



## Schon gewusst ...?

Petra Stute

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

### Gestagene zum Endometrium-schutz bei kombinierter Hormon-therapie in den Wechseljahren – ein systematisches Review

#### Originalpublikation

Stute P, et al (2024) Progestogens for endometrial protection in combined menopausal hormone therapy: A systematic review. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 38(1):101815. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2023.101815>.

**Hintergrund.** Wenn Frauen in den Wechseljahren eine Hormonersatztherapie (HRT) mit Östrogenen erhalten, dann ist bei vorhandenem Uterus die Gabe eines Gestagens für mindestens 12 Tage pro Monat zum Schutz des Endometriums erforderlich. Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit war es, die endometriale Schutzfunktion von verschiedenen Gestagenen in der kombinierten HRT zu untersuchen.

**Zusammenfassung.** In das systematische Review wurden nur randomisiert-kontrollierte Studien ( $n = 84$ ) mit v. a. postmenopausalen Frauen eingeschlossen, die den Einfluss verschiedener Kombinationen von Östrogenen mit diversen Gestagenen (NETA, DNG, DYD, MP, DRSP, LNG, CPA, MPA, CMA, Medrogeston, NOMAC, TMG, GSD, DSG, NGM, DRSP) histologisch überprüften. Es zeigte sich, dass 1) die meisten Studien mit NETA ( $n = 29$ ) durchgeführt wurden, gefolgt von MPA ( $n = 28$ ), MP ( $n = 11$ ), DYD ( $n = 10$ ) und LNG ( $n = 9$ ),

2) die meisten Gestagene nur als orale Formulierungen verfügbar waren, 3) die am häufigsten untersuchten Gestagene sowohl in kontinuierlichen als auch in sequentiell kombinierten HRT-Schemata untersucht wurden, 4) die FDA-Kriterien für die endometriale Sicherheit nur für einige Gestagene erfüllt wurden, und 5) die meisten Studien einen endometrialen Schutz für die untersuchte Gestagen-dosis und den untersuchten Zeitraum aufwiesen. 6) Die Qualität der Studien variierte jedoch, was bei der Wahl einer kombinierten HRT berücksichtigt werden sollte, insbesondere wenn eine Off-Label-Anwendung gewählt wird. Für das bio-identische MP und sein Stereoisomer DYD lässt sich festhalten: 1) Abhängig von der Östrogendosis bei kontinuierlich kombinierter HRT hat sich orales MP in einer Dosierung von 50–200 mg/Tag bis zu einem Jahr als schützend für das Endometrium erwiesen. 2) Abhängig von der Östrogendosis bei sequentiell kombinierter HRT hat sich orales MP in einer Dosierung von 100–400 mg/Tag bis zu drei Jahre als schützend für das Endometrium erwiesen. 3) Vaginales MP in einer Dosierung von 45 mg/Tag hat sich als nicht schützend für das Endometrium erwiesen, wenn es in einer sequentiell kombinierten HRT angewendet wird. 4) Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um die Verwendung von intramuskulärem oder transdermalempem MP zum Schutz des Endometriums bei kombinierter HRT zu unterstützen. 5) Abhängig von der Östrogendosis bei kontinuierlich kombinierter

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



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

HRT hat sich orales DYD in einer Dosierung von 2,5–20 mg/Tag bis zu einem Jahr als schützend für das Endometrium erwiesen. 6) In Abhängigkeit von der Östrogendosis bei sequentiell kombinierter HRT hat sich orales DYD in einer Dosierung von 2,5–20 mg/Tag bis zu zwei Jahre als schützend für das Endometrium erwiesen.

## Kommentar

Da von Seiten der Behörden (z. B. FDA, EMA) für kombinierte HRT-Präparate nur ein histologischer Sicherheitsnachweis von 1 Jahr gefordert wird, überrascht es nicht, dass die eingeschlossenen Studien nicht, wie wir es uns wünschen würden, einen Beobachtungszeitraum von über 5 Jahren haben. Die Beurteilung der Endometriumsicherheit verschiedener Gestagene in der S3-Leitlinie „Endometriumkarzinom“ (2022) [1] beruht also mehrheitlich auf Beobachtungsstudien. Dies ist insbesondere bei den Gestagenen MP und DYD hervorzuheben, da die S3-Leitlinie überhaupt nicht auf die Tatsache eingeht, dass es zu MP 11 RCT und zu DYD 10 RCT mit histologischer Endometriumbeurteilung gibt. Stattdessen wird auf schlechtem Evidenzlevel (LoE 4) basierend auf zwei nicht-randomisierten Kohortenstudien vor der >5-jährigen kombinierten Therapie mit MP und DYD gewarnt. Von einer S3-Leitlinie wäre zu erwarten, dass nur RCT für die Beurteilung herangezogen werden.

## Abkürzungen

NETA	Norethisteronacetat
DNG	Dienogest
DYD	Dydrogesteron
MP	Mikronisiertes Progesteron
DRSP	Drospirenon
LNG	Levonorgestrel
CPA	Cyproteronacetat
MPA	Medroxyprogesteronacetat
CMA	Chlormadinonacetat
NOMAC	Nomegestrolacetat
TMG	Trimegeston
GSD	Gestoden
DSG	Desogestrel
NGM	Norgestimat
DRSP	Drospirenon

## Krafttraining lohnt sich!

### Originalpublikation

Nilsson S et al (2023) Resistance training decreased abdominal adiposity in postmenopausal women. *Maturitas* 2023 Oct;176:107794. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2023.107794>.

**Hintergrund.** Frauen haben nach der Menopause ein erhöhtes Risiko für kardio-metabolische Erkrankungen. Das liegt u. a. an der Gewichtszunahme (durchschnittlich 10 kg zwischen 40 und 60 Jahren) und einer ungünstigen Umverteilung des Fettgewebes [2]. Die Frage ist, inwiefern Krafttraining tatsächlich „etwas“ gegen die Zunahme des viszeralen Fettgewebes „bringt“?

**Zusammenfassung.** Die Studie ist eine Subanalyse einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) mit 65 postmenopausalen Frauen mit vasomotorischen Symptomen (VMS) und geringer körperlicher Aktivität. Sie wurden in zwei Gruppen eingeteilt: eine Gruppe mit dreimal wöchentlichem betreuten Krafttraining und eine Kontrollgruppe mit unveränderter körperlicher Aktivität. Der Trainingsplan in der Interventionsgruppe sah folgendermassen aus: Alle Übungen wurden in zwei Sätzen, aber mit unterschiedlichen Wiederholungen durchgeführt: Körpergewichtsübungen bis zur Erschöpfung und Übungen im Sitzen mit 8–12 Wiederholungen. Nach einer individuellen Belastungsprüfung durch den Physiotherapeuten zum Studienbeginn wurden die Übungen im Sitzen so eingestellt, dass sie einem Maximum von acht Wiederholungen entsprachen. Der Physiotherapeut steigerte die Belastung schrittweise, und die Teilnehmerin dokumentierte die Belastung selbst zusammen mit den Wiederholungen und der Art der Übung in einem Logbuch. Folgende Übungen wurden an den Geräten durchgeführt: Brustpresse, Beinpresse, Sitzstreckung, Beinbeuger, Latissimus dorsi pulldown, Bein Streckung, Crunches und Rückenstrecker.

Die primären und sekundären Endpunkte bezogen sich auf das Volumen des viszeralen Fettgewebes (VAT), das abdominale subkutane Fettgewebe (ASAT)

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

## Schon gewusst ...?

sowie das Verhältnis von VAT zum gesamten abdominalen Fettgewebe (TAAT). Die Messungen erfolgten mittels Magnetresonanztomographie (MRI). Anthropometrische Messungen und MRI wurden zu Beginn und nach 15 Wochen durchgeführt. Zwischen den Gruppen gab es zu Studienbeginn keine signifikanten Unterschiede. Frauen, die sich an die Intervention hielten (d.h. an mindestens zwei der drei geplanten Trainingseinheiten pro Woche teilnahmen), wiesen im Laufe der Zeit eine signifikante Reduktion von ASAT ( $p=0,006$ ), VAT ( $p=0,002$ ), TAAT ( $p=0,003$ ) und Fettanteil ( $p<0,001$ ) im Vergleich zu Frauen in der Kontrollgruppe auf. Die anthropometrischen Parameter zeigten nach 15 Wochen keinen Gruppenunterschied auf. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass ein 15-wöchiges Krafttraining Frauen in der Lebensmitte helfen kann, der ungünstigen Umverteilung des Fettgewebes im Zusammenhang mit den Wechseljahren entgegenzuwirken.

### Kommentar

Für viele Frauen in den Wechseljahren stellt die als unkontrolliert empfundene Gewichtszunahme und Zunahme des Bauchumfangs eine grosse Belastung dar. Viele haben die Hoffnung verloren, dass „die Figur“ durch ein gezieltes Training tatsächlich günstig beeinflusst werden kann. All diesen Frauen kann nun Mut gemacht werden! Wie immer sind weitere Studien nötig, um die Langzeitwirkungen des Krafttrainings zu erfassen und die optimale Gestaltung des Trainings zu definieren.

### Korrespondenzadresse



#### Prof. Dr. Petra Stute

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

1. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Endometriumkarzinom, Kurzversion 2.0, 2022, AWMF-Registernummer: 032/034-OL. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/>; Zugriff am 12. Nov. 2023
2. Greendale GA et al (2019) Changes in body composition and weight during the menopause transition. *JCI Insight* 4(5):e124865. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.124865>

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



### Buchtipp: „Wir wollten dich“



*Mama und Papa haben lange von dir geträumt. Aber – wie bist du überhaupt entstanden? Dieses Bilderbuch erzählt die Geschichte eines Kindes, das aus einer Eizellspende entstanden ist. Sorgfältig illustriert, einfühlsam beschrieben und medizinisch korrekt erklärt.*

#### Wir wollten dich – Ein Buch für Kinder, die aus einer Eizellspende entstanden sind

Sandra Cesna & Anna Raggi

Mit Illustrationen von Nadja Baltensweiler

Erhältlich in Deutsch, Englisch, Französisch und Italienisch.

[www.wirwolltendich.ch](http://www.wirwolltendich.ch)

Hier steht eine Anzeige.

