

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Aktuelles: Die „Hormonlüge“ – eine Fehlinterpretation

Birkhäuser M

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 27-30

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

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 Purkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Aktuelles: Die „Hormonlüge“ – eine Fehlinterpretation

M. Birkhäuser

In den letzten Wochen hat Herr Jörg Zittlau, ein in Deutschland preisgekrönter Wissenschaftsjournalist, unter dem Titel „Die Hormonlüge“ in mehreren Tageszeitungen einen Artikel veröffentlicht, der nicht unwidersprochen bleiben darf. Sein Artikel „Frauen aufgepasst: Die Menopause gibts gar nicht“ beginnt mit dem Merksatz: „Die Wechseljahre gibt es nicht. Zumindest nicht als gesundheitliche Störung, die mit Hormonen behandelt werden muss. Zu diesem Schluss kommt eine aktuelle Untersuchung“. Er bezieht sich dabei auf eine Studie aus Dresden/Leipzig (Gruppe Prof. Kerstin Weidner), die im Jahre 2012 als Originalarbeit erschienen ist [1] und im März 2015 erneut an einem Kongress in Deutschland vorgestellt wurde. Dabei ist es nach dem Bericht von Herrn Zittlau unklar, ob es sich beim Kongressbericht von 2015 um die gleiche Arbeit wie 2012 oder um eine Nachfolgestudie mit praktisch identischer Studienanlage handelt, da sowohl im diesjährigen Vortrag als auch in der Publikation von 2012 nach diesem Bericht beide Male die gleiche Anzahl an Teilnehmern mit dem Fragebogen „Menopause Rating Scale II“ (MRS II) zu Symptomen des Klimakteriums befragt worden ist.

Im Klimakterium können verschiedene typische Beschwerden auftreten. Die Häufigkeit des „Leitsymptoms“ Hitzewallungen wird in Europa je nach der untersuchten Frauengruppe und der verwendeten Methode mit 50–85 % angegeben und hängt nicht nur von der Patientinnenpopulation und der Studienanlage, sondern auch von allgemein-gesundheitlichen, sozialen, familiären, kulturellen, erziehungsbedingten und religiösen Faktoren sowie von der Lebensweise ab. Wallungen sind somit wie die anderen klimakterischen Beschwerden multifaktoriell mitbestimmt.

Als Klimakterium wird bei der Frau der Zeitraum des Übergangs von der reproduktiven zur nichtreproduktiven Lebensphase bezeichnet, also von der „Prämenopause“ mit normaler Eierstockfunktion bis zum Erlöschen der Eireifung. Mit der Menopause endet die folliculäre Hormonproduktion. Die Folge ist ein Estrogenabfall. Ein Menopauseneintritt zwischen 40 und 56 Jahren gilt als normal. Das Absinken der Estrogenproduktion läuft somit innerhalb dieses Zeitraums von 16 Jahren bei jeder Frau zeitlich anders ab. Klimakterische Symptome können bereits mit 40 oder erst mit 55 Jahren auftreten, also zu einem absolut gesehen sehr unterschiedlichen Lebensalter. Dieser entscheidende Punkt wurde leider von Weidner et al. bei der Anlage ihrer Studie zur Häufigkeit klimakterischer Symptome in Deutschland nicht berücksichtigt [1].

Herr Zittlau schliesst aus den Resultaten von Weidner et al., dass es die Wechseljahre gar nicht gibt. Zumindest nicht als gesundheitliche Störung, die mit Hormonen behandelt werden muss. Warum ist nun diese provokative Aussage falsch? Zunächst einmal gehen Weidner et al. in ihren eigenen Schlussfolgerungen gar nicht so weit: In ihrer Arbeit [1] erkennen sie

Hitzewallungen im Gegensatz zu den anderen klimakterischen Beschwerden als spezifisches klimakterisches Symptom an. Dadurch wird die Behauptung von Herrn Zittlau bereits einmal auf die anderen, selteneren klimakterischen Symptome eingeschränkt.

Dass auch dies nicht stimmt, sei am Beispiel des Symptoms „depressive Verstimmung“ erläutert. Da nach einer Hochrechnung Depressionen bis 2020 in der Rangliste aller Erkrankungsursachen nach den Herz-Kreislauf-Erkrankungen weltweit an zweiter Stelle stehen werden, ist es durchaus praxisrelevant, ob das Klimakterium und somit ein Estrogenmangel die Häufigkeit von Depressionen beeinflusst oder nicht und ob hier eine Behandlung mit Estrogenen Sinn macht.

Ziel der Untersuchung von Weidner et al. war die Erfassung der Ausprägung und Verteilung klimakterischer Beschwerden in der deutschen Allgemeinbevölkerung aller Altersklassen. Bei 1350 Frauen zwischen 14 und 92 Jahren wurde dazu die Menopause Rating Scale II (MRS II) eingesetzt. Dabei wurde auch die Häufigkeit des Symptoms „depressive Verstimmung“ im Klimakterium untersucht. Im Fragebogen MRS II wird danach unter Punkt 4 gefragt: „Welche der folgenden Beschwerden haben Sie zurzeit: Depressive Verstimmung (Mutlosigkeit, Traurigkeit, Weinerlichkeit, Antriebslosigkeit, Stimmungsschwankungen)?“ In der entscheidenden Altersgruppe von 40–59 Jahren entspricht die totale Zahl von 1350 befragten Frauen zwischen 14 und 92 Jahren rückgerechnet einer Befragung von 16,1 Frauen pro Altersjahr oder von 80,5 Frauen pro 5-Jahres-Gruppe. Wegen des oben beschriebenen zeitlich sehr variablen Menopauseneintritts müssen vor allem in den jüngeren Altergruppen ab 40 einige Frauen noch vor der Menopause und vermutlich noch frei von klimakterischen Beschwerden gewesen sein, währenddem andere sich bereits ein Jahr oder mehr nach der Menopause befanden, mit voll ausgeprägtem oder bereits wieder abnehmendem klimakterischem Syndrom – hormonell gesehen pro Altersjahr eine äusserst inhomogene Zusammensetzung, in der sich zudem bei im Mittel nur 16 Frauen pro Altersjahr nicht viel zur Spezifität eines Symptoms für das Klimakterium aussagen lässt. Zudem wurde in der Untersuchung von Weidner et al. der MRS II jeder Frau nach dem Stichprobenprinzip nur ein einziges Mal vorgelegt. Ein Verlauf konnte damit nicht erfasst werden. Da die Resultate einer Studie nicht nur durch die Anzahl an Teilnehmerinnen, sondern auch entscheidend von der verwendeten Methodik mitbestimmt werden, erstaunt es daher nicht, dass Weidner et al. abgesehen vom Leitsymptom Hitzewallungen zwischen den verschiedenen Alterklassen keine Unterschiede in der Häufigkeit der meisten klimakterischen Symptome finden konnten, also auch nicht für die uns hier interessierende depressive Verstimmung. Bei diesem und anderen, selteneren klimakterischen Symptomen wurden allfällige Unterschiede durch die kleine Zahl und die endokrine Inhomogenität verwischt. Ob die so

Tabelle 1: Longitudinalstudien mit Angaben zur Inzidenz der Symptome „depressive Störung“ und „Angstzustände“ im Klimakterium [2–9].

Studie	Odds Ratio (95%-CI)	n
1. Penn Ovarian Aging Study (2004)	2,89 (95%-CI: 1,29–6,45; p = 0,01)	n = 436
2. Penn Ovarian Aging Study (2006) [2, 3]	4,29 (95%-CI: 2,39–7,72; p < 0,01)	n = 436 Frauen, 35–47 Jahre, davon 231 ohne Depression, Vergleich mit Hormonwerten Höchste Korrelation mit menopausalem Übergang, Korrelation mit Abfall der Estrogene
3. Harvard Study of Moods and Cycles (2002)	1,77 (95%-CI: 1,22–2,57)	n = 976 Frauen
4. Harvard Study of Moods and Cycles (2006) [3, 4]	1,8 (95%-CI: 1,03–3,2)	460 Frauen ohne anamnestic Depressionen wurden nach einer Beobachtungszeit von 3 Jahren evaluiert
5. Study of Women Across the Nation (2007) [5]	1,71 (95%-CI: 1,27–2,30)	n = 302, späte Perimenopause
6. The Melbourne Women's Midlife Health Project (1999–2009) [6–9]		n = 438

ermittelten Resultate als für Deutschland repräsentativ bezeichnet werden dürfen, ist fraglich.

Leider wurden weder von Weidner et al. noch von Herrn Jörg Zittlau diese negativen Resultate mit bekannten und leicht zugänglichen anderen Publikationen zur gleichen Fragestellung verglichen und so auf ihre Plausibilität überprüft. Zur Häufigkeit der depressiven Verstimmung im Klimakterium stechen in der Weltliteratur vor allem 4 grosse longitudinale Studien hervor (Tab. 1), die übereinstimmend zu einem ganz anderen Ergebnis als die Dresdner Autoren kamen. Keine dieser Studien wird von Weidner et al. in der Originalarbeit oder von Herrn Zittlau in seiner Besprechung der Dresdner Arbeit zitiert.

Wie bei allen Longitudinalstudien wurden in diesen 4 soliden Arbeiten [2–9] die Studienteilnehmerinnen vor Beginn der zu untersuchenden Veränderung, dem Klimakterium, rekrutiert und danach über mehrere Jahre regelmässig zum Verlauf ihrer Symptome befragt. Mit dieser Verlaufsmethode können Veränderungen eines Symptoms bei den gleichen Frauen prospektiv erfasst und entsprechend dem Abstand von der Menopause (dem sog. Menopausenalter) und dem Funktionsgrad des Ovars unter identischen hormonellen Voraussetzungen verglichen werden. Wie wir gesehen haben, ist dies bei der „Stichprobenmethode“ nicht möglich. Longitudinale Studien erlauben daher eine sehr viel genauere Aussage zu den in einem bestimmten Abstand vor oder nach der Menopause neu auftretenden und dann wieder verschwindenden klimakterischen Symptomen. Insgesamt wurden in den 4 grossen Longitudinalstudien (Penn Ovarian Aging Study; Harvard Study of Mood and Cycles; Study of Women Across the Nation; Melbourne Women's Midlife Health Project) [2–9] 2139 Frauen entsprechend ihrem Menopausenalter jährlich nach ihren depressiven Symptomen befragt. Es stehen also 4 Verlaufsstudien bei zusammen > 2000 Frauen, deren Antworten nach ihrem Menopausenalter gruppiert und analysiert wurden, der Dresdner Stichprobenstudie bei im Mittel nur 16 Frauen pro Altersjahr ohne Bezug zum Menopausenalter gegenüber.

Die Wahrscheinlichkeit, im Klimakterium an einer Depression zu erkranken, war in allen Longitudinalstudien signifikant grösser als in der Prämenopause und führte nach der Korrektur für zusätzliche unabhängige Risikofaktoren zu einem um das 1,8–4,3-Fache statistisch signifikant erhöhten Risiko, im Kli-

makterium an depressiver Verstimmung zu leiden (Tab. 1). Zu diesen statistisch in allen 4 Studien korrekt berücksichtigten zusätzlichen Risikofaktoren gehören vor allem Körpergewicht, Rauchverhalten, Ehestand oder Partnerschaft, Ausbildung und Beschäftigungsgrad, Stresssituationen, ökonomische Engpässe, Schwierigkeiten in Ehe oder Partnerschaft, Probleme mit den Kindern, Weggang der Kinder, Fehlen eines sozialen Netzes und des sozialen Getragen-Seins, eigene Krankheit bzw. Krankheit oder Tod von nahestehenden Personen, positive Familienanamnese für Depression, frühere depressive Phasen und sexueller Missbrauch – alles Faktoren, die mit einer neu auftretenden depressiven Verstimmung korrelieren können. Die 4 hier zitierten und andere Studien zeigten auch, dass bei Frauen mit Hitzewallungen im Vergleich zu solchen ohne das Risiko für Depressionen und Angstzustände noch signifikant höher ansteigt. Schliesslich bestand in den Longitudinalstudien eine signifikante Korrelation zwischen den gemessenen hormonellen Veränderungen, insbesondere dem Anstieg des Serum-FSH und der Abnahme der Estrogenspiegel und damit der Eierstockfunktion, und dem Auftreten von Depressionen. In der Dresdner Studie wurden keine Hormonbestimmungen durchgeführt.

Nach Abschluss des Klimakteriums sinkt das Risiko für depressive Verstimmungen nach allen Longitudinalstudien wieder signifikant ab, um später mit dem Senium wieder anzusteigen.

Somit weist die aus diesen Longitudinalstudien resultierende Evidenz übereinstimmend nach, dass das Risiko für depressive Verstimmungen im Klimakterium erhöht ist und mit den gemessenen hormonellen Veränderungen korreliert. Das Klimakterium muss deshalb heute im Gegensatz zur Meinung von Weidner et al. als unabhängiger Risikofaktor für depressive Störungen bei Frauen im mittleren Lebensalter anerkannt werden. In dieser Lebensphase besteht wegen der endokrinen Instabilität ein „Fenster der erhöhten Verletzlichkeit“ für depressive Störungen [10]. Dies führt bei entsprechend veranlagten oder durch Risikofaktoren vorbelasteten Frauen vermehrt zu depressiven Störungen und Angstsymptomen. Das gleiche gilt auch für andere endokrin instabile Lebensphasen wie Pubertät, Schwangerschaft oder Wochenbett, die alle von einem erhöhten Risiko für depressive Verstimmung begleitet sind. Schliesslich leiden zahlreiche Frauen bekanntermassen an zyklusabhängigen Verstimmungszuständen bis zur Suizi-

dalität. Mit dieser erhöhten Verletzlichkeit in endokrin labilen Lebens- und Zyklusphasen hängt neben anderen Faktoren auch die längst bekannte Tatsache zusammen, dass über die ganze Lebenszeit gesehen Frauen ein doppelt so hohes Risiko als Männer haben, an einer Depression zu erkranken. Geht eine instabile Lebensphase zu Ende, sinkt mit dem wiedererlangten hormonellen Gleichgewicht auch die Häufigkeit depressiver Störungen.

Das gleiche Prinzip der Überlegenheit einer longitudinalen Untersuchung über die Stichprobenmethodik gilt auch für andere Beschwerden, die mit den Wechseljahren auftreten. Für die klimakterischen urogenitalen Symptome wurde durch Longitudinalstudien nachgewiesen, dass sie in Abhängigkeit vom Menopausenalter als Folge des Estrogenmangels zunehmen. Während in der fertilen Phase vor Beginn des Klimakteriums 15 % der untersuchten Frauen eine symptomatische urogenitale Atrophie aufwies, stieg der Prozentsatz longitudinal gesehen 0–1 Jahr nach der Menopause auf 34 %, 2–3 Jahre danach auf 49 % und ≥ 4 Jahre nach der Menopause auf 59 % an [11]. Eine Untersuchung nach chronologischem Alter führt auch hier zu Fehlschlüssen, wie die Dresdner Studie zeigt.

Weidner et al. schliessen aus ihren Stichprobendaten fälschlicherweise, „dass lediglich die Hitzewallungen in der Lebensphase des Klimakteriums einen Peak aufweisen und damit als hormonell verursacht angenommen werden können. Alle ausser den Hitzewallungen in der mittels MRS erfragten Symptome müssen hinsichtlich der Kausalattribution anderen soziodemographischen und individuellen Einflussfaktoren zugeordnet werden. Die vorschnelle kausale Zuordnung des Klimakteriums mit häufig unkritischer Hormonsubstitution muss vor dem Hintergrund dieses Wissens infrage gestellt werden“. So einfach ist es nicht. Die implizite Aussage, es gebe keine spezifischen klimakterischen depressiven Störungen, muss angesichts der zitierten grossen Longitudinalstudien, die übereinstimmend zu einem gegenteiligen Resultat kamen, als irreführend bezeichnet werden. Die Autoren übersahen auch die zahlreichen klinischen Studien, die zeigen, dass in der menopausalen Übergangszeit und in der frühen Postmenopause (aber nicht mehr in der späteren Postmenopause) depressive Verstimmungs- und Angstzustände vor allem bei Frauen mit Wallungen durch Estrogene kausal und effizient behandelt werden können [10].

Unrichtig und für die betroffenen Frauen irreführend ist auch folgende Aussage von Herrn Zittlau in seiner Besprechung: „Eine grosse Studie von 2002 fand heraus, wie dramatisch die Nebenwirkungen der Hormone sein können. Die Einnahme der Ersatzhormone hatte bei den untersuchten Frauen das Risiko für Brustkrebs, Infarkte und Schlaganfälle um jeweils rund 30 Prozent erhöht.“ Er bezieht sich dabei auf die überholte Erstpublikation aus der „Women’s Health Initiative“- (WHI) Studie aus dem Jahre 2002. Diese obige Behauptung darf spätestens seit den Folgepublikationen aus der WHI-Studie ab 2007 nicht mehr gemacht werden, auch wenn angefügt wird, dass dieses Statement von 2002 später relativiert worden sei. Was heisst relativiert? Die letzte Publikation zur WHI-Studie aus dem Jahre 2013 kam unter alleiniger Estrogeneinnahme nach einer kumulativen Beobachtungszeit von 13 Jahren für die Altersgruppe der klimakterischen Frauen zwischen 50 und 59 Jahren konkret zu folgenden definitiven Ergebnis-

sen (absolute Unterschiede an eingetretenen Erkrankungen im Vergleich zur Placebogruppe per 10.000 Frauenjahre) [12]:

- Koronare Herzkrankheit: –11 Erkrankungen
- Herzinfarkt: –11 Erkrankungen
- Brustkrebs: –7 Erkrankungen
- Alle Karzinome: –18 Erkrankungen
- Schlaganfall: –1 Erkrankung
- Lungenembolie: +1 Erkrankung
- Totale Sterblichkeit: –12 Todesfälle

Diese Daten besagen, dass ausser Lungenembolien (1 Fall mehr unter Estrogenen) alle Erkrankungen in der Estrogengruppe im Vergleich zur Placebogruppe seltener auftraten. Eine Veränderung in der Häufigkeit der Ovarialkarzinome fand sich in der WHI-Studie, der bisher grössten prospektiven, randomisierten kontrollierten Studie weltweit, keine. Nach der neuen Studie der Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer [13] kann für die Altersgruppe der 50–54-jährigen Frauen ein absolutes zusätzliches Risiko für ein Ovarialkarzinom von 0,55 Erkrankungen per 1000 Frauen pro 5 Jahre errechnet werden. Von der in der ersten WHI-Publikation von 2002 angegebenen Zunahme mehrerer schwerer Erkrankungen um 30 % bleibt also 2013 nichts übrig, wenn die neuen Verlaufsdaten altersgerecht analysiert werden. Eine prospektive, randomisierte dänische Studie kommt über kumulativ 16 Jahre auch unter einer Estrogen-Gestagen-Kombination zum gleichen Schluss [14]. Angenommen wird heute, dass Estrogene bei Therapiebeginn bereits bestehende, okkulte hormonabhängige Karzinome in ihrem Verlauf modulieren können, aber selbst nicht karzinogen sind. Schliesslich steigt (im Gegensatz zum erhöhten Risiko nach Tabletteneinnahme) bei transdermaler Estrogengabe (Pflaster, Gels) das Risiko für Thrombosen und Lungenembolien nicht an, wie Herr Zittlau hier korrekt festhält.

Es muss auch bedacht werden, dass die möglichen Alternativen zu einer Hormonbehandlung (im Beispiel depressiver Störungen die Gruppe der Psychopharmaka) ihrerseits nicht nebenwirkungsfrei sind: Alle Hypnotika und Tranquilizer besitzen altersunabhängig ein erhöhtes Erkrankungs- und Sterblichkeitsrisiko [15–17]. In einer grossen kanadischen longitudinalen Untersuchung bei 14.117 Personen unter Einnahme von Psychopharmaka war die Sterblichkeit nach Korrektur aller zusätzlichen Faktoren signifikant um das 1,3-Fache erhöht. Dieses erhöhte Risiko wird durch eine grosse englische Kohortenstudie (63 % Frauen) bestätigt. Das globale Mortalitätsrisiko unter Hypnotika und Tranquilizern scheint also bei klimakterischen Frauen zwischen 50 und 59 Jahren höher zu sein als die Sterblichkeit unter einer Estrogeneinnahme.

Zusammenfassend kann bestätigt werden, dass der klimakterische Estrogenabfall kausal zu zahlreichen Beschwerden führen kann, wie sie im Fragebogen MRS II nachgefragt werden. Dies schliesst aber keineswegs aus, dass dieselben Beschwerden nicht auch in anderen Altersgruppen und bei Männern gefunden werden und dass sie mit dem Alter zunehmen können, wie dies Weidner et al. zu Recht beschreiben [1]. Nur beruhen sie in diesen Fällen auf anderen Ursachen. Es ist auch unbestritten, dass gerade im Klimakterium zahlreiche psycho-soziale Faktoren (siehe oben) eine das Krankheitsbild mitbestimmende Rolle spielen, die bei einer ganzheitlichen Therapie berück-

sichtigt und u. U. verhaltens- oder psychotherapeutisch angegangen werden müssen.

Dennoch gilt heute, dass in allen Fällen, in denen ein Kausalzusammenhang zwischen klimakterischem Estrogenmangel und einem in dieser Lebensphase neu auftretenden Symptom besteht, eine Hormonbehandlung Sinn macht und klar indiziert sein kann. Die Hormongabe bleibt als einzige kausale Behandlung die wirksamste Therapie von mässigen bis starken klimakterischen Beschwerden, nicht nur von Hitzewallungen. Klimakterisch und somit durch den Estrogenabfall bedingte Schlafstörungen, depressive Verstimmungen, Gelenk- und Muskelschmerzen, vaginale Atrophie und Sexualstörungen, wie sie alle vom MRS II erfasst werden, können mit einer Estrogengabe kausal gelindert werden. Eine Hormontherapie kann im Klimakterium die gesundheitsbezogene Lebensqualität insgesamt verbessern. Vor dem 60. Lebensjahr, oder innerhalb von 10 Jahren nach der Menopause, überwiegt bei individualisierter Anwendung der Nutzen über die Risiken. Jede Hormongabe darf erst nach genauer Anamnese (Zeit seit der Menopause, vorbestehende Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen inklusive hoher Blutdruck, Brusterkrankungen, Tumoren oder venöse Thrombosen sowie allfällige andere persönliche und familiäre Risikofaktoren), nach einer klinischen Untersuchung und nach einer konkret auf jede Patientin zugeschnittenen Information unter Berücksichtigung der persönlichen Nutzen-Risiko-Bilanz begonnen werden. Die Indikation zur Hormongabe ist auch im Vergleich zu möglichen therapeutischen Alternativen regelmässig zu überprüfen. Eine Estrogengabe soll nicht länger angewendet werden als indiziert, doch besteht bei gegebener Indikation keine starre obere Begrenzung der Behandlungsdauer.

Die Zeit der 1990er-Jahre, in der Hormone nach der Menopause praktisch allen Frauen empfohlen und verschrieben wurden, ist definitiv vorbei.

Literatur:

- Weidner K, Richter J, Bittner A, et al. Klimakterische Beschwerden über die Lebensspanne? Ergebnisse einer repräsentativen Umfrage in der deutschen Allgemeinbevölkerung. *Psychother Psych Med* 2012; 62: 266–75.
- Freeman EW, Sammel MD, Liu L, et al. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 62–70.
- Freeman EW, Sammel MD, Lin H, et al. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 375–82.
- Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, et al. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 385–90.
- Bromberger JT, Matthews KA, Schott LL, et al. Depressive symptoms during the menopausal transition: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Affect Disord* 2007; 103: 267–72.
- Dennerstein L, Lehert P, Burger H, et al. Mood and the menopausal transition. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187: 685–91.
- Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, et al. A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 351–8.
- Dennerstein L, Guthrie JR, Clark M, et al. A population-based study of depressed mood in middle-aged, Australian-born women. *Menopause* 2004; 11: 563–8.
- Ryan J, Burger HG, Szoeke C, et al. A prospective study of the association between endogenous hormones and depressive symptoms in postmenopausal women. *Menopause* 2009; 16: 509–17.
- Birkhäuser M. Depression, menopause and estrogens: is there a correlation? *Maturitas* 2002; 41 (Suppl 1): S3–S8.
- Versi E, Harvey MA, Cardozo L, et al. Urogenital prolapse and atrophy at menopause: a prevalence study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12: 107–10.
- Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA* 2013; 310: 1353–68.
- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *Lancet* 2015; 385: 1835–42.
- Schierbeck LL, Rejmark L, Tofteng CL, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ* 2012; 345: e6409.
- Belleville G. Mortality hazard associated with anxiolytic and hypnotic drug use in the National Population Health Survey. *Can J Psychiatry* 2010; 55: 558–67.
- Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open* 2012; 2: e000850.
- Glass J, Lanctot KL, Herrmann N, et al. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005; 331: 1169.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Martin Birkhäuser
CH-4052 Basel, Gartenstrasse 67
E-Mail: martin.birkhaeuser@balcab.ch

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](#)