

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## News-Screen Menopause

Frigo P

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2013; 7 (4)*

*(Ausgabe für Österreich), 28-29*

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2013; 7 (4)*

*(Ausgabe für Schweiz), 31-32*

**Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



**Homepage:**

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

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

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Unsere Räucherkegel** fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.  
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«  
– Wolf-Dieter Storl

synthetische  
**OHNE**  
Zusätze

# Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk  
aus dem *Schneeberg*«  
L A N D



[www.waldweihrauch.at](http://www.waldweihrauch.at)



# News-Screen Menopause

## Neues von der HRT

P. Frigo

### Menopausal Hormone Therapy and Health Outcomes During the Intervention and Extended Poststopping Phases of the Women's Health Initiative Randomized Trials

Manson JE, et al. JAMA 2013; 310: 1353–68.

#### Abstract

**Importance:** Menopausal hormone therapy continues in clinical use but questions remain regarding its risks and benefits for chronic disease prevention. **Objective:** To report a comprehensive, integrated overview of findings from the 2 Women's Health Initiative (WHI) hormone therapy trials with extended postintervention follow-up. **Design, Setting, and Participants:** A total of 27,347 postmenopausal women aged 50 to 79 years were enrolled at 40 US centers. **Interventions:** Women with an intact uterus received conjugated equine estrogens (CEE; 0.625 mg/d) plus medroxyprogesterone acetate (MPA; 2.5 mg/d) (n = 8506) or placebo (n = 8102). Women with prior hysterectomy received CEE alone (0.625 mg/d) (n = 5310) or placebo (n = 5429). The intervention lasted a median of 5.6 years in CEE plus MPA trial and 7.2 years in CEE alone trial with 13 years of cumulative follow-up until September 30, 2010. **Main Outcomes and Measures:** Primary efficacy and safety outcomes were coronary heart disease (CHD) and invasive breast cancer, respectively. A global index also included stroke, pulmonary embolism, colorectal cancer, endometrial cancer, hip fracture, and death. **Results:** During the CEE plus MPA intervention phase, the numbers of CHD cases were 196 for CEE plus MPA vs 159 for placebo (hazard ratio [HR], 1.18; 95%-CI, 0.95–1.45) and 206 vs 155, respectively, for invasive breast cancer (HR, 1.24; 95%-CI, 1.01–1.53). Other risks included increased stroke, pulmonary embolism, dementia (in women aged  $\geq 65$  years), gallbladder disease, and urinary incontinence; benefits included decreased hip fractures, diabetes, and vasomotor symptoms. Most risks and benefits dissipated postintervention, although some elevation in breast cancer risk persisted during cumulative follow-up (434 cases for CEE plus MPA vs 323 for placebo; HR, 1.28 [95%-CI, 1.11–1.48]). The risks and benefits were more balanced during the CEE alone intervention with 204 CHD cases for CEE alone vs 222 cases for placebo (HR, 0.94; 95%-CI, 0.78–1.14) and 104 vs 135, respectively, for invasive breast cancer (HR, 0.79; 95%-CI, 0.61–1.02); cumulatively, there were 168 vs 216, respectively, cases of breast cancer diagnosed (HR, 0.79; 95%-CI, 0.65–0.97). Results for other outcomes were similar to CEE plus MPA. Neither regimen affected all-cause mortality. For CEE alone, younger women (aged 50–59 years) had more favorable results for all-cause mortality, myocardial infarction, and the global index (nominal  $P < .05$  for trend by age). Absolute risks of adverse events (measured by the global

index) per 10,000 women annually taking CEE plus MPA ranged from 12 excess cases for ages of 50–59 years to 38 for ages of 70–79 years; for women taking CEE alone, from 19 fewer cases for ages of 50–59 years to 51 excess cases for ages of 70–79 years. Quality-of-life outcomes had mixed results in both trials. **Conclusions and Relevance:** Menopausal hormone therapy has a complex pattern of risks and benefits. Findings from the intervention and extended postintervention follow-up of the 2 WHI hormone therapy trials do not support use of this therapy for chronic disease prevention, although it is appropriate for symptom management in some women.

#### Relevanz für die Praxis

Die Women's Health Study (WHI) wird in dieser Analyse erneut geprüft. Zusammenfassend lassen sich folgende Fakten erkennen:

1. Das Brustkrebsrisiko sowie auch das Herzinfarktrisiko steigen mit dem Alter und sind bei der Östrogenmonotherapie geringer.
2. Die Risiken der HRT sind nach Absetzen relativ rasch der Placebogruppe gleichzusetzen.
3. Zur Vorbeugung chronischer Erkrankungen wie z. B. Diabetes eignet sich die HRT nach Meinung der Autoren nicht.

Leider gehen die Autoren der Studie nicht bzw. zu wenig auf die Vorteile der HRT vor allem in Bezug auf die Lebensqualität ein. Da es in Österreich derzeit keine konjugierten Östrogene am Markt gibt, ist die Relevanz der WHI-Studie auch um einiges geringer, vielmehr wird aufgrund einer genauen Anamnese eine individuelle HRT („hormon replacement therapy“) verordnet und dies sicher nicht jeder Frau.

### HRT Optimization, Using Transdermal Estradiol plus Micronized Progesterone, a Safer HRT

L'Hermite M. Climacteric 2013; 16 (Suppl 1): 44–53.

#### Abstract

Hormone replacement therapy (HRT) remains the gold standard for treatment of climacteric symptoms in menopausal women; it is relatively safe in healthy subjects for at least 5 years, provided it had been initiated before the age of 60 years and/or within 10 years from menopause. Estrogen probably adds some cardioprotection, that can, however, be obscured by progestogens, especially medroxyprogesterone acetate (MPA). Oral HRT is associated with an increased risk of venous thromboembolism (VTE), gallbladder disease and possibly stroke. The increased occurrence of all these events can be prevented by the use of the transdermal route

of estradiol administration; this route seems also advantageous for women with diabetes, hypertension and other cardiovascular risk factors, and also especially with advancing age. Endometrial protection by any progestogen is insufficient in the mid to long term when cyclical, sequential regimens are used; full protection can be secured only by continuous combined estrogen + progestogen. Natural, 'body-identical' progesterone, devoid of any androgenic as well as glucocorticoid activities but being slightly hypotensive due to its antiminerocorticoid activity, appears to be the optimal progestogen in terms of cardiovascular effects, blood pressure, VTE, probably stroke and even breast cancer (contrary to synthetic progestogens and particularly MPA, which appear to be mitogenic on breast cells, in synergism with estrogen). HRT optimization can thus be achieved by combining low doses of estrogen given transdermally with micronized oral progesterone; such optimized HRT will allow us to treat symptomatic women for as long as required. Asymptomatic women at risk of (osteoporotic) fractures can also be treated with this optimized HRT as long as their individual risk/benefit ratio remains favorable (thanks to the absence of increased risks of VTE, stroke and breast cancer).

#### Relevanz für die Praxis

Der Autor kommt zum Schluss, dass eine optimale HRT in einer Kombinationstherapie aus transdermalem Östrogen und mikronisiertem, bioidentem Progesteron besteht. Dies ist in der Praxis leider nicht immer richtig, da eine HRT immer individualisiert eingesetzt werden muss. Progesteron hat z. B. eine androgene Potenz; leidet die Patientin unter androgener Alopezie, wird diese verstärkt. Weiters gibt es Kombinationspflaster mit Östrogen + Gestagen bzw. falls natürliches Progesteron gewünscht wird, ist dieses auch als Progesteroncreme (Magistraliter) transdermal möglich. Leidet die Patientin unter Schlafstörungen oder psychischen Problemen, so wird der Metabolit des Progesterons, das Allylpregnenolon, das am GABA-Rezeptor wirkt, im Magen großteils zerstört. Daher ist eine parenterale Gabe empfehlenswert, alternativ auch als Vaginalsuppositorium.

Die moderne Osteoporosetherapie, nicht zuletzt mit Vitamin D, Bisphosphonaten und Denosumab, ist bereits so fortgeschritten, dass sowohl Osteopenie als auch Osteoporose keine Indikation mehr für eine HRT darstellen.

#### ■ Evaluation of Estrogenic Potential of Flavonoids Using a Recombinant Yeast Strain and MCF7/BUS Cell Proliferation Assay

Resende FA, et al. *PLoS One* 2013; 8: e74881.

#### Abstract

Phytoestrogens are of interest because of their reported beneficial effects on many human maladies including cancer,

neurodegeneration, cardiovascular disease and diabetes. Furthermore, there is a search for compounds with estrogenic activity that can replace estrogen in hormone replacement therapy during menopause, without the undesirable effects of estrogen, such as the elevation of breast cancer occurrence. Thus, the principal objective of this study was to assess the estrogenic activity of flavonoids with different hydroxylation patterns: quercetin, kaempferol, luteolin, fisetin, chrysin, galangin, flavone, 3-hydroxyflavone, 5-hydroxyflavone and 7-hydroxyflavone via two different in vitro assays, the recombinant yeast assay (RYA) and the MCF-7 proliferation assay (E-screen), since the most potent phytoestrogens are members of the flavonoid family. In these assays, kaempferol was the only compound that showed ER $\alpha$ -dependent transcriptional activation activity by RYA, showing  $6.74 \pm 1.7$  nM EEQ, besides acting as a full agonist for the stimulation of proliferation of MCF-7/BUS cells. The other compounds did not show detectable levels of interaction with ER under the conditions used in the RYA. However, in the E-screen assay, compounds such as galangin, luteolin and fisetin also stimulated the proliferation of MCF-7/BUS cells, acting as partial agonists. In the evaluation of antiestrogenicity, the compounds quercetin, chrysin and 3-hydroxyflavone significantly inhibited the cell proliferation induced by 17- $\beta$ -estradiol in the E-screen assay, indicating that these compounds may act as estrogen receptor antagonists. Overall, it became clear in the assay results that the estrogenic activity of flavonoids was affected by small structural differences such as the number of hydroxyl groups, especially those on the B ring of the flavonoid.

#### Relevanz für die Praxis

Phytoöstrogene sind eine Alternative zur HRT und werden oft in der Sprechstunde verlangt. In dieser Studie wurde die biologische Aktivität der bekanntesten Phytoöstrogene untersucht, und zwar mithilfe von zwei biologischen Testsystemen: mit den bekannten MCF-7-Zellen (Mammakarzinomzelllinien) und mit Hefezellen, die ebenfalls mit Östrogenrezeptoren besetzt sind.

Neben dem klassischen östrogenen Effekt zeigen einige Substanzen auch gleichzeitig antiöstrogene Effekte; daneben ist noch erwähnenswert, dass auch Chrysin einen relativ starken antiöstrogenen Effekt zeigte. Chrysin wird aus der Passionsblume gewonnen und ist ein Aromatasehemmer.

#### Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Peter Frigo

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätstherapie

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: peter.frigo@meduniwien.ac.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## 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](#)