

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

MEISSNER-PÖTHIG D, BITTERLICH N, DOMHARDT R, FOTH D, GRÄSSLER A
MICHALAK U, SCHICKE B, SCHMIDT-PICH J, SCHULZ J, ZIMMERMANN T
*Die Gesundheit der Frau: Klimakterium, Vitalität und
Hormonsubstitution - Ergebnisse einer funktionsdiagnostischen
Pilotstudie*

*Journal für Menopause 2003; 10 (3) (Ausgabe für Deutschland)
20-27*

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Die Gesundheit der Frau: Klimakterium, Vitalität und Hormonsubstitution – Ergebnisse einer funktionsdiagnostischen Pilotstudie*

D. Meißner-Pöthig, Th. Zimmermann, R. Domhardt, N. Bitterlich A. Grässler, J. Schmidt-Pich, D. Foth, U. Michalak, J. Schulz, B. Schicke

Das klimakterische Syndrom gehört aufgrund seiner enormen epidemiologischen und klinisch-praktischen Bedeutung zu den Herausforderungen in der medizinischen Forschung. Erstaunlicherweise sind jedoch Publikationen zur Objektivierung klimakterischer Vitalitätsminderungen sowie der damit verbundenen Einschränkung der Leistungsfähigkeit und gesundheitsassoziierten Lebensqualität der betroffenen Frauen – sieht man von rein subjektiv erfaßten Fragebogen-Rating-Scores zu Befindlichkeitsstörungen der Frauen ab – im internationalen Schrifttum nicht zu finden.

Die Gynäkologie wird sich jedoch der zunehmenden Forderung nach einer evidenz-basierten Medizin (EBM) speziell für diesen Indikationsbereich auf Dauer nicht verschließen können. Interessante Fortschritte auf diesem Gebiet verspricht der Einsatz der in der Gerontologie entwickelten Vitalitätsdiagnostik. Es handelt sich dabei um ein funktionsdiagnostisches Verfahren mit interdisziplinärem sowie geschlechts- und altersvalidiertem Ansatz. Die Erfahrungen einer ersten Pilotstudie zur Effektivitätsbewertung der Hormonsubstitution bei klimakterischem Syndrom unter dem Aspekt der Vitalität und gesundheitsassoziierten Lebensqualität weisen es als ein verlässliches, informatives und gut handhabbares Evaluierungsinstrument aus. Damit ist nicht nur ein objektiver Prä/Post-Vergleich für wissenschaftliche Fragestellungen und Anwendungsstudien möglich, sondern zudem eine Compliance-fördernde Therapiekontrolle in der Frauenarztpraxis.

Darüber hinaus konnte erstmalig in der Pilotstudie die nach einer nur zweimonatigen Hormonsubstitution eingetretene Revitalisierung und Verbesserung der gesundheitsassoziierten Lebensqualität der betroffenen Frauen interdisziplinär-integrativ in Form des ermittelten summativen Vitalitätsindex (Functional Age Index, FAI in Jahresäquivalenten) meßbar objektiviert werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden funktionsdiagnostischen Studie weisen zudem differenziert auf die psychoneuronale Systemwirkung der HRT auf kognitiver, psychomotorisch-reaktiver, emotional-sozialer und psychovegetativer Ebene hin. Sie stützen und ergänzen damit komplementär aus klinisch-methodischer Sicht bisherige wissenschaftlich-experimentell belegte neurophysiologische Erkenntnisse zur Wirkung einer Hormonsubstitution bei symptomatischen klimakterischen Frauen (z. B. Schlaflaborforschung, Depressivitätsstudien) und stellen somit ein hilfreiches Bindeglied zwischen der Grundlagenforschung und klinischen Erfahrungswerten dar.

Es zeichnet sich somit die interessante und vielversprechende Möglichkeit ab, dem Gynäkologen ein vereinfachtes Meßinstrument (HRT-Vital-Meßplatz) für seine spezifischen praktischen Belange (HRT-Erfolgs- und Qualitätskontrolle; Complianceförderung; IGEL-Leistungen) zur Verfügung zu stellen.

Schlüsselwörter: klimakterisches Syndrom, Vitalität, Hormonersatztherapie, Vitalitätsdiagnostik, Functional Age Index, gesundheitsbezogene Lebensqualität, evidenzbasierte Medizin, Revitalisierung, integrative Medizin, Evaluierungsinstrumente

Women's Health: Climacteric, Vitality and Hormone Replacement Therapy – Results of a Functional Diagnostic Pilot Study. The climacteric syndrome owing to its enormous epidemiological and clinical-practical importance, is one of the challenges in medical research. Surprisingly, however, publications objectifying the climacteric lessening of vitality as well as the associated decrease in functional capacity and health-related quality of life of affected women – apart from purely subjective questionnaire rating scores on women's complaints – are lacking in the international scientific literature.

In the long run, however, gynecology will have to be open to the increasing demand for evidence-based medicine (EBM) specifically for this range of indications. The use of vitality diagnostics as developed in gerontology promises to be interesting and to stimulate progress in this field. It is a functional diagnostic procedure with an interdisciplinary as well as a sex- and age-validated approach.

The experience gained from an initial pilot study on the efficacy assessment of hormone replacement therapy (HRT) in climacteric syndrome under the aspect of vitality and health-related quality of life has proved it to be a reliable, informative and easy-to-handle evaluation instrument. It enables not only an objective pre/post comparison for scientific issues and for application studies, but also a compliance-promoting therapy control in gynecological practice.

In addition, in the pilot study it was possible for the first time to measurably objectify the revitalization and the improvement of the health-related quality of life of women after only two months' HRT by an interdisciplinary-integrative approach, in the form of the determined summative vitality index (functional age index, FAI).

Furthermore, the results of the present functional diagnostic study point in a differentiated way to the psychoneuronal system effect of HRT on a cognitive, psychomotor-reactive, emotional-social and psychovegetative level. In this way, as seen from a clinical-methodological angle, they support and complement previous, scientifically/experimentally substantiated, neurophysiological knowledge of the effect of HRT in symptomatic climacteric women (e. g. sleep laboratory research, depression studies). Thus they are a useful link between basic research and clinical experience. An interesting and promising possibility is beginning to show: to offer gynecologists a simplified measuring instrument (HRT vital measuring place) for their specifically practical concerns (HRT efficacy and quality controls; compliance promotion; individual healthcare services). **J Menopause 2003; 10 (3): 20-7.**

Key words: climacteric syndrome, vitality, hormone replacement therapy, vitality diagnostics, functional age index, health-related quality of life, evidence-based medicine, revitalization, integrative medicine, evaluation instruments

Die bisherigen Veröffentlichungen zum Thema Hormonersatz widmen sich – sieht man von den neuerdings heftig diskutierten Erkenntnissen um die Risikoerhöhung durch Estrogene ab – ausschließlich therapeutischen bzw. präventiven Aspekten. Dazu werden recht verschiedene Wirkungen und Zusammenhänge diskutiert: die Beeinflussung von Inkontinenz und Blasenschwäche, Herzinfarkt, Morbus Alzheimer („cognitive aging“) und des manifesten psychovegetativen klimakterischen Syndroms. Auch posi-

tive kosmetische Effekte einer Hormonsubstitution auf Haut und Haar lassen sich erfahrungsgemäß nutzen.

In einer aktuellen detaillierten Übersichtsarbeit widmet sich Mueck [1] den evidenzbasierten Ergebnissen großer Studien (HERS, ERA etc.) und beschreibt hier ausführlich die zum Teil uneindeutigen und widersprüchlichen Ergebnisse der HRT im Zusammenhang mit der primären bzw. sekundären Prävention des kardiovaskulären Risikos von (post-)menopausalen Frauen.

Aus der Europäischen Vereinigung für Aktives Anti-Aging e.V. Berlin, Dependance Leipzig, Business & Innovation Centre
Korrespondenzadressen: Priv.-Doz. Dr. med. Dagmar Meißner-Pöthig, Europäische Vereinigung für Aktives Anti-Aging e.V. Berlin, Dependance Leipzig, Business & Innovation Centre, D-04229 Leipzig, Karl-Heine Str. 99; E-Mail: info@evaaa.de; www.evaaa.de, www.evaaa.com
oder: Dr. med. habil. Thomas Zimmermann, Jenapharm GmbH & Co. KG, D-07745 Jena, Otto-Schott-Str. 15;
E-Mail: thomas.zimmermann@jenapharm.de

* Die Autoren danken der MEDICA-Klinik Leipzig für die Kooperation bei der meßtechnischen Durchführung der Studie

Als gesichert kann der therapeutische Nutzen eines Hormonersatzes bei Frauen für die Prävalenz bzw. Inzidenz der postmenopausalen Osteoporose [2] gelten. In diesem Zusammenhang ist gewiß auch der klinische Begriff „Hormonersatztherapie“ zweckmäßig und gerechtfertigt. Ihr wirkungsvollstes und am meisten verbreitetes Einsatzgebiet in der klinischen Praxis hat die HRT jedoch seit Jahren im Bereich des manifesten klimakterischen Syndroms. Hier nutzt der Gynäkologe den empirisch überzeugenden Interventionserfolg der Hormonsubstitution bei symptomatischen klimakterischen Frauen. Gestützt werden diese Erfahrungswerte durch neueste Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung, die auf die psychoneuronale Systemwirkung der HRT hinweisen und eine Verbesserung zentraler neurophysiologischer Funktionen durch Hormonsubstitution belegen [3–7].

Erstaunlicherweise sind jedoch bei dieser bedeutsamen Indikationsgruppe Publikationen zur Objektivierung klimakterischer Vitalitätsminderungen sowie der damit verbundenen Einschränkung der Leistungsfähigkeit und gesundheitsassoziierten Lebensqualität der betroffenen Frauen – sieht man von rein subjektiv erfaßten Fragebogen-Rating-Scores zu Befindlichkeitsstörungen der Frauen ab – im internationalen Schrifttum nicht zu finden.

Dies ist umso verwunderlicher, als sich in der letzten Zeit eine in Fachkreisen durchaus euphorisch zu nennende Entwicklung abzeichnet, die Hormonersatztherapie als „Jungbrunnentherapie“ bzw. als „Anti-Aging-Medizin“ *per se* zu etablieren. Dieser gerontologische „therapeutische“ Ansatz ist jedoch wissenschaftlich so nicht haltbar [8–10].

Die Begriffe „Alterungsprävention“ und „Anti-Aging-Therapie“ unterstellen geradezu subversiv, daß Altern eine Krankheit an sich sei, die behandelt, also therapiert werden könne und müsse. Ursachen- und Wirkungsgefüge des Alternprozesses werden vertauscht.

Wir haben es deshalb für nötig erachtet, die notwendigen erkenntnistheoretischen und operationalen Erkenntnisse und Zusammenhänge zum Thema Vitalität, Altern, biologische Alter(n)sdiagnostik sowie des sogenannten „Anti-Aging“ in einer Übersichtspublikation differenziert darzustellen [9]; insbesondere wird auf den wissenschaftlich gesicherten Stand bei der Nutzung aktiver, adaptiver Prozesse des Organismus im Alternsgang verwiesen (sanogenetisch-gerontologischer Ansatz der Bewegungs- und Ernährungsphysiologie sowie von gesundheitspsychologischen Interventionsmaßnahmen).

Gleichzeitig wird dabei herausgearbeitet, daß es ein eminent wichtiger gerontologischer bzw. interdisziplinärer Forschungsschwerpunkt der nahen Zukunft sein wird, herauszufinden, ob überhaupt, wie und in welchem Umfang auch eine substitutive Optimierung des Organismus im Alternsgang (!) objektivierbarer Erfolg hat. Dabei sind exogene Substitute wie Vital- bzw. Nahrungsergänzungstoffe und endogene Substitute (*par excellence*: die Hormonsubstitution) gleichermaßen für Wissenschaft und Wirtschaft interessant. In diesem Kontext seien die hier vorgestellte Pilotstudie und das hier zu besprechende Thema Klimakterium, Hormonsubstitution und Vitalität betrachtet.

Das Evaluierungsinstrument: Vitalitätsdiagnostik

Die Vitalitätsdiagnostik ist ein interdisziplinäres Meßinstrument, das in der Gerontologie (beachte: nicht Geriatrie!) entwickelt wurde.

Über

- seinen erkenntnistheoretischen und methodologisch-operationalen Ansatz,
- das interdisziplinäre Testdesign des Verfahrens,
- seine testmethodischen Gütekriterien und
- die gewählten Berechnungsalgorithmen,
- über die Geschlechts- und Altersvalidierung der Funktionsgrößen,
- die Referenzwertdefinition und
- Standardisierung,
- die Praktikabilität des innovativen Diagnostikverfahrens sowie
- über seine Indikationen und Kontraindikationen und methodischen Eckpunkte sowie
- die notwendigen sanogenetisch-gerontologischen Fortbildungsinhalte des Konzeptes

wird ausführlich an anderer Stelle informiert [9, 11–14].

Im Ergebnis eines Vitalitäts-Checks stehen als Interventionsregulativ zwei Bewertungskriterien mit durchaus unterschiedlichem Anwendungsspektrum zur Verfügung:

- Ein summativer Vitalitätsindex (Functional Age Index, FAI) als interdisziplinär-integratives Maß für den aktuellen Vitalitätszustand und die gesundheitsassoziierte Lebensqualität der untersuchten Person. Dieser Funktionsalterindex kann im Einzelfall erheblich vom kalendrischen Alter abweichen. Er ist ein sehr sinnvolles Evaluierungsmaß auch und gerade für substitutive Interventionserfolge (z. B. Hormonsubstitution bei klimakterischen Vitalitätsminderungen).

Tabelle 1: Methodische Rahmenbedingungen der Vitalitätsdiagnostik

1. Struktur des Ablaufs

Der klassische Vitalitäts-Check besteht aus folgenden Einzeltests, die in strikter Reihenfolge vorgenommen werden:

- Audiometrie (Hörverlust)
 - Fragebögen (BFB, ENR, Gießen-Test, FB „soziale Aktivität“)
 - Ruhepuls, Blutdruck
 - Landolt-Test
 - Color-Word-Test nach Stroop
 - Dynamometrie (Handkraftmessung)
 - DMF-Zahl
 - Sehschärfe (Visus)
 - Spirometrie (Vitalkapazität)
 - Optische Reaktionszeit
 - Akustische Reaktionszeit
 - Optische Folgereaktion
 - Visomotorische Reaktion
 - Labyrinthtest
 - Tappingtest
 - Submaximaler Herz-Kreislauf-Belastungstest
 - Bio-Impedanz-Analyse
- Fakultativ:
- Hypoxietest; Own-Index; Ergometertest

2. Zirkadiane Rhythmik

Um die Meßgenauigkeit des Vitalitäts-Checks zu garantieren, ist es wichtig, die zirkadiane Rhythmik des Menschen zu beachten. Somit sollte in den sogenannten tagesrhythmischen Erholungsphasen der Test nicht durchgeführt werden (nicht vor 8:00 Uhr morgens, nicht zwischen 13:00 und 15:00 Uhr und nicht nach 20:00 Uhr). Falls ein Verlaufstest gemacht werden soll, empfiehlt es sich, diesen immer um die gleiche Uhrzeit ± 1 Stunde durchzuführen, um korrekte zirkadiane Vergleichszustände zu gewährleisten.

3. Kontraindikationen

- Fehlende Compliance des Kunden
- Unzureichende Kenntnis der deutschen Sprache, Analphabetismus
- (Sub-)Akute Erkrankungen
- Cave: Herz-Kreislauf-Test bei Ruhepuls > 100/min

Beachte:

- Das Vitalitätsmuster kann ab dem 20. Lebensjahr bestimmt werden.
- Der Functional Age Index (FAI) ist ab dem 35. Lebensjahr ermittelbar.

- Ein differenzierendes funktionsdiagnostisches Vitalitätsmuster, das die Ebenen der körperlichen, geistigen und emotional-sozialen Vitalität repräsentiert und die geschlechts- und alterstypische Bewertung der 45 Funktionsparameter graphisch darstellt. Spezielle Schlüsselmarker helfen bei der Entscheidung, ob ein aktives „Anti-Aging“ bzw. eine präventive oder therapeutische Korrektur in die Interventionsrichtung Bewegung, Ernährung und/oder Streßmanagement vorgenommen werden sollte.

Einen kurzen Überblick über einige methodische Rahmenbedingungen der Vitalitätsdiagnostik gibt Tabelle 1.

Pilotstudie

Präparat

Die Substitution erfolgte als kontinuierlich-kombinierter Estrogen-/Gestagen-Ersatz in Tablettenform (2,0 mg Estradiolvalerat + 2,0 mg Dienogest; Lafamme®).

Probanden

Es nahmen 41 Frauen mit klinisch manifesten klimakterischen Beschwerden an der ambulanten Intervallstudie teil. Abbruch der Studie von zwei Probandinnen wegen klinischer Unverträglichkeit des Präparates.

Die Testcompliance der Probandinnen lag bei 100 %!

Die Untersuchungsergebnisse von zwei Probandinnen waren wegen Jetlag am Tag der Eingangs- bzw. Ausgangsuntersuchung, die einer weiteren Probandin wegen Anaphabetismus nicht verwertbar.

Drop-out-Quote: 12,2 %.

Das kalendarische Durchschnittsalter der 36 Frauen lag bei 53,3 Jahren (48,9–64,6 J.).

Für die Auswertung wurden zudem 2 Altersuntergruppen von je 18 Teilnehmerinnen gebildet:

- Altersklasse 1: Durchschnittsalter 51,0 Jahre (48,9–52,2 J.)
- Altersklasse 2: Durchschnittsalter 55,7 Jahre (52,3–64,6 J.)

Studiendesign

Postmarketingstudie. Die Intervalluntersuchungen erstreckten sich auf 2 komplette Einnahmezyklen über 8 Wochen. Am Tag vor Beginn und zwischen dem 55. und 57. Tag der Hormonsubstitution wurde ein Vitalitäts-Check durchgeführt. Die Kautelen der zirkadianen Rhythmik wurden eingehalten (± 1 Stunde). Die Untersuchungen erfolgten im Zeitraum Ende 2001/Anfang 2002 im Raum Leipzig.

Parallel erfolgten die notwendigen gynäkologischen Standarduntersuchungen durch die zuweisenden Frauenärzte einschließlich einer subjektiven Wirksamkeits- und Verträglichkeitsbewertung. Die betreuenden Frauenärzte erhoben zugleich Kontrolldaten mit dem klassischen Fragebogeninstrument „Menopause Rating Scale“ (MRS).

Auswertung

Das umfangreiche Datenmaterial wurde im Rahmen einer explorativen, deskriptiven Analyse statistisch ausgewertet. Die notwendigen statistischen Berechnungen wurden mit dem SPSS-Statistikprogramm durchgeführt.

Ergebnisse

Ergebnisse der Gynäkologie

Es traten keinerlei sicherheitsrelevante medizinische Probleme auf.

Die zulassungsrelevanten Wirksamkeitskriterien waren erfüllt (Reduktion klimakterischer Beschwerden, erfaßt mit MRS; vgl. Abb. 1). Diese Befunde deckten sich mit jenen Ergebnissen, die mit dem Beschwerdefragebogen nach Höck und Hess – der ein Bestandteil der Vitalitätsexpertise ist – erhalten wurden (vgl. Abb. 2).

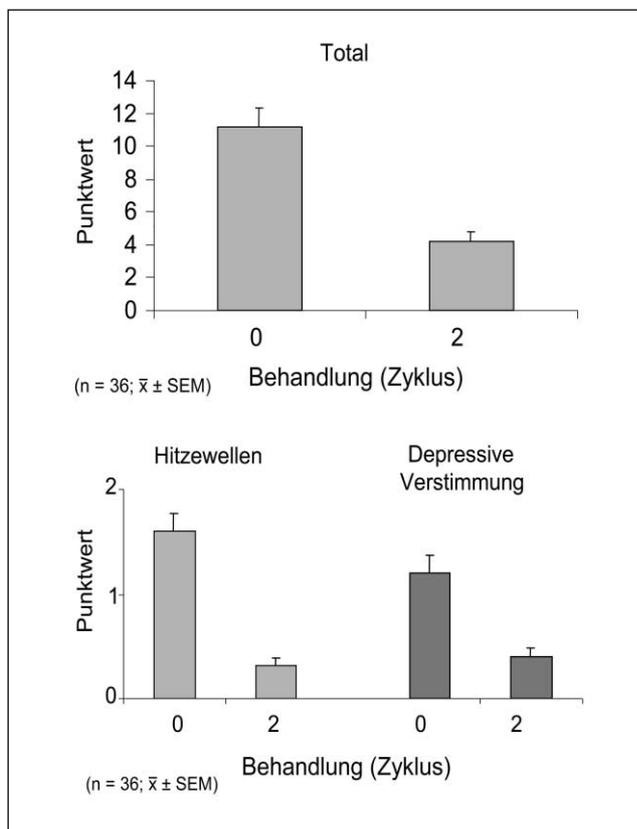


Abbildung 1: Menopause Rating Scale (MRS)

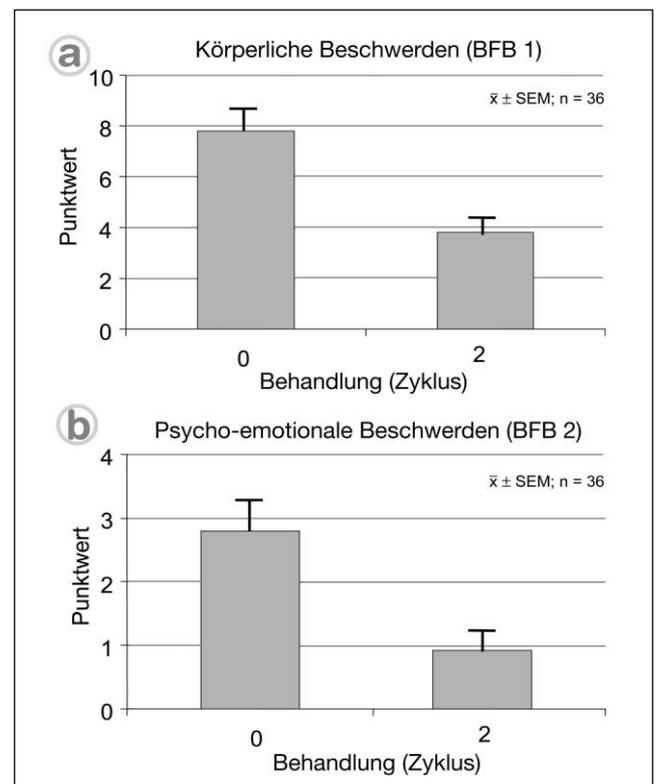


Abbildung 2: a: Körperliche Beschwerden (BFB 1), z. B.: Schweißausbrüche, Hitzewallungen, Erschöpfung, Schlafstörungen; b: psycho-emotionale Beschwerden (BFB 2), z. B.: depressive Verstimmung, Angstzustände

Ergebnisse der Vitalitätsdiagnostik

Die Ergebnisse unserer funktionsdiagnostischen Prä/Post-Pilotstudie zum Nachweis eines Vitalisierungseffektes durch eine zweimonatige Hormonsubstitution bei klimakterischen Frauen können wie folgt zusammengefasst werden:

Functional Age Index (FAI)

In der explorativen Datenanalyse war eine signifikante Verbesserung des FAI um 9,77 % von durchschnittlich 51,45 auf 46,41 zu verzeichnen ($p < 0,05$). Dabei lag der durchschnittliche Ausgangswert FAI-1 leicht unter dem kalendarischen Altersklassenmittelwert (KA) der Gesamtstichprobe (FAI-1 = 51,45 zu KA = 53,33 Jahre). Dieser „Verjüngungs-“ bzw. Vitalisierungseffekt durch Hormonsubstitution im Prä/Post-Vergleich ist bei der jüngeren Altersgruppe sogar noch stärker ausgeprägt als bei der älteren Untergruppe (6,39 zu 3,70 Jahresäquivalente). Die entsprechenden Zahlenwerte sind Tabelle 2 zu entnehmen.

In den Abbildungen 3 und 4 sind die Ergebnisse der explorativen Datenanalyse des FAI für die Gesamtstich-

probe sowie für die beiden Untergruppen graphisch dargestellt.

Abbildung 5 verdeutlicht die „Verjüngungseffekte“, besser Vitalisierungseffekte, durch HRT in den 3 funktionellen Altersgruppen („funktionell vorgealtert“, „altersgemäß“, „funktionell jünger“).

Schließlich findet sich in Abbildung 6 die Veränderung des FAI durch Hormonsubstitution im Prä/Post-Vergleich für alle 36 Probandinnen individuell dargestellt.

Vitalitätsmuster

Selbstverständlich wurde das umfangreiche Datenmaterial auch einem Prä/Post-Vergleich der Einzelvariablen unterzogen. In Abbildung 7 sind die Veränderungen von ausgewählten Meßwerten des Vitalitätsmusters beispielhaft dargestellt. Da jedoch eine Unabhängigkeit der gemessenen biopsychosozialen Funktionsgrößen des Testspektrums nicht anzunehmen ist, erlaubt der zur Verfügung stehende Stichprobenumfang der Pilotstudie keine hinreichend verlässliche statistische (multivariate!) Bewertung von Einzelvariablen. Diese Datenanalyse der Einzelvariablen bleibt einer in Vorbereitung befindlichen Breitenstudie vorbehalten.

Unabhängig davon lassen sich aber tendenzielle Veränderungen feststellen: Die Ergebnisse der vorliegenden funktionsdiagnostischen Studie weisen differenziert auf eine psychoneuronale Systemwirkung der HRT sowohl auf kognitiver, psychomotorisch-reaktiver, emotional-sozialer und auch psychovegetativer Ebene hin. Der Vitalisierungseffekt spiegelt sich auf allen diesen 4 Ebenen der zentralnervalen Funktionsebenen wider (Abb. 8).

Tabelle 2: Statistische Kennwerte der Studie zum Functional Age Index (FAI)

	Anzahl	FAI-1	Min.	Max.	FAI-2	Min.	Max.	FAI-R (%)
KA gesamt (53,33 Jahre)	36	51,45*	35,63	61,60	46,41*	33,63	57,43	9,77
AK1 (50,97 Jahre)	18	51,05*	43,38	60,12	44,66*	33,63	7,43	12,65
AK2 (55,70 Jahre)	18	51,86*	35,63	61,60	48,16*	35,39	55,10	6,89

* statistisch signifikante Verbesserung der Vergleichswerte im t-Test bei gepaarten Stichproben ($p < 0,05$); KA = kalendarisches Alter; AK = Altersklasse; FAI-1 = Erstuntersuchung (vor Hormoneinnahme); FAI-2 = Zweituntersuchung (nach zweimonatiger Hormoneinnahme); FAI-R = relative Verbesserung nach Hormoneinnahme

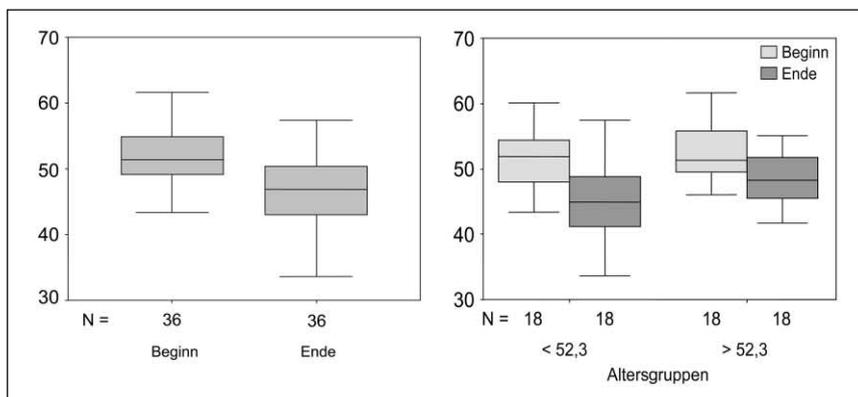


Abbildung 3: Explorative Datenanalyse des Functional Age Index (FAI)

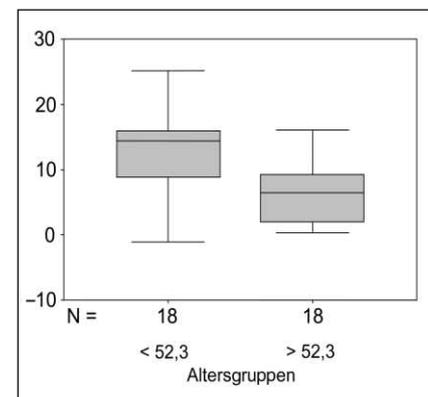


Abbildung 4

Abbildung 4: Relative Veränderung des Functional Age Index (FAI) (dargestellt als prozentuale Verbesserung des FAI in beiden Altersgruppen)

„Altersstatus“		Vorher	Nachher	„Altersstatus“		Vorher	Nachher	„Altersstatus“		Vorher	Nachher
Vorgealtert	> 5 Jahre	3	1	Vorgealtert	> 5 Jahre	3	1	Vorgealtert	> 5 Jahre	3	1
Altersgemäß	0 ± 5 Jahre	24	12	Altersgemäß	0 ± 5 Jahre	24	12	Altersgemäß	0 ± 5 Jahre	24	12
Jünger	> 5 Jahre	9	23	Jünger	> 5 Jahre	9	23	Jünger	> 5 Jahre	9	23

Abbildung 5: Funktionsalter und Verjüngungseffekt durch HRT in den funktionellen Altersgruppen „funktionell vorgealtert“, „altersgemäß“ und „funktionell jünger“.

Diskussion der Ergebnisse

Das klimakterische Syndrom gehört aufgrund seiner großen epidemiologischen und klinisch-praktischen Bedeutung zu den Herausforderungen in der medizinischen Forschung. Erstaunlicherweise sind jedoch Publikationen zur Objektivierung klimakterischer Vitalitätsminderungen sowie der damit verbundenen Einschränkung der Leistungsfähigkeit und gesundheitsassoziierten Lebensqualität der betroffenen Frauen – sieht man von rein subjektiv erfaßten Fragebogen-Rating-Scores zu Befindlichkeitsstörungen der Frauen ab – im internationalen Schrifttum nicht zu finden.

Die Gynäkologie kann sich jedoch der zunehmenden Forderung nach einer evidenzbasierten Medizin (EBM) auf Dauer nicht verschließen. Deshalb ist speziell für den Indikationsbereich „klimakterisches Syndrom und Hormonsubstitution“ der Einsatz von funktionsdiagnostischen Eva-

luierungsinstrumenten sinnvoll und vielversprechend. Die vorliegende Pilotstudie diente explizit dazu, erste methodisch-praktische Erfahrungen zu sammeln sowie neuere Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung – die psychoneuronale Systemwirkung der HRT betreffend – unter dem Aspekt der verbesserten Indikationsstellung, Therapiekontrolle und Qualitätssicherung bei dieser Indikationsgruppe für die Frauenarztpraxis perspektivisch nutzbar zu machen.

Wir möchten die Ergebnisse der Pilotstudie wie folgt zusammenfassen:

1. Methodisch-praktische Eigenschaften des Evaluierungsinstruments

Mit dem Verfahren konnte erstmalig die nach einer nur zweimonatigen Hormonsubstitution eingetretene Revitalisierung und Verbesserung der gesundheitsassoziierten

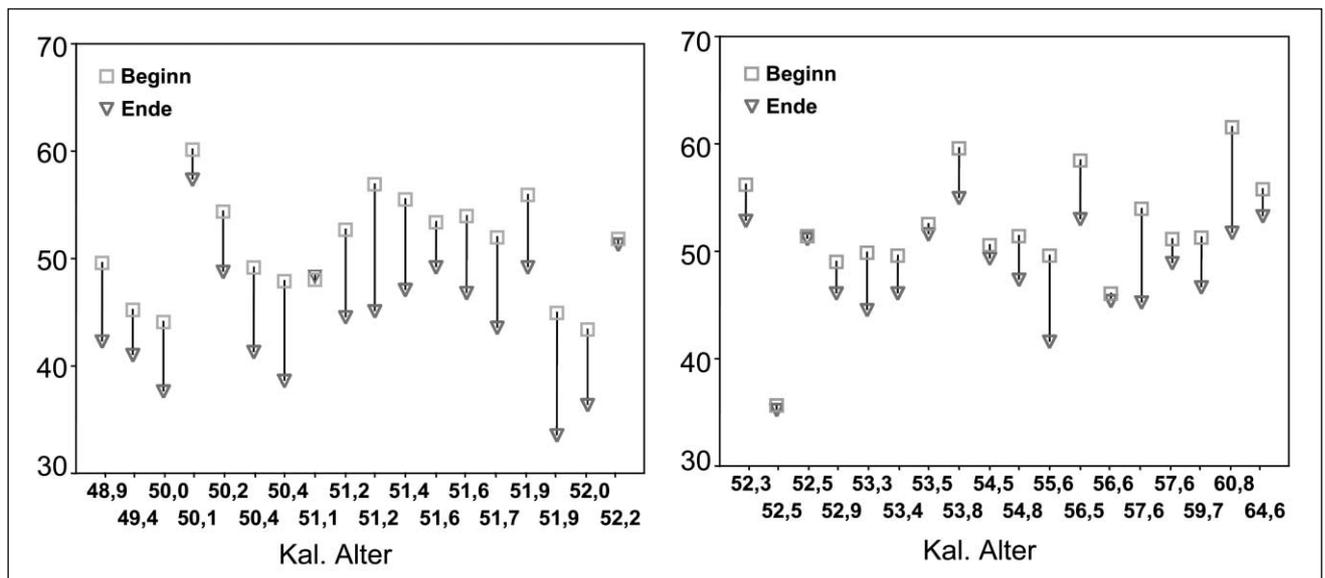


Abbildung 6: Veränderung des Functional Age Index der 36 Probandinnen als Einzelfalldarstellung

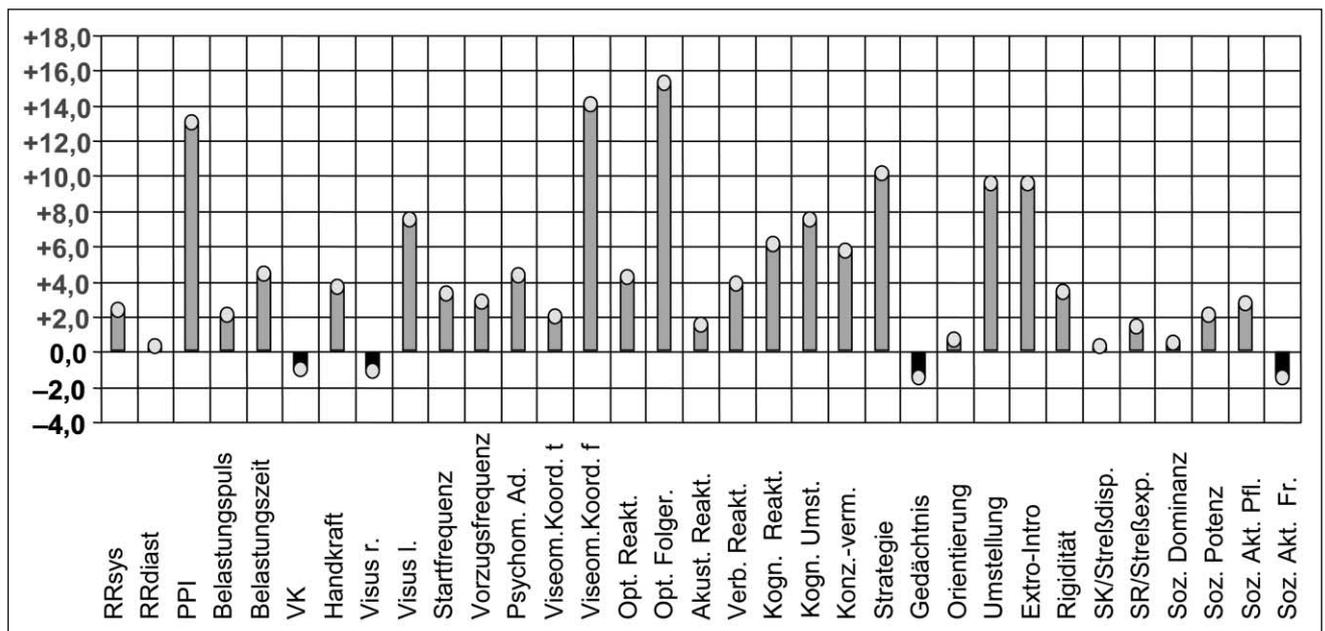


Abbildung 7: Relative Veränderung von ausgewählten Meßwerten des Vitalitäts-Checks

Lebensqualität der betroffenen Frauen interdisziplinär-integrativ in Form des ermittelten Vitalitätsindex (Functional Age Index, FAI) und durch tendenzielle Veränderungen im Vitalitätsmuster meßbar objektiviert werden. Der bis dato empirisch überzeugende Erfolg der HRT beim klinisch manifesten klimakterischen Syndrom kann somit für Arzt und Patientin sowohl summativ als auch differenziert meßbar gemacht werden. Der Stichprobenumfang der Pilotstudie erlaubte den Nachweis einer statistisch signifikanten Verbesserung des funktionellen Altersstatus (FAI) dieser Frauen um durchschnittlich 5,04 Jahresäquivalente.

Es handelt sich bei der Vitalitätsdiagnostik um ein kommunikatives Diagnostikverfahren, das heißt, die Patientin bzw. die an ihrer Gesundheit und Vitalität interessierte Kundin wird durch eine speziell und akribisch geschulte Fachkraft durch die gesamte computergestützte Untersuchung instruierend geleitet und begleitet. In der Regel dauert ein kompletter Check etwa 1 bis 1,5 Stunden; der Testablauf wurde von den Patientinnen durchweg als ausgesprochen zuwendungsintensiv, spannend, abwechslungsreich und informativ empfunden.

Zugleich zeigten sich die Patientinnen deutlicher motiviert, interessiert und angeregt, sich mit Fragen von Gesundheit und Krankheit eigenverantwortlich unter fachkompetenter Anleitung zu beschäftigen. Dies – und natürlich die sich anschließende Auswertung der Ergebnisse – fördert gleichermaßen die Patientenbindung an den Arzt bzw. das Betreuungsteam sowie erfahrungsgemäß auch die Compliance der an ihrer Gesundheit und Vitalität Interessierten gegenüber den empfohlenen aktiven oder substitutiven Interventionsmaßnahmen (Tab. 3).

Daß sich das Instrument aufgrund seiner verlässlichen und sauber definierten testmethodischen Gütekriterien explizit auch für wissenschaftliche Anwendungs- und Evaluierungsstudien eignet, sei hier nur am Rande angemerkt.

2. Hormonsubstitution und psychoneuronale Systemwirkung – ein interdisziplinärer Therapieansatz beim klimakterischen Syndrom

Ihr unspektakulärstes und am meisten verbreitetes Einsatzgebiet in der klinischen Praxis hat die HRT seit Jahren im Bereich des manifesten klimakterischen Syndroms. Hier nutzt der Gynäkologe den empirisch überzeugenden Interventionserfolg der Hormonsubstitution bei symptomatischen klimakterischen Frauen mit ihrem mental-psychovegetativ akzentuierten Beschwerdebild. Vielfach gestützt werden diese Erfahrungswerte nun durch neueste Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung (Schlaflaborforschung, Depressivitätsstudien), die nicht nur die psychoneuronale Systemwirkung der HRT belegen, sondern auch die Verbesserung zentraler neurophysiologischer Funktionen durch Hormonsubstitution [vgl. 3–7, 15–17].

In den Tabellen 4–6 haben wir mit gleichem therapeutischem Ansatz durchgeführte, bisher nur teilweise publizierte Studien bezüglich ihrer Studienansätze, ihrer psychoneuronalen Erfassungsebenen sowie ihrer Behandlungsergebnisse zusammengestellt. Es wird deutlich, daß sich überraschend einhellig und übereinstimmend eine Verbesserung der psychoneuronalen Funktionen mit verschiedenen Testverfahren und auf unterschiedlichen Ebenen nachweisen läßt.

Die vorliegenden Ergebnisse unserer funktionsdiagnostischen Pilotstudie mit dem Vitalitätsmeßplatz bestätigen tendenziell ebenfalls die differenzierte psychoneuronale

Tabelle 3: Vitalitätsmeßplatz – Vorteile für die Frauenarztpraxis

- Qualitätssicherung, Therapiekontrolle (HRT)
- Anwenderstudien
- Patientenbindung
- Aktives „Anti-Aging“
- IGELE-Leistung

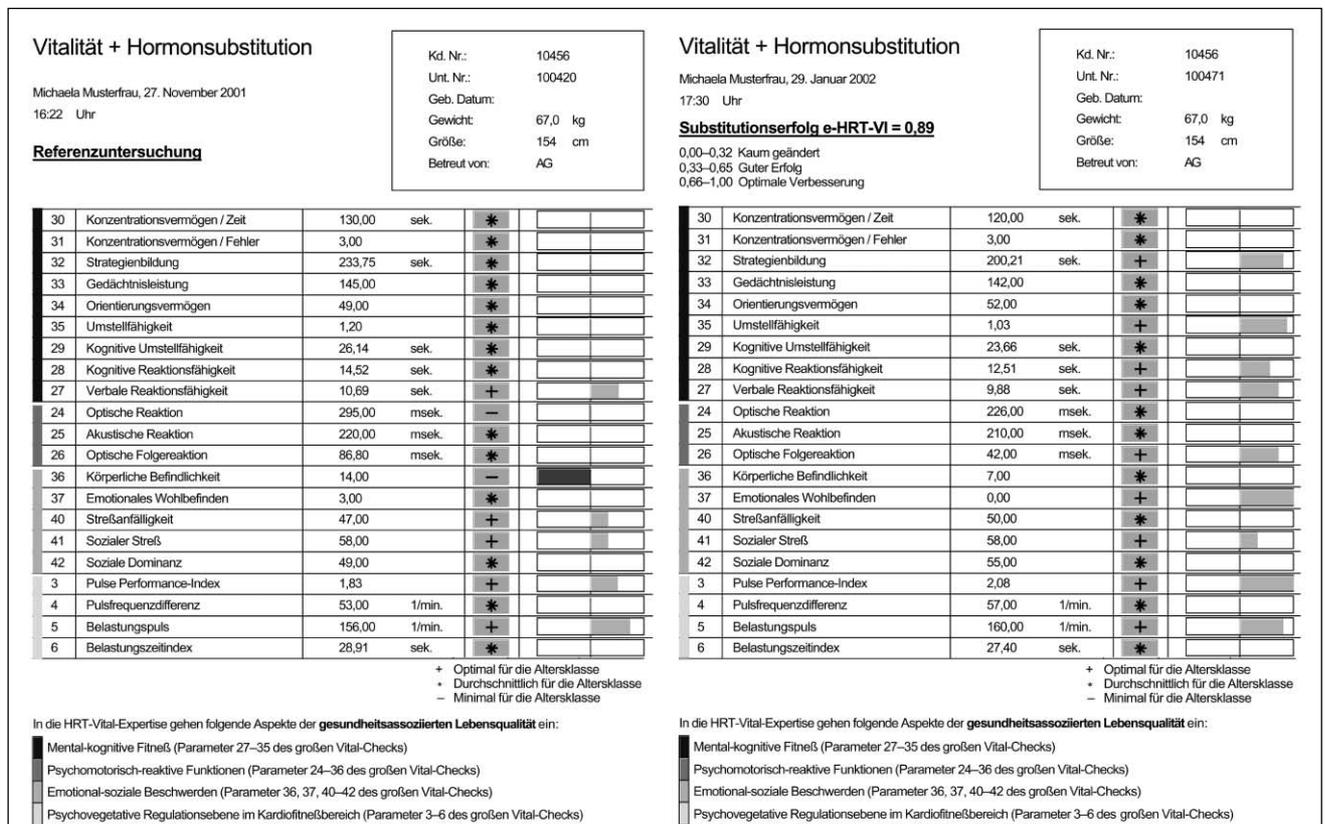


Abbildung 8: Beispielhafter Vitalisierungseffekt auf vier zentralnervale Funktionsebenen

Tabelle 4: Klimakterium und Hormonsubstitution – Studienansätze

	Postmarketing- studie (AWB) [7]	Vitalitäts- studie	Depressions- studie [8]	Schlaf- studie [4]
Studie				
– Offen	+	+	–	–
– Prospektiv	+	+	+	–
– Randomisiert	–	–	+	+
– Placebokontrolliert	–	–	+	+
Gruppen				
– Placebo	–	–	+	+
– Estrogen	–	–	–	+
– Estrogen/Gestagen	+	+	+	+
Frauen pro Gruppe	3898	36	64	20
Klientel				
– Klimakt. Syndrom	+	+	+	+
– Insomnie	–	–	–	+
– Leichte bis mittlere Depression	–	–	+	–
Meßpunkte (Zyklus)	0; 3; 6	0; 2	0; 3; 6	0; 2; 4

Tabelle 5: Klimakterium und Hormonsubstitution – Datenerfassung

	Postmarketing- studie (AWB) [7]	Vitalitäts- studie	Depressions- studie [8]	Schlaf- studie [4]
Geistige Leistungsfähigkeit	MRS	MRS Strategiebild., Gedächtnis; opt., akust. und Folgereaktion; kognitive Reaktion, Umstellfähigkeit; Konzentrationsver- mögen; psychomot. Tempo, Koordina- tionsfähigkeit	WHQ	EEG inkl. Mapping
Depressivität	MRS	MRS BFB	HAMD WHQ	HAMD
Schlafstörungen	MRS	MRS	WHQ	Subj. und obj. Schlafqualität (SSA, Schlaf- labor), Pittsburgh- Sleep-Index

BFB = Beschwerden-Fragebogen; MRS = Menopause Rating Scale; HAMD = Hamilton Depression Score; WHQ = Women's Health Questionnaire

Systemwirkung der HRT sowohl auf kognitiver als auch auf psychomotorisch-reaktiver, emotional-sozialer und psychovegetativer Ebene. Sie stützen und ergänzen damit komplementär aus klinisch-methodischer Sicht die oben genannten wissenschaftlich-experimentell belegten neurophysiologischen Erkenntnisse zur Wirkung einer HRT bei symptomatischen klimakterischen Frauen und stellen somit ein hilfreiches Bindeglied zwischen der Grundlagenforschung und klinischen Erfahrungswerten dar.

Priv.-Doz. Dr. med. Dagmar Meißner-Pöthig

Studium der Humanmedizin. Ausbildung zur Internistin an der Universitätsklinik für Innere Medizin zu Leipzig. Promotion und Habilitation im Rahmen des interdisziplinären gerontologischen Forschungsprojektes der Universität zu Leipzig zum Themenbereich Vitalität und biologisches Alter (Max Bürger). 1982 Studienaufenthalt am Gerontologischen Institut der Medizinischen Akademie der Wissenschaften der damaligen UdSSR in Kiew. Hochschuldozentin und Ausbildung zur Fachärztin für Sportmedizin an der Deutschen Hochschule für Körperkultur (DHfK) Leipzig. Vorlesungstätigkeit an der Universität Gesamthochschule Kassel. Wissenschaftliche Entwicklung und unternehmerische Umsetzung des Vitalitätskonzeptes. Mitbegründerin des interdisziplinären gerontologischen Forschungsprojektes „Alternforschung und Prävention“ Berlin/Leipzig. Fachberaterin der Deutschen Gesellschaft für gerontologische Präventivmedizin, Gesundheitsoptimierung und Vitalität e.V. Berlin. Vorsitzende des Vorstandes der Europäischen Gesellschaft für Aktives Anti-Aging e.V. Berlin/Dependance Leipzig, Trägerinstitution der Veranstaltungsreihe „Europäische Technologieforen Gesundheit – Prävention – Anti-Aging“ mit den Schwerpunkten Diagnostik, Evaluierung, Qualitätssicherung. Intensive Forschungs-, Lehr- und Vortragstätigkeit (mehr als 300 wissenschaftliche und populärwissenschaftliche Veröffentlichungen, Fach- und Sachbücher) sowie internationale Öffentlichkeitsarbeit auf dem Gebiet der Gerontologie und interdisziplinären Präventivmedizin.



Tabelle 6: Klimakterium und Hormonsubstitution – Behandlungsergebnisse

	Postmarketing- studie (AWB) [7]	Vitalitäts- studie	Depressions- studie [8]	Schlaf- studie [4]
Geistige Leistungsfähigkeit	↑	↑	↑	↑
Depressivität	↓	↓	↓	↓
Schlafstörungen	↓	↓	↓	↓

Es zeichnet sich somit die interessante und vielversprechende Möglichkeit ab, dem Gynäkologen ein vereinfachtes Meßinstrument (HRT-Vital-Meßplatz) für seine spezifisch-praktischen Belange (Erfolgs- und Qualitätskontrolle bei der indikationsgerechten Behandlung des klimakterischen Syndroms; Compliance-Förderung; I GEL-Leistungen) zur Verfügung zu stellen.

Danksagung

Allen beteiligten Leipziger Frauenärzten sei an dieser Stelle herzlichst gedankt.

Literatur

- Mueck AO. Hormonsubstitution zur Prävention des Herzinfarktes? J Menopause 2002; 9 (2): 7–18.
- NIH. National Institute on Aging: Hormon Replacement Therapy. <http://www.nih.gov/nia/health/agepages/hormone.pdf> (2000).
- Saletu B. Estrogene, Vigilanz und kognitive Informationsverarbeitung. Panorama 2000; 1: 8–11.
- Linzmayr L, Semlitsch HV, Saletu B, Böck G, Saletu-Zyhlarz G, Zoghalmi A, Gruber D, Metka M, Huber J, Oettel M, Gräser Th, Grünberger J. Double-blind, placebo-controlled psychometric studies on the effects of a combined estrogen-progestin regimen versus estrogen alone on performance, mood and personality of menopausal syndrome patients. Drug Res 2001; 51: 238–45.
- Zec RF, Trivedi MA. Effects of hormone replacement therapy on cognitive aging and dementia risk in postmenopausal women: a review of ongoing large-scale, long-term clinical trials. Climacteric 2002; 5: 122–34.
- Rudolph I et al. HRT-Depressionsstudie: Hormonersatztherapie im Klimakterium in einer 64-Personen-Studie – Einfluß auf Stimmung und Depression. Unveröffentlichtes Material.
- Zimmermann T et al. HRT-Postmarketingstudie: Hormonersatztherapie im Klimakterium in einer 3.898-Personen-Studie. Unveröffentlichtes Material.
- Bürger M. Biomorphose – die Lebenswandlungskunde des menschlichen Organismus und seiner Funktionen. Arztl Fortbild 1956; 5: 409–23.
- Meißner-Pöthig D, Michalak U, Schulz J. „Anti-Aging“ und Vitalität. J Menopause 2002; 9 (2): 35–43.
- Olshansky SJ, Hayflick L, Carnes BA. No truth to the fountain of youth. Sci Am 2002; 286: 92–5.
- Pöthig D. Experimentelle Entwicklung eines klinischen Diagnostikmodells zur Objektivierung des biologischen Alters des Menschen (Med. Habilitation). Leipzig, 1984.
- Meißner-Pöthig D, Michalak U (eds). Vitalität und ärztliche Intervention. Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1997.
- Michalak U. Vitalität und Befindlichkeit: Stellenwert mental-psychomotorischer, emotionaler und psychosozialer Diagnostikparameter für die Vitalitätsberatung. In: Meißner-Pöthig D, Michalak U (eds). Vitalität und ärztliche Intervention. Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1997; 162–77.
- Meißner-Pöthig D. Vitalitätsdiagnostik: Gesundheit erhalten statt Krankheit verwalten. Geburtsh Frauenheilk 2000; 60: M153–M159.
- Asthana S, Baker LD, Craft S, Stanczyk FZ, Veith RC, Raskind MA, Plymate SR. High-dose estradiol improves cognition for women with Alzheimer Disease: results of a randomized study. Neurology 2001; 57: 605–12.
- Avis NE, Crawford S, Stellato R, Longcope C. Longitudinal study of hormonal levels and depression among women transitioning through menopause. Climacteric 2001; 4: 243–9.
- Saletu B. Östrogene und die Vigilanz älterer Frauen, objektiviert mittels EEG-Mapping. In: Lauritzen Ch. Altersgynäkologie. Thieme Verlag, Stuttgart, 1997; 163–73.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)