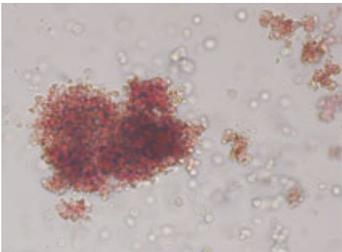


## Inhalt:

Verleihung des Österreichischen Ehrenkreuzes für Wissenschaft und Kunst I. Klasse an Prof. em. Dr. med. Christian Lauritzen. . 214

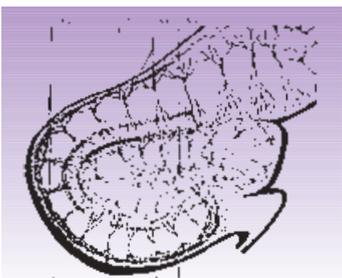
Prävention der Osteoporose: Stellungnahme der International Menopause Society (IMS). . . . . 216

Therapie bei klimakterischen Beschwerden: Klarer Nachweis der Wirksamkeit eines isopropanolischen Cimicifuga-Spezialextraktes. . . 217



Cord Blood (CB): Stammzellen aus Nabelschnurblut haben an Bedeutung gewonnen. . . . . 218

**horme** . . 17-24



Die Wirkungen von  $17\alpha$ -Östrogenen: III. Teil: Wirkungen auf das Zentralnervensystem

## Climacteric Medicine:

# Where Do We Go?

In diesem Jahr fand der Österreichische Menopause/Andropause/Anti-Aging-Kongress vom 4. bis 6. Dezember in den Redoutensälen der Wiener Hofburg statt. Wie von Prof. Dr. med. Dr. theol. Johannes C. Huber, Wien, angekündigt, hielt die International Menopause Society (IMS) im Vorfeld dieses Kongresses einen Workshop ab, bei dem die bis dato vorliegenden Ergebnisse der US-amerikanischen Women's Health Initiative (WHI) sowie der britischen Million Women Study (MWS) bewertet wurden und eine kritische Zukunftsperspektive der „Climacteric Medicine“ gezeichnet wurde. Das entwickelte Position Paper wurde sodann – vom Executive Committee der Gesellschaft bereits weitgehend ausformuliert – von Prof. Dr. med. Hermann P.G. Schneider, Münster, dem amtierenden Präsidenten der International Menopause Society, den zahlreich versammelten Kongressteilnehmern vorgetragen. In relativ freier Übersetzung der englischen Texte ins Deutsche sowie zum Teil auch in erläuternder Art und Weise sagte der IMS-Präsident in etwa wie folgt:

Große Beobachtungsstudien haben die Hormonersatztherapie als günstig herausgestellt und die im vergangenen Jahr veröffentlichten randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) angeregt. Die Teilnehmerinnen



INTERNATIONAL  
MENOPAUSE  
SOCIETY

*The society  
for the study  
of all aspects  
of the climacteric  
in men and women*

an diesen verschiedenen Studien unterschieden sich jedoch sehr wesentlich hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien für die Beobachtungs- bzw. randomisierten Analysen.

Die Bedeutung der Auswahl von Patientinnen für die Observation und von Probandinnen für die RCT wurde, bei sorgfältiger Betrachtung zu erkennen, tendenziell vernachlässigt. Deshalb sollen diese Unterschiede – wie folgt – verdeutlicht werden:

- Die Verordnung von Sexualhormonen an symptomatische Frauen mit einem Östrogenmangel, die in die großen Beobachtungsstudien aufgenommen wurden, ist gleichbedeutend mit einer Hormonersatztherapie (Hormone Replacement Therapy = HRT).

- Hingegen ist die Verordnung von Sexualhormonen an beschwerdefreie (asymptomati-

sche) Frauen, wie sie in den randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) behandelt wurden, gleichbedeutend mit einer Hormontherapie (HT).

Aus dieser Definition lässt sich ein wesentlicher Unterschied hinsichtlich der Auswahl der Teilnehmerinnen ableiten:

- Die Frauen in den Beobachtungsstudien waren im Wesentlichen Patientinnen, die Hilfe bei Hormonmangelbedingten Beschwerden suchten.

- Die Frauen in den RCT waren hingegen rekrutierte Probandinnen, die ihre Wechseljahrsbeschwerden weitgehend überwunden hatten und dementsprechend einen bereits **beeinträchtigten physiologischen Status** aufwiesen.

Die Women's Health Initiative (WHI) ist den verfügbaren Informationen nach eine randomisierte Interventionsstudie mit alternden Frauen, die speziell



Am 5. Dezember, am Vortag der Vollendung seines 80. Geburtstages wurde Herrn Prof. em. Dr. med. **Christian Lauritzen**, Ulm, unter den Standing Ovationen der versammelten internationalen Teilnehmer am Wiener Menopause-Kongress durch die österreichische Bundesministerin Frau Maria Rauch-Kallat das **Österreichische Ehrenkreuz für Wissenschaft und Kunst I. Klasse** verliehen. Und es gab niemanden im großen Redoutensaal der Wiener Hofburg, der diesem hochverdienten Frauenarzt, Forscher und Lehrer diese hohe Auszeichnung hätte absprechen wollen.

Die Karriere von Prof. Lauritzen begann an der Universitäts-Frauenklinik in Kiel. Bereits 1961 erschien – nach einer zweijährigen Tätigkeit bei Prof. E. Diczfalussy am Karolinska-Institut in Stockholm – seine damals richtungsweisende Monographie „Östrogene beim Menschen“, und bereits 1968 wurde Prof. Lauritzen als Ordinarius an die Universität in Ulm berufen.

Neben seiner erfolgreichen Tätigkeit als Kliniker und neben seinen wichtigen Forschungen im Rahmen des Endokrinologie-Sonderforschungsbereiches 87 der Deutschen Forschungsgemeinschaft sind insbesondere auch die schier unermüdlichen Fortbildungsaktivitäten von Prof. Lauritzen hervorzuheben, die schließlich dazu führten, dass ihm – auch international – der Ehrenbeiname „Östrogenpapa“ zugeordnet wurde.

Nicht zu vergessen sind ferner das große Engagement von Prof. Lauritzen für die Kinder- und Jugendgynäkologie und – nicht zuletzt – seine Verdienste als Arzt und Literat um die deutsche Sprache und die deutschsprachige Literatur. Fe. ■

darauf ausgerichtet ist, Plazebo-kontrolliert zu klären, ob bzw. inwieweit kardiovaskuläre Ereignisse primär durch eine Therapie mit Sexualhormonen beeinflusst werden können. Das Design der WHI-Studie umfasst zwei „Arme“ einer Therapie mit Hormonen (1. konjugierte equine Estrogene [CEE] in Kombination mit dem Gestagen MPA; 2. CEE allein), um im Vergleich zu Plazebo herauszufinden, welche Ergebnisse bei Frauen jenseits des perimenopausalen Übergangs nicht nur mit Blick auf Herz und Kreislauf, sondern auch im Hinblick auf andere Organsysteme zu erwarten sind. Die Aufnahme symptomatischer Frauen in die WHI-Studie wurde daher stark beschränkt. Das heißt: Die WHI-Studie war und ist nicht darauf ausgerichtet, an 50- bis 54-jährigen **symptomatischen Frauen im perimenopausalen Übergang** zu prüfen, inwieweit ein Schutz vor kardiovaskulären Erkrankungen durch die Anwendung von Sexualhormonen zu erzielen ist.

Alter und Gesundheitszustand der Probandinnen (Durchschnittsalter: 64 Jahre) vermitteln nicht die Absicht, die WHI-Studie sei darauf angelegt worden, in gleicher Weise wie in den Beobachtungsstudien zu testen, inwieweit eine **primäre Prävention** kardiovaskulärer Erkrankungen mit einer HRT möglich ist. Die WHI ist **vielmehr** eine randomisierte, kontrollierte Studie (RCT), in der die Wirkungen verschiedener therapeutischer Regime – einschließlich einer HT – auf alternde Frauen erfasst werden sollten. Dementsprechend dürfen die Ergebnisse der WHI – wie es für RCT Standard ist – nicht auf Bevölkerungsgruppen übertragen werden, für die sie nicht geplant wurde. Auch dürfen diese Ergebnisse nicht mit den Resultaten von **Hormonersatztherapien** verglichen werden, wie sie in Beobachtungsstudien bei Frauen zu Beginn des perimenopausalen Übergangs erkennbar waren.

**Aktuell** ist daher festzustellen: Als valide Untersuchungen zur Beurteilung, ob eine HRT vor kardiovaskulären Erkrankungen zu schützen vermag, können ausschließlich die vorliegenden epidemiologischen Beobachtungsstudien angesehen werden, deren Ergebnisse mit den Resultaten aus labor- und tierexperimentellen Studien über-



Prof. Dr. med.  
H.P.G. Schneider,  
Münster.

einstimmen, anhand derer ein Schutz vor kardiovaskulären Erkrankungen durch die Anwendung von Estrogenen bei symptomatischen Frauen während des perimenopausalen Übergangs zugrunde zu legen ist.

Das **Executive Committee der Internationalen Menopause-Gesellschaft (IMS)** informiert Patientinnen und Therapeuten daher wie folgt:

▼ Anhand der verfügbaren RCT ist nicht zu entscheiden, ob eine Estrogen- bzw. eine Estrogen-Gestagen-Behandlung dazu geeignet ist, vor kardiovaskulären Erkrankungen bzw. anderen langfristigen Folgen eines Defizits an Sexualhormonen im Sinne einer primären Prävention zu schützen.

▼ Die verfügbaren RCT und auch die (britische) **Million Women Study** sind aufgrund ihrer statistischen Unzulänglichkeiten nicht geeignet, die Wirkungen einer **Hormonersatztherapie (HRT)** während des perimenopausalen Übergangs zu beurteilen. Bei Fehlen neuer, relevanter Daten zur Behandlung symptomatischer, perimenopausaler Frauen mit Hormonen empfiehlt das Executive Board daher, die **weltweit akzeptierte Praxis beizubehalten**, auf der Basis einer individuellen Behandlung auch Estrogene und Gestagene bzw. bei hysterektomierten Frauen Estrogene allein einzusetzen,

- um das zentrale Nervensystem zu stabilisieren,
- um urogenitale Beschwerden zu mindern,
- um Knochenmasseverluste und Frakturen zu vermeiden,
- um Atrophien bindegewebiger Strukturen zu verhindern und
- um Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie degenerativen Erkrankungen des Nervensystems vorzubeugen.

▼ Bei Fehlen gegenteiliger Daten sieht das Executive Committee der IMS keinen Grund dafür, die **Zeitdauer** einer Behandlung zu begrenzen, insbesondere auch keinen Grund, eine

HRT abubrechen, die während des perimenopausalen Übergangs begonnen wurde und unter der die Frauen symptomfrei geblieben sind. Es sollte jedoch alljährlich eine Risiko-Benefit-Analyse vorgenommen werden. **Ein Abbrechen der Hormonersatztherapie kann sich schädigend auswirken.**

▼ Wenn auch das **Risiko für Komplikationen** unter Anwendung von Sexualhormonen eine klinische Streitfrage bleibt, so lässt sich auch ohne eine allgemein verbindliche Behandlungsrichtlinie – **speziell bei Einnahme von Estrogenen und Gestagenen** – eine absolute, augenscheinlich aber

geringe Zunahme bestimmter Tumoren feststellen, andererseits aber auch ein Schutz vor anderen Tumoren. Zudem besteht – unabhängig vom Lebensalter – bei bestimmten Frauen ein etwas erhöhtes Risiko für Thromboembolien und Schlaganfälle zu Beginn einer HRT. Unabhängig davon, ob eine HRT begonnen oder fortgesetzt werden soll, empfiehlt sich daher, in jedem Fall auf Risiken hin zu untersuchen. Festzustellen ist aber auch: Die Sorge **im Hinblick auf** Krebserkrankungen, Stoffwechsel- und Gefäßerkrankungen sowie Hirndystrophien ist nicht nur eine Angelegenheit von

Frauen unter einer HRT, sondern geht entschieden alle Frauen jenseits des reproduktiven Alters an.

▼ Die **Anwendung von Hormonen**, zumal eine Hormonsubstitution wird als **Teil der Fürsorge für die ältere Bevölkerung** beiderlei Geschlechts an Bedeutung zunehmen. Als maßgebliche Prinzipien zur Verbesserung der Lebensqualität und Verlängerung des Lebens sind hervorzuheben:

a) Die **Vorbeugung und nicht die Behandlung bei bereits eingetretenen Erkrankungen ist das vordringlich anzustrebende Ziel**: Die Anwendung von Hormonen bzw. eine Hormonsubsti-



Ganz besonderer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. med. Dr. theol. J.C. Huber (l.) sowie seinen „Mitreitern“ Prof. Dr. med. M. Metka (Mitte) und Dr. med. W. Clementi (r.) – und zwar nicht nur für die auch in diesem Jahr wiederum hervorragende Organisation und Ausrichtung des Wiener Menopause/Andropause/Anti-Aging-Kongresses, sondern auch dafür, dass im Vorfeld sowie im Rahmen des Kongresses klare Stellungnahmen zu den Diskussionen um die HRT erarbeitet und öffentlich gemacht werden konnten.

tution kann somit nur der besondere Teilaspekt einer umfassenden Strategie sein, die die Änderung des Lebensstils und andere Vorsorgemaßnahmen umfasst, insbesondere die Einstellung von Rauchen und Alkoholabusus.

b) Die Anwendung von Sexualhormonen hat vor allem protektive, weniger reparative Wirkungen.

c) Die einzusetzende Dosis an Hormonen sollte angemessen und effektiv auf das jeweilige Zielorgan ausgerichtet sein und den klinischen Notwendigkeiten entsprechen.

d) Welcher Weg der Hormonapplikation gewählt werden sollte, ist insbesondere im Hinblick auf die Langzeitergebnisse einer HRT weiterhin eine offene Frage.

e) Welche differenzierte Bedeutung Progesteron bzw. die Gestagene im Rahmen der HRT haben, bleibt Gegenstand aktueller klinischer Forschung.

f) Die Kombination von Hormonen mit anderen medikamentösen Therapieformen kann unter Umständen von Vorteil sein.

g) Die Ergebnisse von Bevölkerungsstudien können nur bedingt auf individuelle Patienten übertragen werden. Sie können jedoch im Einzelfall

Grundlage für die klinische Risikobeurteilung und die Therapieentscheidungen sein.

Zur Evidenz der HRT liegen präklinische und experimentelle Befunde in großer Zahl vor. Es sollte daher die klinische Forschung verstärkt werden, um die klinische Praxis nach bestem Wissen zu gestalten. Auch stützt die International Menopause Society (IMS) die Forderung, alle Daten des Estrogen/Gestagen-Arms der WHI-Studie zu unabhängigen Auswertungen freizugeben, ebenso alle Daten der Million Women Study (MWS).

(Die Mitglieder des Executive Committee der IMS sind: Hermann P.G. Schneider [Präsident], Deutschland; Sheila O'Neill, Australien; Amos Pines, Israel; David Sturdee, England; Martin Birkhäuser, Schweiz; Mark Brincat, Malta; Marco Gambacciani, Italien; Khunying Kobchitt, Thailand; Fred Naftolin, USA; Santiago Palacios, Spanien; Nestor Sisesles, Argentinien; Delfin Tan, Philippinen; Jean Wright, England; Andrea Genazzani, Italien; Wulf Utian, USA.)

Redaktion:  
Dr. med. H.U. Feldmann, Essen ■

## Prävention der Osteoporose:

# Stellungnahme der International Menopause Society (IMS)

Die International Menopause Society (IMS) ist fest davon überzeugt, dass die European Medicine Evaluation Agency (EMA) bei ihrer Entscheidung, die Hormonersatztherapie (HRT) aufgrund des angeblich ungünstigen Risiko-Benefit-Verhältnisses für ungeeignet zur First-line-Behandlung unter der Indikation „Prävention der Osteoporose bei peri- und postmenopausalen Frauen“ zu erklären, wichtige Informationen übersehen hat.

Die IMS stellt daher fest:

■ Eine HRT ist eine sehr effektive Behandlung zur Prävention der postme-

nopausalen Osteoporose sowie der Osteoporose-bedingten Frakturen in der Postmenopause, wie auch die Women's Health Initiative (WHI) eindeutig gezeigt hat (Reduktion der Zahl der Wirbel- wie Hüftfrakturen).

■ Bei Frauen in der frühen Postmenopause ist keine alternative Therapie vorteilhafter als die Hormonersatztherapie. Individuelle Risiko-Benefit-Überlegungen sollten daher den Frauen und deren Ärzten überlassen bleiben.

■ Da es sich bei den Probandinnen in der WHI um im Durchschnitt sehr viel ältere Frauen handelt, können Sicherheitsaspekte aus der WHI nicht



auf Frauen in der frühen Postmenopause übertragen werden. Und in der Million Women Study (MWS) werden hinsichtlich der postmenopausalen Osteoporose überhaupt keine Feststellungen zum Risiko-Benefit-Verhältnis unter einer HRT getroffen.

■ Die Empfehlungen der EMA zur Osteoporoseprävention bei peri- und postmenopausalen Frauen sind ungerechtfertigt und im Hinblick auf die Gesundheit postmenopausaler Frauen potentiell abträglich.

Redaktion:  
Dr. med. H.U. Feldmann, Essen ■