

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

*Kongreß der Deutschen Menopause-Gesellschaft 2004. 18. und 19.
Juni 2004, Hamburg - Abstracts*

*Journal für Menopause 2004; 11 (2) (Ausgabe für Deutschland)
37-39*

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



KONGRESS DER DEUTSCHEN MENOPAUSE GESELLSCHAFT 2004

18. und 19. Juni 2004, Hamburg – Abstracts

KONGRESS
DER DMG



ABSTRACTS

INSULINRESISTENZ UND KARDIOVASKULÄRE RISIKOFAKTOREN BEI PERI- UND POSTMENO- PAUSALEN FRAUEN DER PSYRECA-STUDIE

C. Mix¹, R. Vogler, S. Bergmann
Technische Universität Dresden, Univer-
sitätsklinikum Carl Gustav Carus,
Institut für Klinische Chemie und Labora-
toriumsmedizin und ¹Gesundheitsamt
Stadt Freital

Hintergrund Der Übergang von Prä- zu Postmenopause ist mit einer Reihe metabolischer Veränderungen in Richtung Metabolisches Syndrom assoziiert. Dazu gehören neben der Zunahme des intra-abdominellen Fettes und einer atherogenen Verschiebung des Lipoproteinprofils auch Veränderungen im Glukosestoffwechsel. Frauen mit ausgeprägten Facetten des Metabolischen Syndroms haben ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.

Zielsetzung In der 2000er PSYRECA-(PSYchosoziale Ressourcen und Cardio-vaskuläres Risiko bei Frauen im mittleren Lebensalter-)Querschnittsuntersuchung sollte die Beeinflussung der Insulinresistenz durch Menopausenstatus und Hormontherapie sowie ihre Assoziation mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren geprüft werden.

Methoden Postalisch wurden zwei Fragebögen zusammen mit der Einladung zum nächsten Besuchstermin im Studienzentrum des IKL (Nüchternblutabnahme, Erfassung der anthropometrischen Daten, Kurzinterview) versandt. Die Analytik der hämatologischen und klinisch-chemischen Parameter erfolgte am Abnahmetag innerhalb der Routineserien. Nüchterninsulin wurde innerhalb vier Wochen seriell mit einem RIA in tiefgefrorenen Proben gemessen. Für die Einschätzung der Insulinresistenz wurde das HOMA-Modell gewählt (homeostasis model assessment method for estimation of insulin resistance). Es liegen komplette Datensätze von 348 Frauen (40–67 Jahre) vor: 15 % Perimenopause, 45 % natürliche Postmenopause, 20 % Prämenopause.

Der HOMA-Index variiert zwischen 0,27 und 16,88; Mittelwert der Normalgruppe $2,35 \pm 1,11$; 95th Perzentile 4,62. Eine Abhängigkeit vom Lebensalter oder dem FSH-Spiegel besteht nur in der Gruppe

der perimenopausalen Frauen. 12 % der Frauen haben HOMA-Werte $> 4,62$ (post ohne HT 16 %; nach OP ohne HT 22 %, prä mit HT 19 %). Perimenopausale Frauen haben selten einen erhöhten HOMA-Index. Frauen mit einem HOMA-Index $> 4,62$ sind dicker, haben schlechtere TG- und HDL-C-Konzentrationen, höhere Ferritinkonzentrationen und erhöhte CRP-Konzentrationen (40 % $> 5,0$ mg/l). In der Gesamtpopulation sowie in der Gruppe der peri- und postmenopausalen Frauen ohne HT korreliert der HOMA-Index signifikant positiv mit BMI ($p < 0,001$), WHR, HbA_{1c} ($p < 0,001$) und Ferritin ($p < 0,05$) sowie invers mit HDL-C ($p < 0,001$). In der peri- und postmenopausalen Gruppe mit HT bleibt nur die inverse Korrelation mit HDL-C ($p < 0,05$) erhalten.

Schlussfolgerungen Nachdem die erste PSYRECA-Querschnittsuntersuchung die höchste Prävalenz eines IGT (impaired glucose tolerance) bei peri- und nicht bei postmenopausalen Frauen gezeigt hatte, erwies sich die Prävalenz einer Insulinresistenz in der Perimenopause niedriger als in den postmenopausalen Gruppen ohne Hormontherapie. Die enge Assoziation des HOMA-Index mit BMI, WHR, HDL-C und CRP und das damit verbundene höhere kardiovaskuläre Risiko sollten zur Interpretation von HDL-C, CRP und Nüchterninsulin in den Check-up von Frauen im mittleren Lebensalter neben Cholesterin und Blutzucker führen.

VALIDATION STUDY ON SELF-REPORTED USE AND PHYSICIAN REPORTS OF HORMONE THERAPY

D. Flesch-Janys, S. Kropp, T. Terboven,
J. Hedicke, E. Mutschelknauss, T. Slangier,
W. Braendle, J. Berger, J. Chang-Claude
Arbeitsgruppe Epidemiologie,
IMBE-UKE Hamburg

Background A large population-based case-control study with the goal to investigate the association between hormone therapy (HT) use and breast cancer risk is presently being conducted in two regions in Germany.

Goal In order to assess the accuracy women report current use of HT and specific aspects of use, a validation

study was performed among early study participants comparing self-reported use of HT with data from physician reports.

Methods Cases were women aged 50–74 years with primary breast cancer. Controls were frequency matched by year of birth. A random sample of 224 cases and 225 controls was selected to provide equal strata by study region and age group (dichotomized at 60 years). Aided by photographic depictions of HT medications prescribed over the last 30 years, participants gave detailed reports about their HT use to trained interviewers. Data obtained from the interviews were compared with individual prescription data provided by gynaecologists via telephone interview.

Results A good to excellent agreement between study participants and physicians on ever/never use of HT ($\kappa = 0,78$ [0,71–0,84], never/ex/current status [proportion of agreement = 83 %], duration of use (intraclass correlation coefficient ($n = 0,82$ [0,77–0,85])), age at first intake ($n = 0,88$ [0,85–0,91]), as well as for age last intake ($n = 0,98$) was observed. Agreement for ever/never use was not differential by case-control status, study region or age. Agreement was slightly better for younger women.

Conclusion This study suggests that data from personal interviews in this case-control study are a valid tool for assessing lifetime HT use with reasonably high accuracy.

TRANSDERMALES ESTRADIOL/NORETHISTERON- ACETAT KONTINUIERLICH-KOMBINIERT UND NIEDRIG DOSIERT – BLUTUNGSVERHALTEN UND ENDOMETRIALE SICHERHEIT

A. O. Mueck¹, F. Bohnenstengel²,
L. Riethdorf³, T. Römer⁴
¹Schwerpunkt für Endokrinologie und
Menopause, Universitäts-Frauenklinik,
Tübingen, ²Novartis Pharma, Nürnberg,
³Abteilung für Pathologie, Universität
Hamburg, ⁴Geburtshilfliche-Gynäkolo-
gische Klinik, Ev. Krankenhaus Köln-
Weyertal

Ziel Nach allen jüngsten Stellungnahmen zur HRT soll primär die niedrigste noch wirksame Therapie gewählt werden. Für die Estrogen/Gestagen-Behandlung ist



derzeit Estragest® TTS das am niedrigsten dosierte verfügbare Präparat. Aus dem Kombinationspflaster werden täglich 0,025 mg Estradiol und 0,125 mg Norethisteronacetat (NETA) in den systemischen Kreislauf freigesetzt. Die Wirksamkeit der geringen Estradiolmengen war bereits hinreichend gezeigt. Eine Studie mit Endometriumbiopsien vor und nach der HRT sollte belegen, daß die niedrige Dosis von NETA ausreicht, um eine endometriale Sicherheit und eine zuverlässige Amenorrhoe zu gewährleisten.

Methodik 411 postmenopausale Frauen, Alter 48–70 Jahre (Mittel 58 J.); einjährige Studie. Vor und nach Studie Endometriumbiopsien mittels Aspirationsküretage. Verblindete Beurteilung histologischer Präparate aus einer altersgleichen Kontrollgruppe mittels dreier unabhängiger Pathologen. Intention-to-treat-(ITT-) Population mit 379 Frauen (92 %) definiert als Teilgruppe mit auswertbaren Endometriumbiopsien am Anfang und am Ende der Studie, unabhängig von erreichten Behandlungszeiten; Per-Protocol-(PP-)Population mit 277 Frauen (67 %), Teilgruppe ohne jegliche Protokollverletzungen, d. h. mit Biopsien vor und nach einjähriger Studie.

Ergebnisse Kein Fall mit Endometriumkarzinom; insgesamt 3 Endometriumhyperplasien (ohne Atypien) bei zweiter Biopsie. Die Inzidenz liegt damit in der ITT-Population unter 1 % (0,79 %) und in der PP-Population geringfügig über der 1%-Marke (1,08 %), welche der natürlichen Hyperplasierate gleichaltriger unbehandelter postmenopausaler Frauen entspricht. Hinsichtlich Amenorrhoeeraten ist im Vergleich mit anderen Studien zu beachten, daß unterschiedliche Arten der Angabe erfolgen. International hat man sich geeinigt, möglichst sogenannte „kumulative Amenorrhoeeraten“ zu bestimmen, die den Zeitraum angeben, wie lange eine Patientin kontinuierlich amenorrhoeisch geblieben ist. Danach waren fast 60 % der Frauen über die gesamte Studiendauer von 12 Zyklen amenorrhoeisch. Die kumulative Amenorrhoeerate erreicht ihr Maximum im Zyklus 12 bei 88 %. Pro Zyklus lag die Rate in jedem Zyklus deutlich über 80 %. Die mittlere Zahl der Tage mit Blutungen bzw. Spottings betrug in den ersten 3 Zyklen 1,3, im Zyklus 12 nur noch 0,54 Tage. Vaginalsonographisch lag im Mittel die doppelte Dicke während der gesamten Studie unter 3,1 mm. Nur 12 % der Frauen brachen die Studie vorzeitig ab.

Schlußfolgerung Sowohl mit der ITT- als auch der PP-Population wurden die „CPMP Guideline-Points to consider on HRT“ erfüllt, welche den Anforderungen der europäischen Zulassungsbehörde EMEA hinsichtlich der endometrialen Sicherheit von HRT-Präparaten entspricht. Der Nachweis konnte erbracht werden, daß mit dem Kombinationspflaster trotz extrem niedriger Gestagendosierung die estrogenbedingte Hyperproliferation vermieden und eine schnelle, ausgeprägte Amenorrhoe erreicht wird.

ORALES ESTRADIOL/NORETHISTERONACETAT KONTINUIERLICH-KOMBINIERT UND NIEDRIG DOSIERT – BLUTUNGSVERHALTEN UND WIRKSAMKEIT BEI DIREKTER UMSTELLUNG VON ORALER KONTRAZEPTION

A. O. Mueck¹, V. Rakov², H. Keller², R.-D. Hilgers³

¹Schwerpunkt für Endokrinologie und Menopause, Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, ²Novo Nordisk Pharma, Zürich/Mainz; ³Institut für Medizinische Statistik, Universitätsklinikum der RWTH Aachen

Ziel Frequenz und Stärke der unter jeder kombinierten Estrogen/Gestagen-therapie (cHRT) möglichen initialen Blutungen sind unter anderem abhängig von eventuellen hormonalen Vorbehandlungen und somit möglicherweise auch von der Durchführung einer oralen Kontrazeption. Bislang liegt keine Studie vor, in der nach direkter Umstellung von Kontrazeptiva (OC = Pillen mit Ethinylestradiol, EE) auf eine cHRT das Blutungsmuster gezielt untersucht wurde. Activelle® sollte sich aufgrund der niedrigen Estrogendosis (1 mg/d) und des am Endometrium stark potenten Norethisteronacetat (0,5 mg/d) besonders für eine solche Studie eignen. Es hat bei der Behandlung von peri- und frühpostmenopausalen Frauen im Vergleich zu der in dieser Altersgruppe bislang primär eingesetzten sequentiellen Hormontherapie insgesamt kein höheres, vielmehr sogar ein geringeres Risiko für die unregelmäßigen Blutungen gezeigt.

Methode Anwendungsbeobachtung, Dauer 6 Monate. Einschlusskriterien: nichthysterektomierte Frauen ohne

Kontraindikationen für HRT, als „postmenopausal“ eingeschätzt. Beginn mit Activelle® spätestens innerhalb von 8 Wochen nach Absetzen des OC (alle mit EE/Gestagen). Auswertungskriterien: Blutungsmuster in Zyklen 4 und 6 nach Umstellung von OC auf Activelle®; Stratifikationen nach Umstellungsdauer, Phasentyp und Dosis EE des OC sowie Blutungen unter OC. Bewertung klimakterischer Beschwerden und Akzeptanz.

Ergebnisse Intention-to-treat-(ITT-)Population 601 Frauen; Per Protocol Population (PP) 576 Frauen. Durchschnittsalter 49 Jahre (SD 3,1). BMI 25,1 (SD 3,8) kg/m². Blutungsmuster: Unter OC hatten ca. 15 % irreguläre, 65 % reguläre und 20 % keine Blutungen. Unter Activelle® Anstieg der Amenorrhoeerate von 41,3 % in Zyklus 1 auf 65,9 % in Zyklus 4 und 77,0 % im 6. Zyklus. Die Anzahl der Blutungstage nahm vom 1. Zyklus (5,3 Tage) zum 6. Zyklus (1,4 Tage) kontinuierlich ab. Auch der Schweregrad der Blutungen nahm ab. Das Blutungsverhalten unter Activelle® war unabhängig von Umstellungsdauer, Phasentyp oder Dosis EE des OC. Blutungen im 6. Zyklus waren jedoch signifikant häufiger bei den 15 % Frauen, die unter OC bereits irregulär bluteten. Wirksamkeit bei klimakterischen Beschwerden: sehr gut bis gut, obwohl noch 56 % der Frauen unter OC klimakterische Beschwerden hatten! Dabei verwendeten über 35 % OC mit EE > 30 µg/die und nur 15 % „low-dose“-Pillen (20 µg/die). Insgesamt verwendeten über 80 % 1-Phasentypen. Akzeptanz: Therapieabbrüche 5 % (ITT-Kollektiv). Nur 13 % lehnten eine Weiterbehandlung ab.

Schlußfolgerung Selbst in diesem Kollektiv mit hohem Blutungsrisiko (Durchschnittsalter 49 Jahre, adipöse Frauen, 35 % OC mit EE > 30 µg) kann unter direkter Umstellung von OC auf Activelle® schnell eine hohe Amenorrhoeerate erreicht werden. Da bis zum 6. Zyklus nach Umstellung noch signifikant häufiger und stärkere Blutungen speziell nur für Frauen gesehen wurden, die unter OC irregulär bluteten, sollten diese möglichst vorab abgeklärt werden. Auffallend war, daß über 50 % der Frauen unter den verschiedenen Pillen klimakterische Beschwerden zeigten, die durch Activelle® innerhalb von 6 Monaten nahezu völlig beseitigt wurden.



IST DIE ANDROGENE PARTIALWIRKUNG VON GESTAGENEN VON BEDEUTUNG FÜR DIE PROLIFERATION VON BENIGNEN ODER MALIGNEN BRUSTEPITHELZELLEN?

H. Seeger, E. Krämer, A. O. Mueck
Schwerpunkt für Endokrinologie und Menopause, Universitäts-Frauenklinik Tübingen

Ziel Die WHI hat für die Estrogenmonotherapie kein erhöhtes Risiko für Brustkrebs gezeigt. Das für die kombinierte HRT berechnete Risiko kann zwar als „Artefakt“ gedeutet werden – aufgrund starker Risikosenkung unter Placebo für die bereits mit HRT vorbehandelten Frauen –, aber neue Beobachtungsstudien zeigen ein speziell bei Gestagenzusatz erhöhtes Risiko. Für die bislang geprüften Gestagene sind die Subgruppen zu klein, um relevante Aussagen zuzulassen. Epidemiologische und experimentelle Daten deuten auf unterschiedliche Effekte in Abhängigkeit von androgener bzw. antiandrogener Partialwirkung hin. Ziel war es, Wirkunterschiede in verschiedenen Zell-Linien für

Gestagene mit solchen Wirkungen festzustellen.

Methode Vergleichend geprüft wurden zwei Gestagene mit antiandrogener Wirkung, Chlormadinonacetat und Dienogest, sowie zwei Gestagene mit androgener Partialwirkung, Norethisteron und Levonorgestrel, hinsichtlich ihrer Wirkungen auf die Proliferation von normalen und entarteten Brustepithelzellen. MCF-10A (humane, estrogenrezeptornegative, normale Epithelzellen) und HCC1500 (humane, estrogenrezeptorpositive Primärtumorzell-Linie) wurden als Testmodell verwendet. Die Stimulation der Proliferation der MCF-10A-Zellen wurde mittels einer Mischung von stromalen Wachstumsfaktoren (EGF, FGF, IGF-I, je 10–12 M) und diejenige der HCC-Zellen mit Estradiol (10^{-10} M) erzielt. Die Gestagene wurden im Bereich von 10^{-10} bis 10^{-6} M getestet. Die Proliferation wurde nach 7 Tagen mit einem ATP-Test gemessen.

Ergebnisse Bei den MCF-10A-Zellen wurde durch Chlormadinonacetat in den hohen Konzentrationen eine signifikante Erhöhung der Zellproliferation gegen-

über dem Wert mit Wachstumsfaktoren erzielt. Für Dienogest, Norethisteron und Levonorgestrel war kein signifikanter Anstieg zu verzeichnen. Bei den HCC-Zellen war für alle getesteten Gestagene eine signifikante Hemmung gegenüber dem Estradiolwert zu beobachten. Zwischen den Gestagenen war kein signifikanter Unterschied feststellbar.

Schlußfolgerung Präklinische Untersuchungen können nur Hinweise auf prinzipiell mögliche Wirkungsunterschiede liefern, jedoch klinische Studien natürlich nicht ersetzen. Unsere Experimente deuten darauf hin, daß sich Gestagene in ihren Wirkungen auf Brustgewebe unterscheiden. Insbesondere aber wird hiermit unseres Wissens erstmals nachgewiesen, daß sich Gestagene hinsichtlich der Proliferation von normalen und entarteten Brustepithelzellen sehr unterschiedlich verhalten können. Dies bedeutet, daß Ergebnisse bezüglich der gesunden Brust nicht auf maligne Zellen übertragen werden können (und umgekehrt), wie dies häufig argumentativ geschieht. In unseren Modellen ergab sich für die antiandrogene Partialwirkung kein Vorteil.

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](#)