

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

*Menopause - Andropause - Antiaging 2002, 5. bis 7. Dezember
2002, Wien; Abstractband*

*Journal für Menopause 2002; 9 (Sonderheft 2) (Ausgabe für
Österreich)*

Homepage:

www.kup.at/menopause

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

ABSTRACTS DER VORTRÄGE

Donnerstag, 5. Dezember 2002

II. Wissenschaftliche Sitzung „ZNS und HRT“

AGE-RELATED COGNITIVE DECLINE AND HORMONE REPLACEMENT THERAPY

B. Saletu¹, P. Anderer¹, D. Gruber²,
G. M. Saletu-Zyhlarz¹, M. Metka²,
J. Huber²

¹Department of Psychiatry, ²Department
of Gynecological Endocrinology,
University of Vienna, Austria

Normal aging is characterised by a slowing of information processing (2 ms/year from the age of 50 onwards) and by a decline of the P300 amplitude (0.15 µV/year from the age of 20 onwards). Age-related cognitive decline, described by Crook et al. in 1986 as "age-associated memory impairment" (AAMI), seems to advance the aging process.

In 43 AAMI patients P300 latency lengthened by 12.3 ms and the P300 amplitude decreased by 3.7 µV as compared with controls, which corresponds to the values obtained in controls 6–10 years older than the AAMI patients. Topographically this amplitude reduction was most pronounced frontally. Significant reductions in low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA) source strength were mainly found medially frontally, right dorsolaterally prefrontally and right inferiorly parietally. Hormone replacement therapy (HRT) with estrogen (Presomen 1.25 compositum®) significantly shortened P300 latency, thereby increasing information processing speed. These results confirm previous studies with estradiol valerate (EV) 2 mg *versus* Climodien®, a combination of EV 2 mg + the novel antiandrogenic progesterone dienogest 2/3 mg, which additionally increased P300 amplitude, thus improving cognitive information processing capacity. LORETA revealed target areas of HRT.

SEXUALSTEROIDE – DIE KLEINEN MÜNTERMACHER: IHRE EINFLÜSSE AUF PSYCHISCHE BEFINDLICHKEIT UND MENTALE FUNKTIONEN

W. G. Rossmanith
Frauenklinik, Diakonissenkrankenhaus
Karlsruhe, Deutschland

Sexualsteroiden haben ihre spezifischen Wirkungen auf globale und partielle Hirnleistungen: Estrogene, Gestagene sowie Androgene sind potente neuronale Wachstumsstimulatoren und erhalten deshalb die Plastizität auch des ausdifferenzierten neuronalen Gewebes. In Gehirnanlagen mit hohem Gehalt an Steroidrezeptoren kommt es deshalb zu neuronaler Proliferation, Neubildung von Synapsen und vermehrter Vernetzung. Die Behandlung mit Estrogenen, aber auch mit Androgenen in der Peri- und Postmenopause verbessert die allgemeine Stimmungslage, fängt depressive Stimmungsschwankungen ab und stabilisiert die allgemeine Befindlichkeit. Dagegen sind Estrogene in den üblichen Substitutionsdosen bei schweren Depressionen im Periklimakterium ungenügend wirksam; diese Form der affektiven Störung lässt sich nicht auf das Estrogendefizit allein zurückführen und daher nicht monokausal behandeln. Die Gabe von Gestagenen ohne Estrogene kann bei prädisponierten Frauen depressive Verstimmungen auslösen; um so wichtiger ist deshalb ein ausgewogenes Verhältnis von Estrogenen zu Gestagenen bei längerfristiger Substitutionstherapie. Prospektive kontrollierte Untersuchungen bei postmenopausalen Frauen belegen, daß eine Substitution mit Estrogenen einige der kognitiven Funktionen verbessern kann: Die Kapazität des Kurz- und Langzeitgedächtnisses sowie die Fähigkeit zu neuen gedanklichen Assoziationen werden gesteigert. Dagegen bleiben andere Hirnpartialleistungen, wie etwa das visuelle Gedächtnis, von der Gabe von Estrogenen unbeeinflusst. Hoffungsvolle Ansätze einer endokrinen Prävention der Alzheimerschen Demenz ergeben sich aus Ergebnissen von Studien mit langzeitiger Steroidsubstitution. In Abhängigkeit von Substitutionsdosis und Anwendungsdauer haben deshalb Sexualsteroiden ausgeprägte Effekte auf die psychische Befindlichkeit und bestimmte kognitive Funktionen der peri- und postmenopausalen Frau. Die Substitution mit Sexualsteroiden kann als alleinige Thera-

pie, aber auch supportiv in Kombination mit psychopharmakologischer Medikation für die Behandlung psychischer Störungen und für die Steigerung mentaler Leistungen in der Peri- und Postmenopause genutzt werden.

III. Wissenschaftliche Sitzung „Nutrition – Risk or Benefit“

TOXICOLOGICAL RISK ASSESSMENT FOR PHYTO- AND XENOESTROGENS

H. M. Bolt, G. H. Degen
Institut für Arbeitsphysiologie, University
Dortmund, Germany

Estrogenic compounds of natural (daidzein, genistein) and of anthropogenic origin (bisphenol A, octylphenol, o,p'-DDT) have been studied with regard to their toxicodynamics and toxicokinetics. Experimental data illustrate important points in the toxicological evaluation of environmental chemicals. Analysis *in vitro* and in rodent bioassays revealed no major qualitative differences in modes of action between synthetic and plant-derived compounds, differences are found in relative estrogenic potencies. No evidence for unusual types of dose-response was found, and transplacental transfer of both xeno- and phytoestrogens may occur. There are valid arguments for an approach suggested to characterise the relative impact of these potential endocrine modulators on human health: The Hygiene-Based Margin of Safety (HBMOS) concept integrates mechanistic considerations, exposure scenarios and potency data for industrial chemicals and for naturally occurring dietary compounds (isoflavones). HBMOS values calculated for an alkylphenol and for bisphenol A appear sufficiently high to ensure the absence of a practical risk to human health under present exposure conditions. For bioaccumulating compounds with much longer half-lives than isoflavones, for example DDT, such comparison should be based on comparative blood levels rather than on scenarios of daily exposures. With this adaptation, the HBMOS concept now provides a tool for judgements on estrogen-equivalents coming from different sources, to serve in discussions on regulation of potential

risks. Also, dietary exposure to steroid estrogens and estrogen replacement therapy may be put into this comparative perspective.

KALORIENAUFNAHME, HORMONE UND KREBSRISIKO

*B. Grasl-Kraupp
Institut für Krebsforschung, Universität
Wien, Österreich*

In den letzten zwei Jahrzehnten wurde eine Zunahme von Tumoren in hormonabhängigen Organen beobachtet. Hormone, hormonal wirksame Substanzen, aber auch der Lebensstil spielen in der Ätiologie und Pathogenese solcher Tumoren eine wichtige Rolle.

Hormone induzieren in ihrem Zielgewebe Zellvermehrung durch Steigerung der Replikationsrate und/oder Senkung der Absterberate durch Apoptose. Hormone besitzen meist keine nachweisbare genotoxische Wirkung. Ihre kanzerogene Wirkung dürfte auf ihrer wachstumsstimulierenden Wirkung im Zielorgan beruhen, die präferentiell präneoplastische Zellen zu Wachstum anregt. Hormone wirken somit als Tumorpromotoren, z. B. Estrogene und Gestagene in der Brustdrüse oder Testosteron in der Prostata. Bei Antihormonbehandlung wird der zum Überleben der Zellen notwendige Wachstumsfaktor entzogen, und es erfolgt eine Regression der (Prä-)Neoplasie.

Der Kaloriengehalt der Nahrung scheint den endogenen Hormonspiegel und damit die Krebsinzidenz zu beeinflussen. Im Tierexperiment bewirkt eine kalorische Restriktion eine Drosselung der hypophysären Ausschüttung gonadotroper Hormone und der hormonellen Aktivität der Gonaden; der endogene Spiegel tumorprovozierender Steroidhormone sinkt. Die Folge ist eine verminderte Tumorzinzidenz. Wir konnten zeigen, daß durch Kalorienreduktion präferentiell in den Tumorstadien der Leber der Ratte die Zellreplikationsrate gesenkt und gleichzeitig die Apoptoserate induziert wird. Diese Umstellung im Verhältnis von Zellerneuerung zu Zelltod hatte eine Regression der Präneoplasien und eine verminderte Lebertumorzinzidenz zur Folge. Entsprechend viele epidemiologische Studien weisen auf die Rolle der Ernährungsgewohnheiten als möglichen

kofaktor für verschiedene Tumorformen beim Menschen, wie Brust-, Prostata- oder Leberkrebs, hin.

MIKRONÄHRSTOFFE UND DNA-STABILITÄT:
AUSWIRKUNGEN AUF KREBSRISIKO UND
FERTILITÄT

*S. Knasmüller¹, G. Sontag², M. Remzi³
¹Institut für Krebsforschung, ²Institut für
Analytische Chemie, ³Institut für Urologie,
Universität Wien, Österreich*

Zahlreiche Untersuchungen deuten darauf hin, daß in den letzten Jahrzehnten das Spermiovolumen und die Spermiedichte in westlichen Industrieländern abgenommen haben. Versuche, dieses Phänomen durch Xenoestrogene und Aufnahme von Phytoestrogenen in Zusammenhang zu bringen, waren bisher nicht überzeugend. Möglicherweise haben Nahrungsfaktoren, die die DNA-Integrität beeinflussen, einen entscheidenden Einfluß auf die Fertilität. Bisher konzentrierte sich die Forschung v. a. auf DNA-Stabilität von Körperzellen, da bekannt ist, daß DNA-Schäden zu Krebsauslösung führen. Es gibt Hinweise, daß reaktive Sauerstoffspezies (ROS) bei der Spermio-genese eine zentrale Rolle spielen, und seit kurzer Zeit stehen Methoden zur Verfügung, die es ermöglichen, oxidative Schäden in der Spermien-DNA zu messen, z. B. durch Bestimmung von 8-Hydroxydeoxyguanosin mittels HPLC oder durch Messung der DNA-Migration im elektrischen Feld mittels COMET-Assays. Es konnte gezeigt werden, daß bei Männern mit idiopathischer Infertilität oxidative Schäden in Spermien-DNA erhöht sind und die Zellen eine erhöhte Sensitivität gegenüber ROS aufweisen. Weiters konnte gezeigt werden, daß durch Vitamin C-Supplementierung die DNA-Oxidation in Spermien reduziert wird. Aufgrund dieser Daten ist anzunehmen, daß durch Zufuhr von Antioxidantien der Fertilitätsstatus verbessert werden könnte. Mikronährstoffe wie Se und Zn sind für die Stabilität der DNA von besonderer Bedeutung. Sie sind für das Funktionieren von Enzymen erforderlich, die vor ROS schützen, und es gibt Hinweise, daß diese Nährstoffe in unserer Nahrung nicht in ausreichender Menge vorhanden sind, um optimale Stabilität zu gewährleisten. Auch Folsäure und Vitamin B12 könnten erheblichen Einfluß auf die Fer-

tilität haben. Diese Vitamine werden für die Synthese von Thymidin benötigt, bei Mangel kommt es zu Fehlinkorporation von Uracil, und es ist bekannt, daß bei westlicher Ernährung die Aufnahme über die Nahrung nicht ausreichend ist, so daß es tatsächlich zu Schäden in peripheren Blutzellen kommt.

Freitag, 6. Dezember 2002

**I. Wissenschaftliche Sitzung
„Osteoporose“**

MÖGLICHKEITEN UND GRENZEN DER HRT IM
RAHMEN DER OSTEOPOROSEPRÄVENTION

*P. Hadji
Leiter des Arbeitsbereiches Menopause/
gynäkologische Osteologie, Klinik für
Gynäkologie, gynäkologische Endokrinologie
und Onkologie, Philipps-Universität
Marburg, Deutschland*

Die multifaktorielle Erkrankung Osteoporose zählt heute mit 5–6 Mio. Betroffenen in der BRD zu einer der häufigsten Erkrankungen der postmenopausalen Frau und weist trotz eines erweiterten Spektrums diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten weiterhin eine deutlich zunehmende Inzidenz auf. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit zur frühzeitigen Identifikation von Risikopatienten sowie die Einleitung individuell angepaßter Präventionsmaßnahmen. Dazu zählen neben der Motivation zur knochenstoffwechselgesunden Ernährungsweise bzw. Lebensstil die regelmäßige körperliche Aktivität sowie ggf. eine Kalzium- und Vitamin-D-Supplementierung. Zusätzlich steht mit der Estrogen-/Gestagensubstitution eine weltweit anerkannte, wirkungsvolle und kostengünstige Therapie im Rahmen der Osteoporoseprävention zur Verfügung. Eine große Anzahl von Studien hat in den vergangenen 20 Jahren den positiven Einfluß der Estrogene auf den Knochenstoffwechsel sowie die Meßergebnisse der Knochendichte an frakturrelevanten Meßorten belegt. Hierbei besteht eine Dosis-Wirkungs-Beziehung, wobei auch nach langjähriger Substitution kein Wirkungsverlust auftritt und auch bei Beginn der Substitution im hohen Alter noch ein positiver Effekt nachweisbar ist. In bezug auf die Reduktion osteoporo-

sebedingter Frakturen hat sich in einer Reihe von großen Fall-Kontroll- und Kohortenstudien sowie in einer kleinen Anzahl prospektiver Untersuchungen übereinstimmend eine signifikante Frakturrate (z. B. distale Radiusfrakturen von bis zu 76 % sowie Schenkelhalsfrakturen von mindestens 25 %) gezeigt. Es muß jedoch festgestellt werden, daß ein Defizit der Datenlage in bezug auf formale Frakturstudien besteht. Vom klinischen Gesichtspunkt ist die Therapiedauer von entscheidender Bedeutung. Hierbei erscheint eine Substitutionsdauer von mindestens 5–10 Jahren empfehlenswert. Dies muß jedoch vor dem Hintergrund von Diskussionen zu möglichen Nebenwirkungen der HRT individuell entschieden werden. Im Vortrag wird eine systematische Bestandsaufnahme der Studiendaten zum Einfluß einer Estrogen-/Gestagen-Substitution auf die Knochendichte sowie auf das Risiko von osteoporosebedingten Frakturen zusammengestellt.

NON-HORMONAL TREATMENT OF OSTEOPOROSIS

*I. Marton
Budapest, Hungary*

The fundamental concept of any osteoporosis prevention and/or treatment is healthy life, exercise and calcium and vitamin D rich diet. To measure the efficacy of therapy fracture rate reduction is used. So far the bisphosphonate alendronate and the SERM raloxifene meet the expectations.

Evidence suggests some positive bone effects of calcitonin, tibolone, intermittent PTH, thiazid derivatives, fluoride, strontium and activated vitamin D. Clinical effects, cost benefit evaluation and target population are discussed.

II. Wissenschaftliche Sitzung „Andropause“

DIFFERENTIATED ENDOCRINE DIAGNOSTICS OF THE AGING MALE

*A. Chandra
Ärztliche Partnerschaftsgesellschaft
Wagner, Stibbe, Kast, Bispink und Partner,
Bad Münder-Göttingen-Hannover,
Deutschland*

The circulating levels of growth hormone, testosterone, estrogens, dehydroepiandrosteronesulphate (DHEAS) and other hormones decrease with age. This is known as somatopause, andropause or PADAM (partial androgen deficiency of the aging male), menopause and adropause respectively.

A sophisticated diagnostic questionnaire is the base for classifying the biological age.

In patients at risk or suspected of PADAM the following biochemical parameter should be determined: luteinizing hormone (LH), prolactin, thyroxine stimulating hormone (TSH), testosterone, SHBG (sex hormone binding globulin), DHEAS, estradiol, PSA (prostate specific antigen) and IGF-I (insulin like growth factor).

PADAM or andropause is characterized by diminished sexual desire and erectile function, changes in mood, decreases in spatial orientation and vitality, etc.

A possible cause is a lifestyle and age dependant increase of SHBG leading to a decline of bioavailable testosterone (androgen index).

In males, testosterone is the major source of estradiol. Estrogens play an important role in the regulation of the gonadotrophin feedback, several brain functions and bone maturation. The age dependant decrease of DHEAS is often realised as lack of well-being, vitality and relative weakness of the immune system.

A meaningful anti-aging therapy is focused primarily on changes in lifestyle in particular balancing nutrition, increase in sports activities and reduction of alcohol and nicotine. Secondly hormone replacement therapy can be considered based on the individual hormone profile.

Samstag, 7. Dezember 2002

I. Wissenschaftliche Sitzung „Gender specific medicine – Section 1“

AESTHETICS OF REPRODUCTION BIOLOGY

*R. Heyn¹, S. Makabe², P. M. Motta¹
¹Department of Human Anatomy, University of Rome “La Sapienza”, Rome, Italy, ²Department of Obstetrics & Gynecology, Toho University, Tokyo, Japan*

Art regards the subjective expression of nature; aesthetics, in turn, concerns the perception of beauty's essence. The life span of a woman is invariably joined to reproductive milestones such as puberty (ovulation), fertile age (fertilization, embryogenesis), perimenopause and postmenopause (aging). Imaging of these phases through the use of high resolution scanning electron microscopy (SEM), enhanced through specific techniques (artificial color, selective alkali maceration), not only allows a better understanding of the morphological and physiopathological bases of female aging but represents a perfect blend of art (nature's expression) and aesthetics (nature's real beauty). When compared to traditional two-dimensional techniques, SEM imaging discovers the aesthetics of the impressive microcosm represented by the human body and offers original views of the real three-dimensional (3D) microarchitecture and dynamics of the reproductive organs during women's life, both in normalcy and pathology (Sertoli-Leydig cell and Brenner tumors, ectopic pregnancy, uterine hyperplasia and adenocarcinoma, endometriosis, etc.). In conclusion, the reproductive organs are highly dynamic systems composed of heterogeneous cell populations finely orchestrated and co-ordinated with other body systems in order to assure fertility. This means a further confirmation of the endless beauty of our inner microscopic anatomy.

Free communications

HORMONERSATZTHERAPIE (HRT) MODULIERT INFLAMMATIONSMARKER IN EINEM KARDIO- VASKULÄREN RISIKOKOLLEKTIV

S. Claudi-Boehm¹, R. Kreienberg¹,
C. Brucker¹, B. Winkelmann², W. März³,
B. O. Boehm¹
¹Universitätsfrauenklinik und Sektion
Endokrinologie, Innere Medizin I, Uni-
versität Ulm, ²Klinische Pharmakologie,
Universität Heidelberg und ³Universität
Freiburg, Deutschland

Einleitung: Kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD) sind Hauptursachen für Morbidität und Mortalität postmenopausaler Frauen. Positive Effekte einer HRT auf klassische Risikofaktoren der CVD sind beschrieben. Ein neues Konzept zur Pathogenese von Gefäßerkrankungen ist die Inflammationshypothese.

Ziel der Studie: In einer Kohortenstudie wurden Inflammationsmarker (vascular cell adhesion molecule 1 [VCAM-1], intercellular adhesion molecule-1 [ICAM-1], IL-6 und hochsensitives CRP [hsCRP]) in Zusammenhang mit HRT untersucht.

Methoden: Querschnittsuntersuchung der LURIC-Kohorte, die eine Gruppe von Risikopatienten vergleichbar zur HOPE-Studie in 1998 rekrutiert hat. Altersgleiche Subgruppen mit einem mittleren Alter von 66,7 Jahren ($\pm 8,5$), BMI 26,9 ($\pm 4,6$) mit ($n = 109$) und ohne HRT ($n = 796$; Kontrollen) wurden untersucht. Inflammationsmarker wurden mit Standardtechniken bestimmt.

Ergebnisse und Diskussion: Ein Trend zu niedrigen IL-6- und hsCRP-Serumwerten fand sich bei Frauen unter HRT. Der ICAM-Spiegel lag unter HRT im Vergleich zu den Kontrollen signifikant niedriger (236 mg/l [± 58] vs. 263 mg/l [± 113]; $p = 0,024$). Ebenso waren unter HRT die Spiegel für VCAM gegenüber Kontrollen signifikant erniedrigt (666 mg/l [± 169] vs. 822 mg/l [± 284]; $p = 0,001$). Eine HRT zeigte in einem Risikokollektiv eine Assoziation zu einem verminderten Niveau von Inflammationsmarkern und scheint diesen Aspekt endothelialer Dysfunktion zu verbessern.

EFFECTS OF RALOXIFENE ON THE MARKERS OF CARDIOVASCULAR RISK: A META-ANALYSIS

S. Ferrero¹, B. M. Colombo²
¹Department of Obstetrics and Gynecology,
Genova, Italy, and ²Cardiocentro Ticino,
Lugano, Switzerland

Introduction: This meta-analysis was performed to determine whether the use of raloxifene is associated with favourable changes of the markers of cardiovascular risk.

Data Sources: Studies performed in postmenopausal women published until September 2002.

Results: Raloxifene decreases plasma low-density protein cholesterol (LDL-C) and fibrinogen in postmenopausal women; it does not change the level of triglycerides. Even though raloxifene does not affect the levels of high-density lipoprotein (HDL-C), it tends to increase HDL-2, the subfraction of HDL cholesterol thought to have the greatest cardioprotective activity. It decreases serum lipoprotein(a) and apolipoprotein B concentrations. Raloxifene decreases homocysteine plasma levels in postmenopausal women but it does not affect the levels of C-reactive protein (CRP). Raloxifene appears to have no effect on the serum concentrations of other haemostatic factors, including plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1), fibrinopeptide A (FPA) or prothrombin fragments 1 and 2 (F1+2).

Conclusions: Raloxifene has a beneficial effect on inflammatory and thrombogenic markers. Raloxifene is similar to estrogen in its effects on some coronary heart disease risk factors (lowering LDL-C and homocysteine) but dissimilar to others (not raising triglycerides, HDL-C or C-reactive protein). The neutral effect of raloxifene on the uterine endometrium makes the concomitant progestin therapy unnecessary, thus avoiding the possibility that progestin might antagonize favourable estrogen-like effects in the cardiovascular system.

VAGINAL MICRONIZED PROGESTERONE: A PROSPECTIVE RANDOMISED STUDY

S. Ferrero, D. Gerbaldo, E. Fulcheri,
P. Cristoforoni, N. Ragni
Department of Obstetrics and
Gynecology, University of Genova, Italy

Introduction: In the non-hysterectomised post-menopausal woman undergoing estrogen replacement therapy, the co-administration of a cyclic progesterone is mandatory to counteract the estrogenic proliferative effect on the endometrium. Metabolic and tissutal effects of the various progestins vary with dosage and route of administration.

Methods: 60 women completed a prospective randomised study designed to evaluate the effects of selected progestins on their lipid profile and endometrial morphology. All patients received transdermic ethinil-estradiol in a continuous schedule. The utilised progestogens were medroxyprogesterone acetate (MPA) 10 mg p.o. 12 days/month, transdermic norethisterone acetate (NETA) 0.25 mg integrated in the ethinil-estradiol patches for the last two weeks of each cycle, micronized progesterone 100 mg transvaginally 12 days/month.

Results: None of the tested protocols significantly altered the lipid profile of this group of patients. While the cyclic administration of oral MPA or transdermic NETA more frequently resulted in endometrial atrophy, the transvaginal administration of micronized progesterone more often induced ($p < 0.05$ after 6 months and $p < 0.01$ after one year) a functional-like secretive endometrium.

Conclusions: Micronized progesterone, cyclically administered in the form of a vaginal cream, offers an acceptable and effective alternative for women on continuous hormone replacement therapy wishing to maintain their monthly cycle.

NEW DATA ABOUT BONE STRUCTURES
(MICROARCHITECTURE) *IN VIVO* AND *IN VITRO*
IN ANIMALS AND HUMANS

M. A. Dambacher¹, M. Neff², L. Quin³
¹Center for Rheumatology, University
Clinic Balgrist, Zurich, Switzerland,
²Center for Osteoporosis Zurich,
Switzerland, ³Chinese University of
Hongkong, PR of China

Osteoporosis as a systemic disease (WHO) is characterised by 3 elements: low bone density, loss of bone and deteriorated bone structures (Consensus Conferences in Copenhagen 1990, Hongkong 1993, Amsterdam 1996).

The „high resolution peripheral Quantitative Computed Tomography“ (hrpQCT) system Densiscan 1000/-3D (Scanco Medical AG, Bassersdorf, Switzerland) allows an analysis of the 3 described characteristic elements with a long time precision of $\pm 0.3\%$ for the volumetric Bone Mineral Density (vBMD) in mixed collectives and with an accuracy of $< 1\%$. Parameters like integral vBMD, trabecular and cortical vBMD are analysed as well as trabecular number, -spacing, -thickness, cortical thickness and endosteal surface. Furthermore, peripheral trabecular vBMD of the radius and the loss of peripheral vBMD correlates with axial vBMD on a high level.

Bone Density: A reduction in trabecular vBMD can be masked by unaffected cortical vBMD and small changes in trabecular vBMD by high cortical vBMD. In 10 % of 400 women we found the integral and the cortical vBMD within the normal range despite of osteoporotic trabecular vBMD values. These patients with normal integral vBMD must be treated because of the trabecular vBMD reduction.

Loss of Bone Density: Immediately postmenopausal there is a loss of trabecular, not of cortical vBMD. Only 34 % of these women (in Switzerland, Germany and Hongkong) showed a fast bone loss ($> 3\%$ trabecular vBMD/year; mean loss 7 %). In contrast to this we analysed in age related severe (senile) osteoporotic patients in 75 % a fast loss of trabecular vBMD. Here we prefer the treatment with anti-resorptive agents, e.g. the bisphosphonates EHDP, alendronate and risedronate and

the D-hormone α -calcidol: Loss of trabecular vBMD before treatment from -6 to -7% , after treatment from -1 to $+1.3\%$.

Bone Structures: The reduction of spine fractures during treatment is not only depending on the increase of BMD, but (also) on the maintenance (integrity) of bone structures (e.g. risedronate). The increase of BMD does not correlate with the decrease of the fracture rate: Calcitonin over three years (PROOF-study) induces a 0.5 % increase of BMD and a reduction of the fracture rate of 36 %, in contrast to this fluorides (FAVOS study, 2 years) induce a 8,4 % increase of BMD with no reduction of the fracture rate!

Conclusions: 1. With hrpQCT the bone structures, which play an important role in the fracture risk prediction, analysis became available qualitatively and quantitatively.

2. The characterization of bone microarchitecture gives a better insight into the pathogenesis, prevention and treatment in primary and secondary osteoporosis. It also improves individual fracture risk prevention, e.g. with the help of the finite element analysis.

3. The selective measurement of high active trabecular bone allows not only an early recognition of osteoporosis but it also improves the individual therapy in osteoporosis; in cases of high turnover we prefer antiresorptive agents (e.g. the bisphosphonates EHDP, alendronate and risedronate and the D-hormone α -calcidol) and in cases of low bone turnover anabolic substances, e.g. fluorides and parathormone).

HUNGARIAN EXPERIENCE WITH THE LADY
KLIMAX TEA

I. Balogh
LADY'S DOCTOR Medical Company,
Csorna, Hungary

I prescribe Lady Klimax Tea for my patients who refuse hormone replacement therapy, but want to live without symptoms of menopause. I admitted the recipe with Herbaria Herb Processing and Trading Company Limited to the National Pharmacological Institute in 1998 and received permission for producing and distributing in Hungary in November 2001.

The ingredients of Lady Klimax Tea were empirically found out, based on the effects concerning symptoms in Hungarian women around 50 years. Phytotherapy has effects on the mean and severe symptoms of perimenopause. This was tested by meny-score: A score lower than 20 points (of 42) shows an effect. Hawthorn is an antidote for hypertonia intermittens and palpitation. Saint John's Worth is an antidepressant. Sage decreases sweat and hot flushes. Yarrow, fennel and peppermint are digestive anti-spasmodic and antiphlogistic phytoestrogens. Lady's mantle has adstringent and striptic properties, cures excessive menstruation and promotes quiet sleep. Lemon balm is a phyto-tranquillant, but does not influence normal reflexes.

Results: After 1–2 months of drinking tea flushes and sweating decreased significantly: no more palpitations; the patients slept well again; reduction of excessive menstruation; preservation of bone mineral density; better mood and decreased depression; no breast tenderness; increase of libido in some cases. Patients with breast, ovarium or uterus cancer can also use this tea after surgery, because the Lady Klimax Tea does not have direct estrogenous effects. The meny-score decreased from 15.5 to 7.1 points. Side effects: diuresis, decreased oedema, daily defecation after obstipation, normal blood pressure. The Lady Klimax Tea also has good effects in andropausal men.

MENOPAUSAL ANTHROPOMETRIC CHANGES –
VARYING ON CONSTITUTIONAL TYPE

D. Hudita¹, C. Glavce², M. Russu¹,
A.-M. Dima¹, I. Ceausu¹, L. Apavaloae²
¹„Carol Davila“ University of Medicine
and Pharmacy, Bucharest, „Dr. I. Cantacuzino“ Clinic of Obstetrics and Gynecology, ²Francisc Rainer Institute of Anthropology, Romanian Academy, Romania

Objectives: Quantification of menopausal complaints versus the constitutional types extracted from anthropological measurements.

Materials and Methods: Prospective study of climacteric complaints versus constitutional types in 450 women over a 2-year period (December 1999–May 2001). The symptomatology was evaluated using an inquiry form containing 150 items (hot

flushes, palpitations, sweats, anxiety, depression, insomnia, headaches, arthralgia, vaginal dryness). The constitutional types (longilin, brevilin, mediolin) were performed using Brian method and the following anthropometrical data were used: height, vertex-cocci length, thoracic circumference, abdominal circumference, biacromial diameter, and bi-iliac diameter. The above types were compared with a control group of women between 20–30 years old from 1960, considered the same generation with the studied group.

The results were analysed in relation to the time since menopause and were processed using the Spad method.

Results: The incidence of constitutional types was 23.47 % brevilin, 41.5 % mediolin, and 23.70 longilin.

There is a correlation between the constitutional types and menopausal symptoms: longilin correlates with arthralgia, brevilin with palpitations, dyspnoea and vaginal dryness, and mediolin with vaginal dryness. The menopausal group measurements have two changing directions – decrease in length measurements (height, sitting height, lower limb length) and increase of weight and circumferences.

Conclusions: The anthropometrical changes have to be analysed according to constitutional types. The most significant anthropometrical changes are decrease of height and increase of circumferences, weight and body mass index (particularly in longilin type). The anthropometrical changes are correlated with the time since menopause and constitutional types and are useful for practical attitude.

RELATION OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY WITH POSTMENOPAUSAL SEXUAL LIFE

S. Taavoni¹, M. Unesie Kafshgiry², F. Shahpoorian¹

¹Iran University of Medical Sciences, Tehran, ²Shadid Beheshtie University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Introduction: Menopause is a natural phase of life, but it can bring physical problems for the women. It seems that hormone replacement therapy (HRT) can be helpful to prevent problems in this stage of life.

Aim: To examine the correlation of (HRT) with sexual life after menopause.

Design and Method: This is a comparative study, which was done in the year 2000. The sexual life at the time of the interview and its changes compared to the time before menopause were measured. For the interview a questionnaire with two main parts was used. 154 women on HRT and 130 women without HRT were included. The HRT-group was chosen from a private gynecological clinic in the North of Tehran city and the non-HRT-group was chosen from the neighbourhood of the HRT-group. Results were shown in 55 tables. Descriptive and inferential statistics were used.

Results: Mean age in the HRT-group was 53 and 56 years in the non-HRT-group. There were significant differences in the mean age between the two groups ($p < 0.001$). Results showed that in the HRT-group all aspects concerning sexual life improved: libido, sexual activity, sexual satisfaction, sexual pleasure and orgasm (differences between HRT- and non-HRT-group were statistically significant; $p < 0.001$). According the change of sexual pleasure, it was more than 6.5 % of HRT-group and 4.6 % of non-HRT-group. Sexual pleasure was unchanged in 68.5 % of HRT-group and in 11.5 % of the non-HRT-group. In 83.8 % of the non-HRT-group it was less than before. There were significant differences between the two groups according to change of sexual pleasure ($p < 0.001$).

Conclusion: In comparison with life before menopause, all aspects were less changed in the HRT-group than in the non-HRT-group. 30.5 % of HRT-group and 10.8 % of non-HRT-group had complete sexual satisfaction during the month before interview. There were significant differences between the two groups ($p < 0.001$). On the basis of this remarkable findings the hormone replacement therapy is recommended.

III. Wissenschaftliche Sitzung „The Fingerprint of Menopause“

POLYMORPHISMENDIAGNOSTIK – WISSENSCHAFT UND PRAXIS

C. Tempfer

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Univ.-Frauenklinik, Wien, Österreich

Ein neues Instrument zur Erkennung der individuellen Physiologie von Patientinnen stellt die Kenntnis von Mutationen und Polymorphismen dar. Ein möglicher Schritt zur Individualisierung und potentiellen Verbesserung der Anwendung einer Hormonersatztherapie (HRT) liegt in der Definition von Frauen, die von den diversen Aspekten der HRT besonders profitieren oder von unerwünschten Nebenwirkungen und Langzeitfolgen überproportional betroffen sind. Es ist heute möglich, z. B. Risikokonstellationen für die Entwicklung eines Myokardinfarktes (Prothrombin G20210A) oder einer Thrombose (Faktor 5-Leyden, Prothrombin G20210A, PAI-I 4G/5G) unter HRT zu individualisieren. Auch die osteoprotektive und lipidsenkende Wirkung der HRT wird durch Polymorphismen moduliert (Estrogenrezeptor alpha Pvu II, Vitamin D-Rezeptor Bsm I, Apolipoprotein E Cys112Arg, Arg158Cys). Die individuelle Gewichtung der Vorteile und Nachteile einer HRT wird in der Beratung sehr stark davon abhängen, ob eine ausgeprägte Risikokonstellation besteht oder nicht. Für die klinische Sinnhaftigkeit einer derartigen differenzierten Beratung und Anwendung einer HRT gibt es zahlreiche Beispiele, die Hämodynamik, Knochenstoffwechsel, Lipidstoffwechsel und Brustkrebsrisiko betreffen. Derzeit kann die Kenntnis von Polymorphismen vor allem in vier Bereichen der HRT zusätzliche Informationen liefern, welche zu einer differenzierten Beratung herangezogen werden können. Diese Bereiche betreffen

- Langzeitestrogenbelastung/Brustkrebsrisiko,
- Risiko für Thrombose/Myokardinfarkt unter HRT,
- kardiovaskuläres Risiko und
- Knochenstoffwechsel.

IV. Wissenschaftliche Sitzung „Brust und Hormone“

HORMONELLE WIRKUNG AUF DIE BRUST

P. Sevelda
Abteilung für Gynäkologie und Geburts-
hilfe, KH Lainz, Wien, Österreich

Die Diskussion um den Einfluß von Sexualsteroiden auf die weibliche Brust, insbesondere auf die Entstehung von Brustkrebs ist so alt wie die Hormonersatztherapie selbst. Bisher stützten sich die Argumente auf tierexperimentelle Untersuchungen, Zellkulturen, epidemiologische Daten und fallkontrollierte Studien, die teilweise widersprüchliche Ergebnisse erbrachten. Dennoch ist seit Ende der 90er Jahre bekannt, daß die Hormonersatztherapie, länger als 10 Jahre durchgeführt, zu einem erhöhten Brustkrebs-erkrankungsrisiko führt. Nun ist im Juli dieses Jahres die erste prospektive, randomisierte und placebokontrollierte Studie der Women's Health Initiative (WHI) veröffentlicht worden. Darin fand sich ebenso ein erhöhtes Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, bei jenen Frauen, die mit einer kontinuierlichen Hormonersatztherapie bestehend aus 0,625 mg konjugiertem Estrogen und 2,5 mg Medroxyprogesteronacetat behandelt wurden. Das relative Risiko für die Brustkrebs-erkrankung betrug nach 5,2 Jahren 1,26. Es zeigte sich vor allem nach 4 und 5 Jahren Dauer der HRT eine signifikante Zunahme der Brustkrebsfälle im Vergleich zur Placebogruppe. Wegen der Zunahme auch an Myokardinfarkten, Pulmonalembolien und Insulten wurde die Studie vorzeitig abgebrochen. Auf Österreich bezogen bedeuten die Ergebnisse dieser Studie, daß von 1000 Frauen, die 5 Jahre lang mit dieser HRT behandelt werden, die Zahl der Mammakarzinome in der Altersgruppe 50–59 Jahre von 12 auf 15 Fälle pro 5 Jahre ansteigt und in der Altersgruppe 60–69 Jahre von 15 auf 19 Fälle pro 5 Jahre. Es sind die Frauen über dieses geringfügig erhöhte Brustkrebs-erkrankungsrisiko zu informieren. Derzeit gibt es keine verlässlichen Daten über das Brustkrebs-erkrankungsrisiko für andere Hormonersatztherapien, andere Applikationsformen oder andere Dosierungen.

POSTER

EFFICACY AND TOLERANCE OF DIFFERENT KINDS OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY

J. Donát, J. Kvasnička, I. Šormová
Department of Obstetrics and
Gynecology, School of Medicine,
Hradec Králové, Charles University
Prague, Czech Republic

The efficacy and tolerance of 3 kinds of parenteral estrogen replacement therapy (percutaneous, intranasal and vaginal) were assessed in a group of 41 women following an induced menopause using serum levels of the estrogens E1 and E2 and of the gonadotrophins LH and FSH, Kupperman's index, the incidence of adverse side effects and patients' overall satisfaction with the treatment. The study assessed only acute symptoms seen during the four-week treatment. We found a statistically significant rise in E2 levels within 1 week after percutaneous and intranasal ERT and within 2 weeks after a vaginal administration of E2. With all forms of administration the rise in E2 values remained permanent at premenopausal levels, thus confirming a beneficial effect and biological availability. Vaginal (Vagifem) ERT did not raise E1 levels; we found statistically significant higher E1 levels with percutaneous E2 gel (Estreva). The intranasal form of ERT (Octodiol) yielded statistically significantly higher E1 levels too. A decrease of Kupperman's index was statistically significant with all the investigated ERT's. All of them were well tolerated upon short-term administration, and were not burdened with any adverse side effects.

THERAPEUTIC OPTIONS OF CLIMACTERIC COMPLAINTS

*M. Friede, U. Stammwitz,
H.-H. Henneicke-von Zepelin*
Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG,
Salzgitter, Germany

Climacteric complaints can represent a disease. Hence, the necessity for a treatment can result. 3,422 German gynaecologists were asked about their therapeutic habits in the treatment of climacteric complaints (period of interview: May to August 2001). 3,388 interviews

with 14 questions each were performed. The answers comprised 3 categories: very important, important and not important. The evaluation was done with the software SPSS (version 9.0) The major results were:

1. Climacteric complaints represent a polysymptomatic disease. Hot flushes are assessed as "very important" for the therapy (77.9 % of the physicians). Sleep disorders, depressive orders and anxiety are typical psychic complaints that are assessed as "very important" for therapy by 37.5–69.9 % of the physicians too.
2. 48 % of the physicians stated that the medical treatment is "very important".
3. Hormone replacement therapy (HRT) represents a "very important" or „important" therapeutical option for 99.4 % of the physicians, and 97.4 % state the same significance of phytotherapy.
4. Black Cohosh (*Cimicifuga racemosa*) is the most important herbal remedy in the treatment of climacteric complaints (95.6 %), followed by St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) (82.5 %).
5. Black Cohosh (e.g. Remifemin®) is mainly used in the treatment of mild climacteric complaints whereas a combination of *Cimicifuga racemosa* and St. John's Wort (Remifemin® plus) is applied in patients suffering from moderate to severe climacteric complaints with psycho-vegetative symptoms.
6. The documentation of efficacy and drug safety is very important for the physician's decision concerning the pharmacological treatment.

The minority of St. John's Wort and Black Cohosh preparations on the German market is investigated as to these terms.

The interviews with several thousand German gynaecologists have shown that climacteric complaints represent a disease that has to be treated in a pharmaceutical and/or non-pharmaceutical way. HRT and phytotherapy represent medications of first choice. The most accepted herbal remedies are Black Cohosh and St. John's Wort.

STATISTISCHE TÜCKEN AM BEISPIEL VON HRT UND BRUSTKREBS

Fabian Friedrich¹, M. Kundi²,
Florian Friedrich¹

¹Waldviertelklinikum Horn, ²Institut für Umwelthygiene, Universität Wien, Österreich

In den letzten Jahren sind einige große epidemiologische Untersuchungen veröffentlicht worden, die u. a. die Frage des Brustkrebsrisikos bei postmenopausalen Frauen mit HRT behandelten. Die überwiegende Mehrheit dieser Untersuchungen ist von höchster Qualität. Das kann man von der Rezeption dieser Befunde in der Öffentlichkeit, teilweise aber auch in der Fachwelt nicht behaupten.

Möglicherweise liegt das darin begründet, daß den Untersuchungen unterschiedliche methodische Ansätze zugrunde liegen und sie deshalb mit unterschiedlichen statistischen Methoden behandelt und unterschiedlich dargestellt wurden. Teilweise ist der methodische Hintergrund für den Laien auch schwer zu durchschauen.

Ein grundlegender Fehler liegt aber darin, daß von den epidemiologischen Befunden, die Aussagen für eine Gesamtheit von Personen darstellen, ein unmittelbarer Schluß auf den Einzelfall vorgenommen wird. Eine rationale, evidenzbasierte Vorgangsweise muß natürlich diese epidemiologischen Erkenntnisse einbeziehen: d. h., daß bei der individuellen Abwägung von Risiko und Nutzen einer Therapie alle in diesem Einzelfall bekannten Faktoren einzubeziehen und im Lichte der epidemiologischen Ergebnisse und sonstiger Erkenntnisse zu beurteilen sind.

Während also etwa im Falle der HRT aus den vorliegenden epidemiologischen Daten folgt, daß eine generelle Empfehlung für postmenopausale Frauen nicht mehr dem Stand des Wissens entspricht, kann im Einzelfall eine Anwendung bei entsprechender Sorgfalt durchaus angemessen sein. Jeder ärztlichen Entscheidung muß eine solche Abwägung von Risiko und Nutzen vorausgehen, diese ist im Falle der HRT nur schwieriger geworden, sonst hat sich nichts geändert.

EFFECT OF LIVIAL ON GLUCOSE AND SERUM LIPID PROFILE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

M. Malinova

Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical University, Plovdiv, Bulgaria

Objective: The purpose of this study was to evaluate the effect of Livial on glucose and serum lipid levels in postmenopausal women.

Study Design: This prospective study included 30 healthy postmenopausal women. At baseline and after 6 months of Livial administration (2.5 mg/day), plasma levels of total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol, apolipoproteins ApoA1, ApoB and homocysteine were determined. Glucose metabolism was evaluated using glucose tolerance test.

Results: Serum levels of total cholesterol, triglycerides and homocysteine were reduced significantly ($p < 0.01$), whereas HDL, ApoA1 and ApoB were not modified by Livial. The oral glucose tolerance test was unaffected.

Conclusions: The results of this study indicate that Livial reduces markers of cardiovascular disease. Further study is required to determine overall effect of Livial on long-term cardiac morbidity and mortality.

HORMONE REPLACEMENT TREATMENT AND CIGARETTE SMOKING

Chr. Rossolymos
„Helena Veniselou“ Maternity Hospital,
Melissia, Greece

Introduction: Many controversial studies concerning the effects of HRT and smoking have been published. A major part of heart attacks and strokes is more likely to occur after menopause. Cardiovascular disease is the leading cause of death among postmenopausal women in the Western world. In smokers an impaired endothelial function has been demonstrated along with lipid oxidation and increased atherosclerosis.

Methods: In our study we included 30 smokers and 30 non-smokers, aged be-

tween 46–53 years. There was an interval of at least 10 months from the last menstrual period. The smokers were smoking between 15–40 cigarettes per day. We measured the carotid arterial compliance and HDL, LDL, and triglyceride levels in both groups, before and one year after the treatment with combined conjugated estrogens (0.625 mg) and progesterone.

Results: There was a significant difference in the smokers group for SAC, HDL, LDL ($p < 0.02$) and a non-significant one for triglycerides. In the group of non-smokers there was a non-significant difference for all parameters.

Discussion: The action of HRT in smokers can be due to improvement of 1) Lipid profiles 2) Lipoprotein oxidation 3) Endothelial function, reduction in coronary intimal plaque and proliferation of the muscular smooth muscle.

Conclusion: HRT has more beneficial effects among the smokers, compared with the non-smokers group.

WHAT CAUSES PREMATURE OR LATE MENOPAUSE?

Chr. Rossolymos¹, A. Armeniakos¹,
A. Salmanides²
¹4th G/O Department Helena Veniselou
Hospital, Athens, ²Department of
Gynecology, Evagelimos Hospital,
Greece

The most frequent factors influencing the time of menopause are: Hereditary predisposition, surgical removal of the ovaries, severe infections and autoimmune diseases that destroy the ovarian tissue. Previous irradiation or chemotherapy are more rare causes. Social habits as smoking, alcohol consumption or social economic conditions and body weight (fat or slim) can contribute to premature menopause. Menopause at the time of Aristoteles and Hippocrates (300–400 B.C.) ranged between 40–50 years as it does today. The average of life expectancy increased from 30 years to 84. This means that now every woman can anticipate living at least one third of her life after her menopause.

In our series of 2000 women the causes of premature menopause according to their frequency were:

1. The time of menarche (1234 or 61.7 %)
2. Smoking (223 or 11.5 %)
3. Skinny women (105 or 5.25 %)
4. Obese women (93 or 4.65 %)
5. Tubal ligation (92 or 4.6 %)
6. Chemotherapy (73 or 3.65 %)
7. Unknown (180 or 9 %)

Conclusion: The time of menarche seems to be the most important factor influencing the time of menopause. Other factors like smoking, body mass index, tubal ligation, chemotherapy and maybe social-economic factors could also play a role.

SYMPTOMS AND AGE OF APPEARANCE OF MENOPAUSE IN WOMEN. HAVE ALL WOMEN THESE SYMPTOMS?

A. Salmanidis¹, Chr. Rossolymos²
¹Department of Gynecology, Evangelismos Hospital, Athens, ²4th G/O Department Helena Veniselou Hospital Athens, Greece

The major symptoms during the menopausal years of women are hot flashes, night sweats and sleepless nights, irregular heavy menstrual bleeding, sleep disturbances, anxiety and emotional instability, vaginal dryness, painful intercourse, often bladder and vaginal infections, wrinkled skin, cardiovascular disease (as heart attacks, stroke and hypertension), osteoporosis, ovarian cysts and uterine fibroids.

As known the appearance of menopause varies from 38–58 and the average age is 51 years. For this reason the symptoms start earlier or later depending on the onset of the menopause. The symptoms in relation to the age show that menopausal women aged 40–50 years have irregular, heavy menstrual periods.

An overall of 2000 climacteric women have been included in our study. The symptoms have been classified according to age subgroups:

In the age 48–50 hot flashes and flushes. In 50–52 menopause (the last menstrual period). In 52–54 hot flashes and flushes. In 54–56 vaginal dryness with painful intercourse. In 56–58 urinary and bladder symptoms. In 58–60 cardiovascular disease (including heart attacks) and osteo-

porosis. In a subpopulation (183 or 9 %) of particularly actives, none of the symptoms appears during the menopause. Active women who are always busy usually do not have any symptoms.

Another classification taking into account the time of the appearance has shown:

Early symptoms: inability to sleep, hot flushes, night sweats, irregular periods, anxiety and emotional instability.

Intermediate symptoms: wrinkled skin, vaginal dryness, painful intercourse, urinary symptoms.

Late symptoms: osteoporosis and cardiovascular disease.

THE AGING ENDOMETRIUM – APOPTOSIS AND RELATED PROTEINS

L. Staneva-Dobrovski, H. Maass
Center for Anatomy and Brain Research, Heinrich Heine-University, Duesseldorf, Germany

The role of apoptosis in the homeostasis of the cyclic endometrium leads to the hypothesis of its involvement in endometrial carcinogenesis.

The present study explores the rate of apoptosis and its correlation to the expression patterns of apoptosis markers and apoptosis-related proteins in endometrial epithelial cells in relation to age and vaginal cytology.

Materials and Methods: Wistar rats were longitudinally monitored (by daily vaginal cytology) for 180 days and used at 18, 24, 28, 32 and 36 months of age (n = 30, 6 rats per group). Early (M30 Cyto Death) and late (caspase 3) markers of apoptosis and the main apoptosis-related proteins (Bcl-2, Bcl-xl, Bcl-xs, Bak) were immunohistochemically studied in (paraffin) uterine sections. To calculate the percentage of immunopositive cells by light microscopy, labelled cells were counted out of 500 randomly selected luminal (cavum) and glandular epithelial cells (LEC and GIEC) from two sections per animal uterus.

Results: Whereas in the aging rats (18 and 24 months of age) persistent estrus predominates, in the old rats (28, 32 and 36 months of age) cyclicity has ceased

and persistent diestrus (anestrus) prevails. Light- and electron-microscopically, randomly distributed apoptotic cells are easily identified by their darkly stained, fragmented nuclei and condensed cytoplasm. A higher apoptotic rate is established in endometrium of old rats, particularly in those in anestrus consecutive to a persistent estrus. In all age groups the apoptosis rate of endometrial LEC and GIEC, as calculated by our light-microscopic observations on semithin sections, parallels very closely the immunolabelling for early (M30 Cyto Death) and late (caspase 3) apoptosis markers. Furthermore, the apoptosis rate plainly correlates to the expression of apoptosis-promotor Bak in the aging and old endometrium. The immunolabelling of anti-apoptotic Bcl-2 is scarce in both LEC and GIEC and is upregulated only in persistent-estrus endometria with a very low apoptosis rate.

Conclusions: Our findings strongly suggest that in the aging and old rat endometrium apoptosis rate and expression patterns of pro- and anti-apoptotic proteins Bak and Bcl-2 in LEC and GIEC are related to the vaginal cycle and are thus under the control of sex steroid hormones.

HUMAN SERUM AMYLOID A AND HOMOCYSTEINE CONCENTRATION IN WOMEN TAKING ORAL AND TRANSDERMAL HORMONAL REPLACEMENT THERAPY

J. Tomaszewski, A. Adamiak, P. Skorupski, T. Rechberger, J. A. Jakowicki
Department of Gynecological Surgery, University School of Medicine, Lublin, Poland

Human serum amyloid A (SAA) and homocysteine (HCS) are independent risk factors for atherosclerotic disease. These factors are involved in regulation of cholesterol metabolism and transportation of lipids to the site of inflammation. Previous studies showed that serum level of homocysteine raise in women after the menopause and may play an important role in proliferation of smooth muscles within vessel wall, the activation of coagulation cascade, the increase of thromboxane synthesis and in activation of peroxidation of LDL cholesterol molecules.

Materials and Methods: Forty-five women receiving orally 2 mg of estradiol valerate on days 1–12 and subsequently 2 mg of estradiol valerate with 0.15 mg of levonorgestrel on days 10–21 with a 7 day interval were enrolled into oral HRT-group. Transdermal HRT-group consists of 22 women taking 2 patches per week releasing 50 µg estradiol 17-β daily followed by administration of 2 patches per week releasing 50 µg estradiol 17-β daily and 250 µg norethisterone acetate daily. Blood samples for estimation of human amyloid A and homocysteine levels were drawn 2 times – before the beginning of the therapy and at month 6 of the treatment. Sera for analysis were stored at –70 °C. Concentration of human amyloid A and homocysteine was measured using ELISA kit.

Results: The mean serum homocysteine level in oral HRT-group increased significantly from 10.7 ± 4.3 µmol/l at the beginning to 13.4 ± 4.9 µmol/l after 6 months of the therapy, $p < 0.05$. The same parameter in transdermal HRT-group did not change significantly from 9.46 ± 4.1 µmol/l vs. 11.4 ± 2.7 µmol/l 6 months following start of the treatment, $p = 0.24$. The comparison between oral-HRT- and transdermal-HRT-group showed that elevation of blood homocysteine level after six months of therapy tends to be lower in former group. However, this difference is not statistically significant ($p = 0.35$). Serum concentrations of SAA were slightly increased in patients taking oral and transdermal HRT during the study period but this rise was not statistically significant (5.6 ± 4.3 ng/ml vs. 8.0 ± 7.9 ng/ml and 6.4 ± 3.9 ng/ml vs. 6.9 ± 4.3 ng/ml, respectively).

Conclusions: Transdermal HRT seems to have lesser effect on blood homocysteine level when compared to oral HRT. The difference is not statistically significant, however the tendency towards lower homocysteine levels in transdermal-HRT-group was marked. Transdermal as well as oral HRT did not influence the SAA level after 6 months treatment period.

Freitag, 6. Dezember 2002

Satellitensymposium „Der differenzierte Einsatz von Phytoestrogenen und Phytoosterolen“

PHYTOESTROGENE UND VITAMIN D-METABOLISMUS: EIN NEUES KONZEPT FÜR PRAEVENTION UND BEHANDLUNG VON MAMMA-, PROSTATA- UND KOLONKARZINOMEN

H. S. Cross
Institut für Pathophysiologie,
Universitätsklinik Wien, Österreich

Eine großangelegte rezente Studie in Amerika hat gezeigt, daß HRT (Hormone Replacement Therapy) nicht die positiven Erwartungen bezüglich Herz-, Kreislauf- und Brusterkrankungen erfüllt, die in sie gesetzt waren. Nur die Osteoporoseinzidenz und die des kolorektalen Karzinoms waren signifikant reduziert. Epidemiologische Studien in asiatischen Ländern wiesen darauf hin, daß der Konsum von Sojaprodukten zu verringerter Inzidenz von Mamma- und Prostatakarzinomen führen kann. In diesen Nahrungsmitteln sind Phytoestrogene in reichem Maß vorhanden. Phytoestrogene binden im Gegensatz zu 17β-Estradiol präferentiell an Estrogenrezeptor β (ERβ). Unsere Vermutung ist, daß diese Substanzen als HRT ohne negative Wirkungen und mit Erhaltung der positiven Wirkung auf Kolontumor- und Osteoporoseverhütung bzw. beim Prostatakarzinom eingesetzt werden könnten.

Es ist bekannt, daß sporadische solide Tumoren, wie die der Mamma, der Prostata und des Kolons, in Ländern mit geringer Sonneneinstrahlung und wenig Fischkonsum (beides Quellen von Vitamin D) vermehrt auftreten. Vitamin D wird in der Leber bzw. in der Niere durch Cytochrom P450-Enzyme (CYP27A1 bzw. CYP27B1) zum aktiven Hormonmetaboliten 1,25-Dihydroxyvitamin D3 (1,25-D3) hydroxyliert, wobei dessen zu starke Akkumulation durch Abbau bzw. präferentielle 24-Hydroxylierung durch CYP24 vermieden wird. Diese Limitierung ist zwar essentiell für die Aufrechterhaltung der Kalziumhomöostase im menschlichen Organismus, es können jedoch im Plasma nicht die nanomolaren Spiegel erreicht werden, die für die be-

kannte antimitotische, prodifferenzierende Wirkung von 1,25-D3 notwendig wären. Wir konnten jedoch zeigen, daß Vitamin D-Metabolismus und -Katabolismus in Mamma-, Prostata- und Kolonkarzinomen stattfindet, ja daß die mRNA-Expression der diesbezüglichen Enzyme bzw. des Vitamin D-Rezeptors in hoch- und mitteldifferenzierten Kolontumoren sogar vermehrt ist, wogegen sie in dedifferenzierten Tumoren nicht mehr auftritt. Dies deutet auf die Möglichkeit eines autokrinen/parokrinen Verteidigungsmechanismus gegen weitere Tumorprogression durch gewebelokalisierte Akkumulation von 1,25-D3 hin.

Um diese Akkumulation zu unterstützen, müßten Substanzen eingesetzt werden, die die Expression von CYP27B1 induzieren und CYP24, also den Abbau von 1,25-D3 reduzieren. Wir konnten zeigen, daß bestimmte Phytoestrogene wie Genistein dies tun. Diesen Wirkungsmechanismus, in Abhängigkeit von genomischer Regulation durch ERβ-Bindung bzw. direkte Inaktivierung der CYP-Enzyme, haben wir in humanen Mamma-, Prostata- und Kolontumorzellen sowie in einem Tiermodell untersucht und mit der Wirkung von 17β-Estradiol und Antiestrogenen verglichen.

PHYTOESTROGENE ALS NATÜRLICHE SERMS UND SEMS – ISOFLAVONE – STIMULATION VERSUS SUBSTITUTION

M. Metka
Klinische Abteilung für Gyn. Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Allgemeines Krankenhaus Wien, Österreich

Die Bedeutung und der Einsatz von Phytoestrogenen haben im Bereich der Menopause in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen.

Neue Untersuchungen unterschiedlicher pflanzlicher Substanzen haben gezeigt, daß Phytoestrogene, besonders die Isoflavone, neben der bekannten Funktion als natürliche selektive Estrogenrezeptormodulatoren am Estrogenrezeptor α und β auch phytoestrogene und phytoandrogene Wirkung ausüben. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind vielschichtig. Einerseits wirken Phyto-

estrogene durch direkte Bindung am Rezeptor sowohl estrogen als auch anti-estrogen, andererseits können Phytoestrogene auch durch Hemmung enzymatischer Reaktionen bzw. durch Stimulation der Hormonsekretion Effekte im Hormonhaushalt auslösen. Letztgenannte inhibitorische bzw. stimulative Reaktionen werden auch durch andere Naturstoffe als die klassischen Phytoestrogene, nämlich durch Flavonoide, Isoflavone, Sterine, bestimmte Gerbstoffe und Saponine, ausgelöst.

Das Wirkungsspektrum von Isoflavonen aus Rotklee wird noch zusätzlich durch eine hohe Radikalfängerkapazität und eine große antioxidative Wirkung ergänzt, beides Eigenschaften, die im Bereich Anti-Aging eine große Rolle spielen.

DER EINSATZ VON PHYTOESTROGENEN BEI BLUTUNGSANOMALIEN DER PRÄMENOPAUSALEN FRAU

*H. Verhoeven
Ärztlicher Direktor und Seniorpartner,
Zentrum für Reproduktionsmedizin,
Endokrinologie, Genetik und Antiaging
Medizin, Düsseldorf, Deutschland*

Der typische Abfall der Hormonproduktion der prämenopausalen Frau und die Schwankungen im Hormongleichgewicht können zu Zwischenblutungen, Dauerblutungen und Menorrhagien führen.

Diese Blutungsanomalien werden von Patientinnen als äußerst unangenehm und störend empfunden. Nicht nur die alltägliche Lebensqualität ist eingeschränkt, es kommt auch öfters zu medizinischen Komplikationen wie Hb-Abfall, Fe-Verlust, Müdigkeit, Lustlosigkeit und lokalen Irritationen im Genitalbereich.

Eine zyklusstabilisierende Hormonbehandlung mit synthetischen Substanzen ist erwünscht, bleibt aber oft ohne Erfolg und ist nicht immer nebenwirkungsfrei, mit der Folge, daß eine begonnene hormonelle Therapie frühzeitig abgebrochen wird. Zu diesem Zeitpunkt bleibt nur eine Endometriumbiopsie oder sogar eine Hysterektomie übrig. Durch den Einsatz von Phytoestrogenen kann auf natürliche Weise, ohne Einsatz von synthetischen Hormonen, zur Besserung verholfen werden. Eine konventionelle Hormontherapie in der Postmenopause mit Estrogenen/ Estroprogestagenen führt unausweichlich zu Abbruchblutungen und Durchbruch-

blutungen, die von Patientinnen als unerwünscht empfunden werden. Es war uns aufgefallen, daß die Kombination von synthetischen Estrogenen mit Isoflavonen seltener zu Blutungen führt. Die ausschließliche Gabe von Isoflavonen resultiert sehr oft in einem kompletten Ausbleiben von Blutungen.

Wir stellten uns die Frage, ob die Gabe von Isoflavonen in der Prämenopause Blutungsanomalien beheben kann und ob dadurch operative Eingriffe vermieden werden können.

Unter den vielen prämenopausalen Patientinnen mit medikamentös nicht kontrollierbaren Blutungsanomalien, die eine Endometriumbiopsie wünschten, waren 12 bereit, eine Therapie mit 2×40 mg standardisierten Isoflavonen (Menoflavon®) auszuprobieren. Zum Ausschluß anatomischer Blutungsgründe wurden eine Hysteroskopie mit Endometriumbiopsie und eine Ultraschalluntersuchung routinemäßig durchgeführt. Auch ein kompletter Hormonstatus wurde erhoben.

Ein positiver Effekt auf Blutungsanomalien durch die Einnahme von Phytoestrogenen ist auf die bekannte Alpha- und Beta-Estrogenrezeptormodulation und die gestagene Wirkung zurückzuführen.

Wir verfolgten die Patientinnen zwischen 2 und 6 Monate nach. Bereits nach 2 Monaten gaben 4 der 12 Patientinnen eine deutliche Verbesserung des Blutungsmusters an, 1 Patientin blutete überhaupt nicht mehr.

9 Patientinnen nehmen Menoflavon® seit 4–6 Monaten ein. Bis auf 1 Patientin sind alle zufrieden und verzichten zunächst auf eine operative Therapie. 3 Patientinnen sind blutungsfrei. Diese Ergebnisse ermutigen zur Durchführung einer großen, doppelblind randomisierten Studie.

ENZYM-MANAGEMENT DER HAUT DURCH PHYTOSTEROLE

*H. Wieland
Ärztlicher Direktor, Abt. Klinische Chemie,
Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland*

Fibroblasten, Keratinozyten und Fettzellen der Haut verfügen über die Kapazität bzw. Enzymausstattung, aus der Hormonvor-

stufe DHEA-S (Dehydroepiandrosteron-Sulfat) lokal Sexualhormone zu bilden. Das DHEA liegt im Serum in millionenfach höherer Konzentration als die Sexualhormone vor und steht, da es jede Zellmembran durchdringen kann, in hohen Konzentrationen im gesamten Körper, also auch in den Zellen der Haut, zur Verfügung. Je nach spezifischer Enzymausstattung werden in den oben angesprochenen Zelltypen über die Aromatase Estradiol (als wirklich weibliches Hormon) und über die 5- α -Reduktase Dihydrotestosteron (als wirkliches männliches Hormon) gebildet.

Ein aus Pflanzenextrakten über komplizierte Reinigungs- und Konzentrationsverfahren neu entwickelter Bio-Sterolkomplex ist in der Lage, in die Haut einzudringen und dort die Aromatase und/oder die 5- α -Reduktase zu hemmen.

Mit dem Einsatz des optimierten Enzymmanagements, nämlich starker Hemmung der Aromatase und leichter Hemmung der α -Reduktase, wird folgendes erreicht: Die Estradiolbildung in der Haut wird vermindert und so der Kollagenabbau gestoppt und der Kollagenaufbau gefördert. Darüber hinaus wird der Fettabbau vermindert (der Fettabbau läuft biologisch weiter; als Bilanz resultiert eine Abnahme des Volumens und der Anzahl der Fettzellen). Da mit der Komposition des Bio-Sterolkomplexes auch die 5- α -Reduktase gebremst wird, resultiert eine lokale Erhöhung der Testosteronkonzentration. Testosteron stimuliert den Kollagenaufbau.

Die quasi „Neutralisierung“ der Haut verbessert die Hautstruktur ohne lokale Nebenwirkungen, da neben der reduzierten Estradiolbildung (Aromatasehemmung) auch die lokale Dihydrotestosteronbildung via 5- α -Reduktase gebremst wird.

IMPRESSUM

Homepage: www.kup.at/menopause

Offizielles Organ der Österreichischen, der Schweizerischen und der Deutschen Menopause Gesellschaft. Fortbildungsmedium der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Editoren:

Univ.-Prof. Dr. Franz H. Fischl, Wien
Univ.-Prof. Dr. Martin H. Birkhäuser, Bern
Univ.-Prof. Dr. Thomas von Holst, Heidelberg

Editor in Chief:

Univ.-Prof. Dr. Franz H. Fischl, Wien

Redaktion:

Univ.-Prof. Dr. Franz H. Fischl,
Universitäts-Frauenklinik Wien,
Klin. Abt. f. gynäkol. Endokrinologie
und Sterilitätsbehandlung,
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20,
Tel. 01/40400/2816, Fax 01/40400/2817

Univ.-Ass. Dr. Gerold Holzer,
Universitätsklinik für Orthopädie,
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20,
Tel. 01/40400/4080, Fax 01/40400/4077

Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft,
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10,
E-mail k_u_p@EUnet.at,
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/61258-10

Druck:

Druckerei Bösmüller
A-1020 Wien, Obere Augartenstraße 32

Verlagspostamt:

A-3002 Purkersdorf, P.b.b. GZ02Z031111M

Erscheinungsort:

A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4x im Jahr

Abonnement: € 30,-/sFr 50,-
für 4 Ausgaben im Jahr (im Ausland zuzüglich
Versandspesen), Einzelheft: € 8,50/sFr 15,-.

Für Mitglieder der Österreichischen, der Schweizerischen oder Deutschen Menopause-Gesellschaft im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift zur Information und Weiterbildung, Veröffentlichung von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie einschlägigen Berichten aus dem In- und Ausland. Namentlich gezeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder, sondern fallen in den Verantwortungsbereich der Autoren.

Angaben von Dosierungen, Anwendungshinweisen, Applikationsformen usw. erfolgen außerhalb der Verantwortung von Redaktion und Verlag und sind vom jeweiligen Anwender im Einzelfall auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Eine Markenbezeichnung kann geschützt sein, auch wenn beim Namen kein Hinweis auf ein Schutzrecht angegeben ist.

Die Zeitschrift und alle in ihre enthaltenen Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Übersetzung, Vervielfältigung, Nachdruck, Reproduktion sowie Einspeicherung in elektronische Systeme ausschließlich mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.

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](#)