Wird zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden eine Hormonersatztherapie (HRT) eingesetzt, dann sollen Frauen mit Uterus zum Endometriumschutz eine kombinierte Östrogen-Gestagen-HRT erhalten [1]. Mikronisiertes Progesteron ist in dieser Indikation nur in der oralen Form zugelassen. Dennoch wird mikronisiertes Progesteron im „off label use“ auch häufig vaginal eingesetzt. Die Frage ist, inwiefern durch die vaginale Anwen-

dung weiterhin der Endometriumschutz gewährleistet ist. Bisherige kleine Studien haben heterogene Ergebnisse geliefert [2]. Der Early versus Late Intervention Trial with Estradiol (ELITE) ist die bisher grösste und längste randomisiert-kontrollierte Studie (RCT) mit vaginalem mikronisiertem Progesteron.

Zusammenfassung. ELITE ist eine doppelblinde, placebokontrollierte RCT, in der 643 postmenopausale gesunde Frauen über einen medianen Zeitraum von 4,8 Jahren entweder niedrig-dosiertes orales Estradiol (1 mg/Tag) oder Placebo erhielten. Für den Endometriumschutz wurde vaginales mikronisiertes Progesteron (4% Gel = 45 mg/Tag) an jeweils 10 Tagen pro Zyklus appliziert. Endometriumbiopsien wurden bei entsprechender Indikation durchgeführt, d.h. bei einer sonographischen Endometriumdicke > 5 mm oder bei postmenopausalen Blutungen. In der vorliegenden Posthoc-Analyse wurden u.a. die jährlich durchgeführten Sonographien der Endometriumdicke und die Pathologie der Endometriumbiopsie bei Frauen mit HRT ($n = 262$) bzw. Placebo ($n = 264$) analysiert. Das mittlere Alter der Frauen (ca. 60 Jahre) und die mittlere Zeit seit der Menopause (ca. 9,5 Jahre) waren in bei-

den Gruppen vergleichbar. Die mediane sonographische Endometriumdicke betrug bei Baseline 1,7 mm (HRT) bzw. 1,5 mm (Placebo). Während des Follow-ups nahm die sonographische Endometriumdicke in der HRT-Gruppe zu und war in der Intention-to-treat (ITT)-Analyse 1,86 mm (95 %-KI 1,72–2,05) höher als in der Placebogruppe (Per-protocol [PP]-Analyse: 1,97 mm [95 %-KI 1,80–2,18]), wobei die Therapiedauer keinen signifikanten Einfluss hatte. In der HRT-Gruppe (44,9 %) hatten signifikant mehr Frauen als in der Placebogruppe (14,7 %) mindestens einmal eine sonographische Endometriumdicke > 5 mm. Bei 37,6 % der Studienteilnehmerinnen wurde mindestens einmal während der Studie eine Endometriumbiopsie durchgeführt, wobei Frauen in der HRT-Gruppe signifikant häufiger als in der Placebogruppe betroffen waren. In der HRT-Gruppe hatten 12,7 % ein malignes oder hyperplastisches Endometrium, in der Placebogruppe 3,1 %. Die allgemeine Malignominzidenz zeigte keinen signifikanten Gruppenunterschied. In der Placebogruppe wurden zwei und in der HRT-Gruppe ein Endometriumkarzinom diagnostiziert. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine 10-tägige vaginale Gabe von mikronisiertem Pro-

Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus dem Newsletter der Deutschen Menopause Gesellschaft e.V. und der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Menopause

gesteron à 45 mg/Tag nicht ausreicht, um die Wirkung von oralem E2 1 mg/Tag auf das Endometrium vollständig zu neutralisieren.

Kommentar

Die ELITE-Studie zeigt klar, dass die 10-tägige sequenzielle vaginale Gabe von mikronisiertem Progesteron à 45 mg/Tag im Rahmen einer kombinierten HRT keinen ausreichenden Endometriumschutz bietet. Das aktuelle Positionspapier der British Menopause Society empfiehlt daher, bei einer kombinierten HRT die vaginale Dosis von mikronisiertem Progesteron der oralen anzupassen [3]. Je nach gewählter Östrogendosis variiert die empfohlene Dosis von mikronisiertem Progesteron: sequenziell (12–14 Tage/Monat) 200–300 mg/Tag bzw. kontinuierlich 100–200 mg/Tag [4].

Nichtnutzung von Informations- und Kommunikationstechnologie als Prädiktor für Gebrechlichkeit bei postmenopausalen Frauen

Originalpublikation

García-Vigara A et al (2022) Non-use of information and communication technology as a predictor of frailty in postmenopausal mid-life and older women. *Maturitas* 156:60–64. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.05.010>.

Hintergrund. Gebrechlichkeit ist ein klinisch erkennbarer Zustand, bei dem eine verringerte physiologische Reserve und Funktion zu einer verminderten Fähigkeit führt, mit Stressfaktoren umzugehen. Folgen dieses Zustands sind ein erhöhtes Risiko für Hospitalisationen, Stürze, Behinderung, Heimeinweisung und Sterblichkeit. Das Älterwerden ist eine der Hauptdeterminanten für Gebrechlichkeit, aber auch für die Menopause wurde ein Zusammenhang gezeigt. Die rasche Entwicklung der Informations- und Kommunikationstechnologie (IKT) bietet Möglichkeiten, Endnutzer/-innen im Hinblick auf Gesunderhaltung zu befähigen. Parallel dazu gibt es Bestrebungen von Institutionen, Kliniken

und Regierungsstellen, das Gesundheitswesen digital zu transformieren. Eine wesentliche Voraussetzung für die Umsetzung dieses Ziels ist die Bereitschaft des/der Endnutzers/-in, IKT zu nutzen, zu verstehen und umzusetzen (Stichwort: [digitale] Gesundheitskompetenz, „[digital] health literacy“). Diese Kompetenz hängt u. a. vom Alter und Geschlecht ab, wobei es kaum Studien zu älteren Frauen gibt. Ziel der Querschnittsstudie war es zu ermitteln, ob der Gebrechlichkeitsstatus mit der IKT-Nutzung bei postmenopausalen Frauen im mittleren und höheren Lebensalter zusammenhängt.

Zusammenfassung. Alle in einer Gemeinde lebenden Frauen, die sich zur Vorsorgeuntersuchung in einem Gesundheitszentrum vorstellten, wurden zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Der postmenopausale Status war das einzige Einschlusskriterium. Ausgeschlossen wurden Frauen, die nach Einschätzung des Arztes/der Ärztin aufgrund einer sensorischen Vorerkrankung (z. B. Erblindung, Hörminderung) keine IKT einsetzen können.

Zur Beurteilung der Gebrechlichkeit wurde der Fried-Phänotyp herangezogen. Dieser Index setzt sich aus fünf Kriterien zusammen: 1) ungewollter Gewichtsverlust ($\geq 4,5$ kg im letzten Jahr), 2) subjektive Erschöpfung, 3) Schwäche (reduzierte Handkraft), 4) langsame Gehgeschwindigkeit beim Gehen einer definierten Strecke, 5) geringe körperliche Aktivität (Kurzversion des Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire). Eine Teilnehmerin galt als „robust“, wenn sie keines der fünf Kriterien erfüllte. „Prägebrechlichkeit“ war definiert als das Vorhandensein von einem oder zwei Kriterien und „Gebrechlichkeit“ als das Vorhandensein von mindestens drei Kriterien. Es wurden vier Arten der IKT-Nutzung untersucht: das Internet für E-Mails, das Internet für andere Funktionen und soziale Medien (WhatsApp, Facebook). Es wurden 409 Frauen im mittleren Alter von 67,5 Jahren in die Studie eingeschlossen. Von denen waren 33 % gebrechlich, 39 % prägebrechlich und 28 % robust. Das durchschnittliche Bildungsniveau war

niedrig bis mittel. Der wirtschaftliche Hintergrund war eher gemischt, wobei 45,7 % der Frauen ihre finanzielle Situation als gut bezeichneten. 40 % erfüllten die Kriterien für Multimorbidität, was im Bereich des altersbezogenen Bevölkerungsstandards lag. 63 % der Frauen nutzten IKT, 54,5 % soziale Medien. Von den Internetnutzerinnen nutzten 43 % dieses für Recherchen und 32 % für E-Mail. Im Falle der sozialen Medien waren 99 Frauen WhatsApp-Nutzerinnen, 34 nutzten Facebook und 90 nutzten beides. Gebrechliche Frauen (27 %) nutzten signifikant seltener irgendeine IKT-Kategorie als prägebrechliche (77 %) oder robuste (85 %) Frauen ($p < 0,001$). Besonders auffallend war der Unterschied bei der Anwendung von WhatsApp (robuste Frauen 85 %, prägebrechliche Frauen 45 %, gebrechliche Frauen 15 %). Die multivariate logistische Regression zeigte, dass die Nichtnutzung von IKT ein Prädiktor für Gebrechlichkeit war, während IKT-Nutzerinnen eher robust (OR 10,62, 95 %-KI 5,34–21,10) oder prägebrechlich (OR 9,03, 95 %-KI 5,18–15,74) waren.

Kommentar

Die Studie zeigt, dass die IKT-Nutzung umgekehrt mit dem Gebrechlichkeitsstatus in einer Kohorte postmenopausaler Frauen mittleren/älteren Alters assoziiert war. Für die angestrebte digitale Transformation im Gesundheitswesen ist das eine wichtige Information. IKT könnte also z. B. zur Vorbeugung von Gebrechlichkeit bei postmenopausalen Frauen genutzt werden. Darüber hinaus könnte eine Gebrechlichkeit ggf. durch Veränderung des IKT-Nutzungsverhaltens frühzeitig erkannt und dann aktiv durch z. B. Förderung der Teilnahme an Gesundheitsförderungsprogrammen entgegengewirkt werden. Die Herausforderung wird in der Erreichbarkeit der weniger oder gar nicht IKT-affinen (gebrechlichen) postmenopausalen Frauen liegen. Spannend wäre es zu wissen, inwiefern eine Hormonersatztherapie (HRT) Einfluss auf die IKT-Nutzung hat und ob sich im Rahmen eines digitalen Trackings eine HRT vorteilhaft auf

die Entwicklung einer Gebrechlichkeit auswirkt.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Petra Stute
Abteilung für Gynäkologische
Endokrinologie und
Reproduktionsmedizin,
Universitätsklinik für
Frauenheilkunde, Inselspital
Bern
Friedbühlstr. 19, 3010 Bern,
Schweiz
petra.stute@insel.ch

Funding. Open access funding provided by University of Bern

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

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

Verwendete Literatur

1. Inwald EC et al (2021) Perimenopause and Postmenopause—Diagnosis and Interventions. Guideline of the DGGG and OEGGG (S3-Level, AWMF Registry Number 015-062, September 2020). *Geburtshilfe Frauenheilkd* 81(6):612–636. <https://doi.org/10.1055/a-1361-1948>
2. Stute P, Wildt L, Neulen J (2018) The impact of micronized progesterone on breast cancer risk: a systematic review. *Climacteric* 21(2):111–122. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1421925>
3. Hamoda H, BMS medical advisory council (2022) British Menopause Society tools for clinicians: Progestogens and endometrial protection. *Post Reprod Health* 28(1):40–46. <https://doi.org/10.1177/20533691211058030>
4. Hipolito Rodrigues MA, Gompel A (2021) Micronized progesterone, progestins, and menopause

hormone therapy. *Women Health* 61(1):3–14. <https://doi.org/10.1080/03630242.2020.1824956>

Weiterführende Literatur

5. Fernandez-Garrido J et al (2018) Frailty and leucocyte count are predictors of all-cause mortality and hospitalization length in non-demented institutionalized older women. *Exp Gerontol* 103:80–86. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.01.007>
6. Gifford KA et al (2019) Frailty is related to subjective cognitive decline in older women without dementia. *J Am Geriatr Soc* 67(9):1803–1811. <https://doi.org/10.1111/jgs.15972>
7. Mitnitski AB et al (2017) Aging, frailty and complex networks. *Biogerontology* 18(4):433–446. <https://doi.org/10.1007/s10522-017-9684-x>
8. Ruan H et al (2020) Menopause and frailty: a scoping review. *Menopause* 27(10):1185–1195. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001612>
9. Fried LP, Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group (2001) Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56(3):M146–M156. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>
10. Ruiz Comellas A et al (2012) Validation of a Spanish Short Version of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire (VREM). *Rev Esp Salud Publica* 86(5):495–508 (Spanish)

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Tanja Fehm, Achim Rody, Peyman Hadji, Erich-Franz Solomayer
Checkliste Gynäkologie

Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag 2022, 591 S., 228 Abb., (ISBN: 978-3-13-244685-4, E-book eISBN (PDF) 978-3-13-244696-0, eISBN (epub) 978-3-13-244697-7), [D] 59,00 EUR, [A] 61,70 EUR, incl. Freischaltcode zur Online-Plattform eRef.

Insgesamt umfasst das sehr handliche Buch 591 Seiten in 5 farblich verschieden gekennzeichnete Abschnitte gegliedert. Der graue Teil beinhaltet Allgemeine Maßnahmen, Diagnostische Methoden in der Gynäkologie, der grüne Teil die Leitsymptome und -befunde in der Gynäkologie, der blaue Teil die Krankheitsbilder in der Gynäkologie, der rote Teil die therapeutischen Verfahren in der Gynäkologie – alle diese Abschnitte sind wieder mit Untertitel versehen und diese dann nummeriert gegliedert und mit der entsprechenden Seitenzahl versehen, sodass das Gesuchte sehr schnell gefunden werden kann.

Ein kurzes Vorwort, eine entsprechende Adressensammlung der Herausgeber und der Autoren, ein Inhalts- sowie ein Sachverzeichnis runden die Buchstruktur ab. Das Buch folgt dem allgemeinen Trend im klinischen Alltag, Checklisten zu erstellen, um unter anderen eine schnelle Orientierung betreffend notwendige Untersuchungen, präventive und diagnostische Unterlagen in der Gynäkologie, Differentialdiagnosen, gynäkologische Leitsymptome, konkrete Krankheitsbilder etc. zu ermöglichen. Das Buch beruht auf dem Standardwerk „Referenz Gynäkologie“ und hat in diesem Buch einige Kapitel des Standardwerks aktualisiert und auf den letzten Stand gebracht. Die gute Einteilung und klare Strukturierung ermöglichen, sich sehr schnell zu orientieren, ebenso unterstützen Abbildungen und Graphiken die Erklärungen.

Das Buch kann als Checkliste durch die sehr gute Strukturierung allen frei praktizierenden Gynäkolog*innen, aber auch jungen Kolleg*innen in der Facharzt Ausbildung sehr empfohlen werden und kann auch Student*innen beim Lernen für dieses Fach sehr hilfreich sein.

Franz Fischl, Wien