

HFH – Hausärztliche Fortbildung Hamburg

DEUTSCHER
 HAUSÄRZTEVERBAND
Hausärzterverband Hamburg e.V.



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Institut für Allgemeinmedizin



Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin



VEREIN HAUSÄRZTLICHER
INTERNISTEN e.V.



ÄRZTEKAMMER
HAMBURG
Körperschaft des öffentlichen Rechts

FORTBILDUNGSAKADEMIE

“In the Heat of the Night” Perimenopausale Beschwerden Krankheit oder Natur

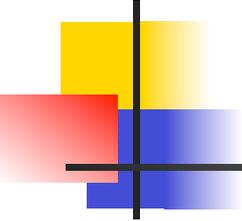
(HzV, DMP KHK)

Moderation: Dr. med. Hans-Otto Wagner

“In the Heat of the Night”

Perimenopausale Beschwerden - Krankheit oder Natur

- **Dr. med. Detlef Niemann**
Facharzt für Allgemeinmedizin und Frauenheilkunde,
Hausarzt in Hamburg
- **Prof. Dr. Kai J. Bühling**
Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie und
Reproduktionsmedizin am UKE in Hamburg



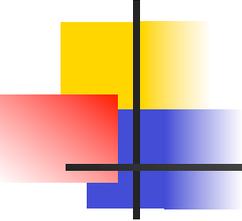
Das Klimakterium der Frau

Natürliche Lebensphase oder Krankheit ?

**Wie wird damit umgegangen,
hier und anderswo ?**

Wenn behandeln, dann womit ?

Dr. med. D. Niemann
Facharzt für Allgemeinmedizin u. Gynäkologie
Akupunktur



„Klimakterium“

ethymologisch

nach WAHRIG HERKUNFTSWÖRTERBUCH

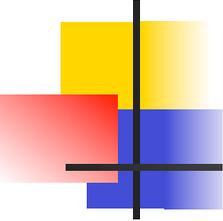
griech. **klimakter** „Stufe, Treppe“, nach **klimax** „Leiter“

„**Klimax**“ gemäß Duden:

- kritische Jahre, Wechseljahre
- Gipfel, Höhepunkt, Krönung,
- (bildungssprachlich) Zenit, (Jargon) Highlight
- Höhepunkt, Orgasmus

physiologisch : Prä- Peri- und Postmenopause

Menopause: Zeitpunkt der letzten ovariell induzierten Blutung



Symptome des Klimakteriums (AWMF: S3 LL)

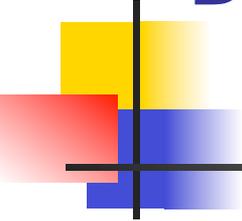
- **Konsistent**

- vasomotorische Symptome (Hitzewallungen, Schweißausbrüche)
- vaginale Trockenheit

- **Weniger konsistent**

- Schlafstörungen
- Stimmungsveränderungen
- Harnwegsbeschwerden
- sexuelle Probleme (Libidomangel, Dyspareunie u. a.)
- andere körperliche Beschwerden

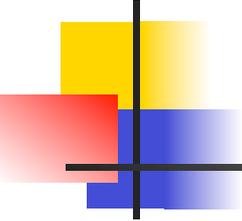
ICD 10: **N95.0-9** Klimakterische Störungen



Dem Klimakterium

zugeschriebene Beschwerden

- Gewichtszunahme
- Haarausfall (dünne Haare)
- Menstruationsschmerzen / heftige genitale Blutungen
- Schwindel
- Schmerzen oder Spannungsgefühle der Brüste
- Harninkontinenz
- Harnwegsinfektionen
- Erschlaffen der Haut
- Rheumaartige Beschwerden



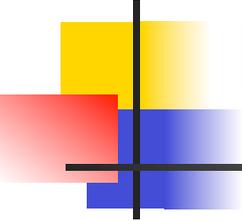
Das biomedizinische Modell der Wechseljahre

A. Jolie 43 J.

Presseerklärung des Berufsverbandes der Gynäkologen Niedersachsen, Sept. 2002:

„ Wechseljahre sind eine Krankheit und nicht natürlich.
Sie sind von Menschenhand geschaffen:
Frauen wurden 1897 nur um die 38 Jahre alt.

Eine Hormonersatzbehandlung bedeutet daher eine
Zurückversetzung der Frau in ihren ‚Naturzustand‘.“



Das Klimakterium als Krankheit

WHO 1981 : „estrogen deficiency disease“

- in westlichen Ländern als „Estrogenmangelkrankheit“ interpretiert, die der hormonellen Substitutionstherapie bedarf
- die Menopause wurde mit drastischen Umschreibungen als „breakdown of system“ oder als „death of the woman in the woman“ interpretiert, wobei die Betonung auf dem **Verlusterleben** liegt

J Menopause 2005; 12 (2): 16–21. C. Binder -Fritz

Ethnologische Studien :

Wechseljahre- interkulturell Traditionelle Gesellschaften

In vielen traditionellen Gesellschaften sind Wechseljahrbeschwerden nahezu unbekannt , u.a. bei den Inderinnen der Rajput-Kaste, bei Bantu- Frauen Südafrikas oder bei den

- **Maori** (Indigene- Neuseeland): die „Weise Alte“ (Kuia): engagiert in der Familie, wirtschaftlich, Stammes- politisch, ggf. in der Gesellschaftspolitik Neuseelands gewinnt nach der Menopause an Ansehen, Einfluss, Macht.
- **Beti –Frauen** (Südkamerun): Kinderheirat, Vielehe, Pflicht zu Koitus
Menopause als Befreiung aus der „Leibeigenschaft des Mannes“. Dem Mann endlich gesellschaftlich gleichgestellt
- **Frauen in Griechischen Dörfern:** „Haus-Mitgift“ – damit gehört der Frau das Haus, Macht über den Mann, der von ihr familiär abhängig ist. (Sokrates und Xantippe)
- **im hinduistischen und muslimischen Glauben** schränkt die Menstruation die Teilnahme an religiösen Aktivitäten stark ein. Von diesem 'Laster' befreit, haben die Frauen eine stärkere religiöse Freiheit und besitzen daher eine positive Einstellung gegenüber der Menopause. (Kosack G, Krasberg U (Hrsg). Regel-lose Frauen. 2002)

Kulturspezifische kognitive Konzepte über das Klimakterium

Vergleichende Befragung von Frauen (< 35 J) über erwartete Beschwerden Papua-Neuguinea und Deutschland

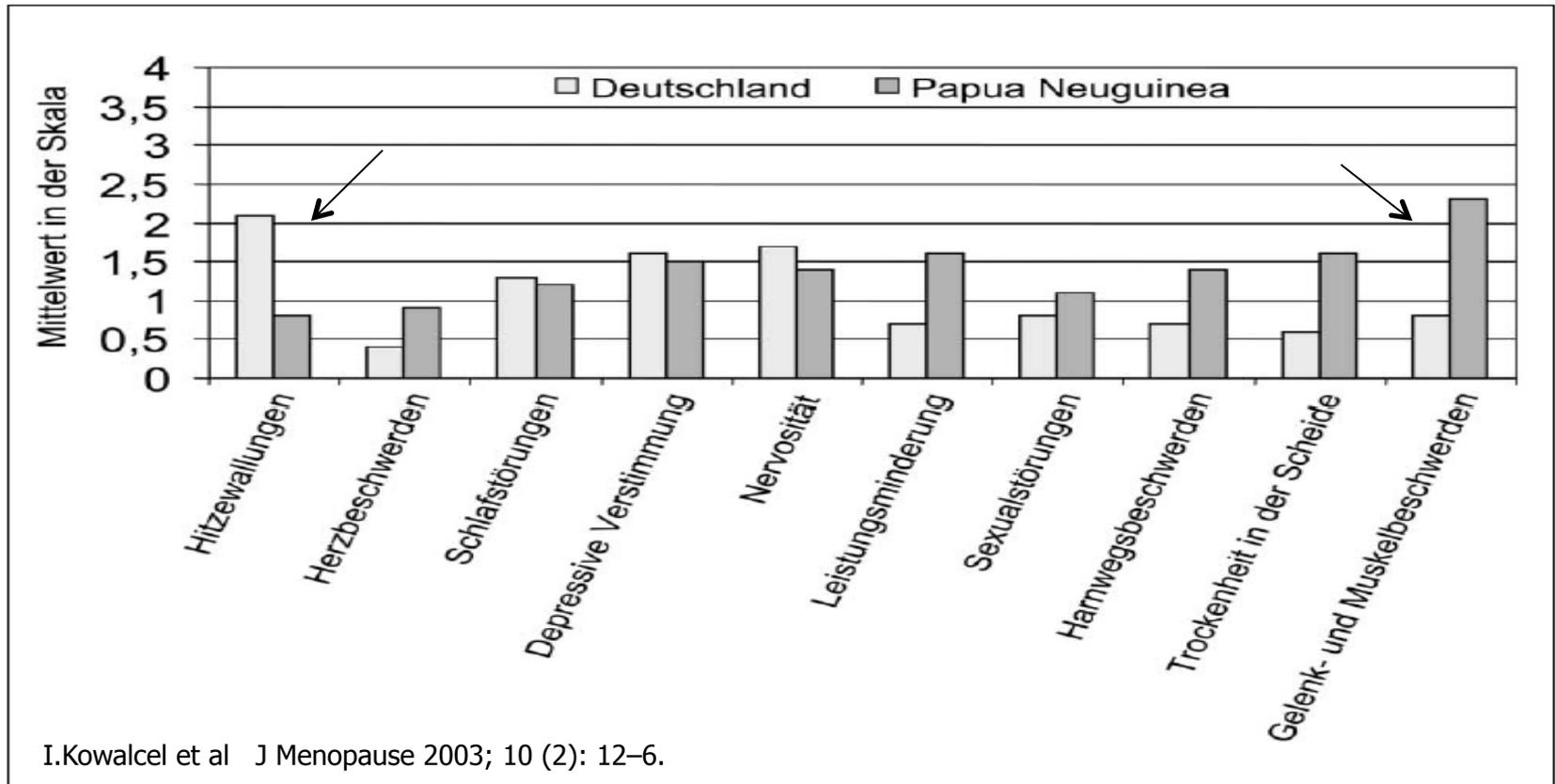


Abbildung 2: Mittlere Merkmalsausprägungen in den Items der Menopausen-Bewertungsskala

Wechseljahre- interkulturell

Klimakterium in Industriegesellschaften

TABLE 1. Comparison of the rates of core symptom reporting by study^a

Symptom	Study		
	Japan	Canada	USA
Diarrhea/constipation	24.5	12.8	21.4
Persistent cough	4.2	5.2	10.1
Upset stomach	6.3	12.9	16.1
Shortness of breath	3.1	8.2	15.6
Sore throat	10.5	9.1	10.7
Backaches	24.2	26.8	29.6
Headaches	27.5	33.8	37.2
Aches/stiffness in joints	14.5	31.4	38.6
Dizzy spells	7.1	12.3	11.1
Lack of energy	6.0	39.8	38.1
Irritability	11.5	17.1	29.9
Feeling blue/depressed	10.3	23.4	35.9
Trouble sleeping	11.7	30.4	30.6
Lack of appetite	4.6	4.0	5.4
Hot flushes	12.3	31.0	34.8
Cold or night sweats	3.8	19.8	11.4
Hot flushes/sweats (combd)	14.7	36.1	38.0
Total (100%)	1,225	1,307	7,802

^aFrom Avis et al. (1993).

*Indicates $P < 0.01$.

AMERICAN JOURNAL OF HUMAN BIOLOGY 13:494–504 (2001)

Menopause, Local Biologies, and Cultures of Aging

MARGARET LOCK^{1*} AND PATRICIA KAUFERT²

AMERICAN JOURNAL OF HUMAN BIOLOGY 13:494–504 (2001)

TABLE 2. Percentage reporting hot flushes/sweats in each study by menopause status^{a,b}

Menopause status	Hot flushes/sweats		
	Japan	Canada	USA
Surgical menopause	19.8	38.8	44.4
Natural menopause	16.8	45.5	42.6
Perimenopause	15.8	45.2	37.3
Premenopause	9.7	19.3	13.8

^a $P < 0.01$.

^bFrom Avis et al. (1993).

(Surgical Menopause >nach Ovarrektomie)

Wechseljahre- interkulturell

Ein kulturspezifisches Konstrukt: das Beispiel Japan

- Im Japanischen bis 2. Hälfte 20. Jh keine Worte für Menopause oder Hitzewallungen
- „*Konenki*“ als Umstellungsprozess (ca.40-60. LJ), in den auch die letzte Blutung fällt
- Die Menopause als ein natürliches Element im fließenden Prozess des Älterwerdens
- Allgemeine Alterungssymptome wie Altersweitsichtigkeit, steife Schulter, graue Haare, Kurzzeitgedächtnisstörungen, Ohrenklingeln stehen Vordergrund

Klimakterische Symptome werden nicht (als bedeutend) wahrgenommen
(„they ride over“)

Lebensweise japanischer Frauen

- Kein Alkohol, kein Nikotin. Soja-reiche, fischreiche Speisen, viel Bewegung
- Nur 28 % der 50 Jährigen haben eine chron. Krankheit (in Canada + USA 40-50%)
- Brust- CA und Cardiovasc. Erkrankungen: Präval. 1/3, Osteoporose 1/2 wie in USA
- 3- Generationen Familien > wichtige Funktion und hohes Prestige der „Großmutter“

Anthropologie des Klimakterium

„Der weibliche Körper“ ist keine rein biologische Konstante,
sondern immer auch kulturelles Konstrukt

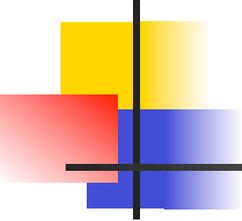
Three Bodies – Concept („The Mindful Body“ M. Lock, N. Scheper- Hughes 1987)

- Individual body: Gelebte, eigene Körpererfahrung
- Social body: gesellschaftliche Normen, Moden, Schönheitsideale, Verhaltensweisen
- Body politics: Staat, Politik, Religion, Pathologisierung, Medikalisierung, Kosteneffizienz

Im Westen: Selbstverständnis der postmenopausalen Frauen u. Sicht auf den eigenen Körper überwiegend durch den biomedizinischen Fortschritt und die Schönheitsideale (Medien) bestimmt.

In traditionellen Gesellschaften: Körperbild nicht uniform. Wie Frauen ihren alternden Körper sehen und ob postmenopausale Frauen einen gesellschaftlichen Statuszuwachs erfahren oder sich mitunter im gesellschaftlichen Abseits befinden, bestimmt die Zugehörigkeit zu bestimmten Gesellschaftsschichten, der Bildungsgrad sowie der im Lauf des Lebens erworbene gesellschaftliche Macht- und Einflußbereich.

J Menopause 2005; 12 (2): 16–21. C. Binder -Fritz



Sind „Klimakterische Beschwerden“ klimakterische Beschwerden ? ! (1)

Die meisten der bisherigen Studien erfassten die mit den Wechseljahren assoziierten Symptome ausschließlich während des Zeitfensters des Klimakteriums.

Repräsentativbefragungen bei Frauen in Deutschland im Alter von 14 bis 95 Jahren – das heißt: über die gesamte Lebensspanne.

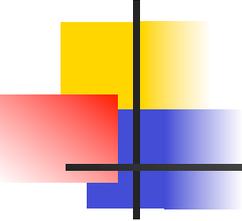
Mit einer **Selbstbeurteilungs-Skala (Menopause Rating Scale II, MRS II)** werden folgende Beschwerden erfasst und dem Klimakterium zugeordnet:

Körperliche Beschwerden (Hitzewallungen und Schweißausbrüche sowie Nachtschweiß, Schlafstörungen, kardiale Beschwerden, Muskel- und Gelenkschmerzen);

Urogenitale Beschwerden (Harnwegsbeschwerden, trockene Scheide, Sexualprobleme)

Psychische Beschwerden (zum Beispiel depressive Verstimmung, Reizbarkeit, Ängstlichkeit, körperliche und geistige Erschöpfung)

(nicht erfasst werden: Störungen der Blutungsstärke u-Zyklus, Haarwuchs, Hautstruktur, Osteoporose, Gewicht oder Blutdruckschwankungen)



Sind „Klimakterische Beschwerden“ klimakterische Beschwerden ? ! (2)

Fazit

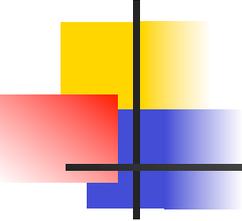
- Die ausschließliche Erfassung sogenannter klimakterischer Beschwerden während des Zeitfensters des Klimakteriums stellt ein methodisches **Bias** dar.
- viele Symptome, die mit den Wechseljahren in Zusammenhang gebracht werden, sind **über die gesamte Lebensspanne** nachweisbar .
- Tatsächlich gibt es nur wenige Zeichen, die als hormonell bedingt gelten könnten, dazu gehören **Hitzewallungen und Schweißausbrüche**.
- Körperliche, seelische und soziale Faktoren beeinflussen auch in den Wechseljahren das Wohlbefinden und die Lebenszufriedenheit.

Der Einsatz von Hormonen ist nur sinnvoll, wenn die klimakterischen Beschwerden mit Leidensdruck verbunden sind. Es müssen aber auch andere Ursachen ausgeschlossen und die Zeit und Dosis der Anwendung begrenzt werden.

Prof. Dr. med. habil. Kerstin Weidner, Dr. med. Maria Beckermann [Dtsch Arztebl 2016; 113\(46\)](#)

Panikattacken (F41.0)

- Klopfender, unregelmäßiger Herzschlag (Palpitationen)
- Schwitzen
- Hitzewallungen, Kältegefühl
- (inneres) Zittern
- Schwindelgefühle
- Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Enge- Gefühle in Hals und Brust
- Ohnmachtsgefühle
- Übelkeit
- Schmerzen im Bauch



Das Klimakterium der Frau

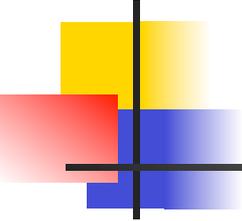
Fall 1

Eine **45jährige Patientin** klagt über ständige Müdigkeit, Haarausfall, Brustspannen. Auch bleibe die Regel ab und zu aus oder sei verkürzt- mit längeren Blutungen.

Das ginge schon fast ein Jahr so- ob das die Wechseljahre seien?

Sie ist im DMP-COPD eingeschrieben, war starke Raucherin, aber seit 1 Jahr Nikotinkarenz !

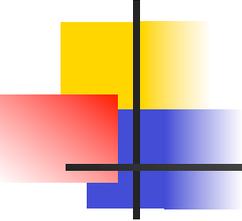
Sachbearbeiterin, alleinerziehend. Der 18jährige Sohn ist gerade ausgezogen und hat sich zur Bundeswehr gemeldet



Fall 1 : welche Diagnostika sinnvoll ?

(Mehrfachauswahl)

1. Labor: TSH
2. Labor: BB
3. Labor: Prolaktin
4. Labor: FSH
5. Labor: Estriol
6. PHQ 9 –Fragebogen (Depression)



Das Klimakterium der Frau

Fall 2

58jährige Patientin aus gehobenen Kreisen (PKV), gutaussehend und sehr gepflegt, klagt über Schlafstörungen, nächtliche Schweißausbrüche, Schwindelgefühle und inneres Zittern- seit ca. 6 Wochen.

Außerdem habe sie nach 6 Jahren zum ersten Mal ihre Regelblutung wieder bekommen.

Ob sie ihr nicht Hormone verschreiben könnten, sie habe keinen Gynäkologen mehr und Sie seien doch lange Jahre der Arzt ihres Vertrauens.

Sie brauche auch Stärkung, denn sie habe jetzt bemerkt, dass ihr Mann schon länger ein Verhältnis mit seiner 40jährigen Sekretärin habe.

Das Klimakterium der Frau

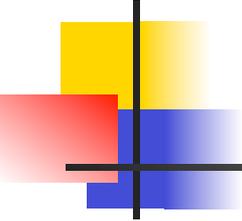
Fall 2: was veranlassen- was verordnen sie ?

1. Sie verordnen ein Östrogen/ Gestagen Präparat und bitten Sie, sich in 4 Wochen, oder wenn die Blutung wieder käme, vorzustellen. Evtl. müsste sie dann zum Gynäkologen.
2. Sie verordnen Cimicifuga und Johanniskraut und geben der Patientin einen Überweisungsschein zum Gynäkologen.
3. Sie raten in ihrem Alter von Hormon- RP ab, vereinbaren telefonisch einen Termin beim Gynäkologen zum transvaginalen Ultraschall u. weiterer Abklärung der PMP- Blutung.
Im Gespräch über die eheliche Krise bieten sie ein Opipramol Rp. an und schlagen ggf. psychotherapeutische Hilfe vor.

Klimakterisches Syndrom der Frau

Frage 3

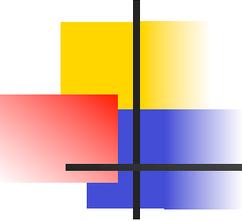
**welche Therapie verordnen
oder
veranlassen Sie selbst ?**



Das klimakterische Syndrom der Frau

Frage 3 - Therapie (Mehrfachauswahl)

1. Erstverordnung von Hormonersatzpräparaten
2. immer Überweisung zu Gyn. / Endokrinologen
3. Beratung über phytestrogenreiche Nahrung
4. Cimicifuga, ggf. plus Hypericin (Traubensilberkerze / Johanniskraut)
5. Estriol- vaginal
6. Agnus castus- Präparate (Mönchspfeffer)

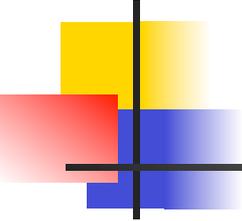


Phytotherapie bei Klimakterischem Syndrom

Literaturrecherche (12 RCTs)

[Laakmann E¹](#), [Grajecki D](#), [Doege K](#), [zu Eulenburg C](#), [Buehling KJ](#). Gyn Endokrin 2012

- **Mönchspfeffer** (Agnus castus) vs. Placebo: kein signifikanter Effekt
- **Mönchspfeffer + Johanniskraut** (Hyperic. perforat.) vs. Placebo: kein signifikanter Effekt
- **Traubensilberkerze** (Cimicifuga racemosa) vs. Placebo: kein signifikanter Effekt
- **Traubensilberkerze** vs. **Hormontherapie** (Östrogen oder Tibolon) in 2 von 3 Studien kein signifikanter Unterschied ! (– warum? –unklar)
- **Johanniskraut + Traubensilberkerze** vs. Placebo: **signifikanter Effekt besonders auf vasomotorische Symptome**



Phytestrogene (Isoflavone)

in der chemischen Struktur dem menschlichen Estrogen ähnlich

- Abhängig vom endogenen Estradiolspiegels können Phytoestrogene eine estrogene wie auch eine antiestrogene Wirkung am Rezeptor besitzen. Sie wirken als SERM (Spezifischer Estrogen Rezeptor Modulator)
- Verglichen mit 17 β -Estradiol (natürliches Estrogen) ist die Wirkung am Rezeptor mindestens um den Faktor 100 geringer, aber im Körper ggf. bis 10.000fach höhere Konzentration möglich als die endogenen Estrogene.
- **Rotklee-Extrakt** hat im Vergleich zu **Soja** eine 50fach höhere Affinität zum Estrogenrezeptor (Beck et al., 2003).
- **Sibirischer Rhabarber** koppelt an Beta-Östrogenrezeptor, antiproliferative, angstlösende und antientzündliche Wirkung, geringe Langzeitriskien
- **Pflanzliches Progesteron (Phyto-Progesteron)** in **Walnussblättern**, chemisch identisch ist mit dem menschlichen Progesteron

(Beachte: mindestens 6 Wochen Einnahme , bevor der Effekt zu beurteilen ist)

z.B.

Phytestrogene in Lebensmitteln

Lebensmittel

Sojabohnen¹

Tofu¹

Sojamilch¹

Miso¹

Leinsamen³

Kürbiskerne

Roggen¹

Nüsse (verschiedene Sorten)³

Brokkoli¹

Oliven¹

Erdbeeren¹

Cranberry¹

(u.a. Hopfen)

Isoflavone mg/100g (Frischgewicht)

60 -145

13,5 - 33,2

4,7 - 9,7

60,4

Lignane µg/100 g (Trockengewicht)

371100

21400

112,1

96-257

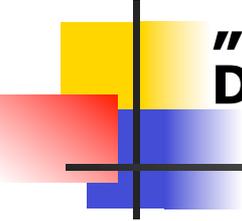
437

1254

1578,1

1054

¹Jackson/Gilani 2002, ² USDA Database 2008, ³ Adlerkreutz/Mazur



„Isolierte Isoflavone sind nicht ohne Risiko“

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) -April 2007

Isoflavone: in natürlicher Form über die Nahrung oder
in isolierter, angereicherter Form als Nahrungsergänzungsmittel

Asiatinnen, die traditionell viele Sojaprodukte verzehren, leiden kaum unter Wechseljahresbeschwerden. (Warum, wird kontrovers diskutiert.)

BfR hat wissenschaftliche Studien ausgewertet:

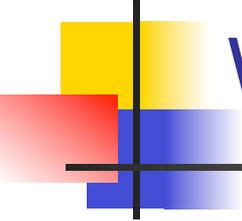
für positive Wirkungen von isolierten Isoflavonen auf Wechseljahresbeschwerden gibt es aktuell keine Evidenz

UAWs: Allergische Reaktionen gegen Sojaweiß

Isoflavone in **isolierter, angereicherter** Form und hoher Dosierung können die Funktion der Schilddrüse und das Brustdrüsengewebe verändern.

Ein Brustkrebs-Risiko ist möglich.

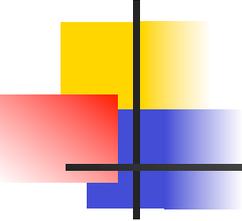
Langzeitstudien zur Sicherheit von isoflavonhaltigen Präparaten liegen nicht vor.



Homöopathie bei

Wechseljahrsbeschwerden (Placebo ?)

Sepia, Lachesis, Sulfur... (D6 -D12, 3-6 x 3 Globuli /Tag)



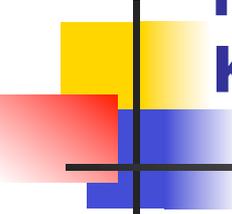
Akupunktur (Pseudo- Placebo ?)

Randomisierte Multicenterstudie:

- 327 Frauen, randomisiert und verblindet (mit Ausnahme der Therapeuten)
TCM Akupunktur vs. Scheinakupunktur bzgl. **Therapie von Hitzewallungen**
- Frauen spät perimenopausal (FSH-Spiegel ≥ 25 IU und Amenorrhoe über mindestens 60 Tage) oder bereits postmenopausal, die mindestens 7 mal pro Tag unter Hitzewallungen litten.
- 164 Frauen mit Placebonadeln an anderen Körperstellen behandelt.
- **beide Gruppen** hatten weniger Hitzewallungen (im Vergleich zum Ausgangswert jeweils **um etwa 40 Prozent gesunken- selbst sechs Monate später**).

>> Akupunktur nicht besser als die Scheinakupunktur

Aber: das **Nachlassen der Hitzewallungen könnte auch der höheren Aufmerksamkeit geschuldet sein, die die Frauen im Rahmen des Akupunktursettings** genossen haben. Die Autoren verweisen auf Studien, die einen **Placeboeffekt** bei der Therapie vasomotorischer Symptome von bis zu 50 Prozent ergaben. ([Ann Intern Med 2016; 164\(3\): 146-154](#)).



Placebo- Pseudoplacebo- Verum ? **immer wirkt auch - oder nur- die Konditionierung auf das Behandlungsritual**

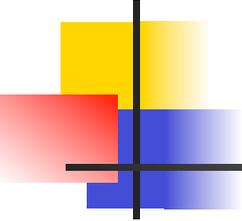
„ Die symbolische Interaktion zwischen Arzt und Patient unterhalb der Schwelle des bewusst Intendierten:

wenn es beiden gelingt, der sorgsam und **individuell** ausgesuchten Arznei als Ausdruck eines gemeinsamen Bündnis' gegen die Krankheit eine Bedeutung zu geben (Beispiel Homöopathie)

Für den ...Einsatz der „Droge Arzt“ ist nur ein geringer zusätzlicher Zeitaufwand erforderlich, der durch den vermehrten Nutzen mehr als gerechtfertigt wird. “ (Nach DÄB 106(46) 751-5/ 2009s Schönauer K., Psych Neurol.2/08)

Generelle therapeutische Prinzipien

individuell- ganzheitlich- „primum nil nocere“



Fazit : Wesentliche „Therapeutika“ klimakterischer Beschwerden

sind

- **wertschätzende Zuwendung**
- **tragende Beziehungen und**
- **sinngebende Tätigkeiten**

(partnerschaftlich - familär- gesellschaftlich- ärztlich....)

Copyright

© Prof. Dr. Kai J. Bühling | Hamburg

Jegliche unerlaubte Nutzung, Wiedergabe und Vervielfältigung, auch auszugsweise, wird straf- und zivilrechtlich verfolgt. Die Erlaubnis wird ausschließlich in schriftlicher Form erteilt.

Conflict of interest

Der Autor ist als Referent und Fachberater für adpharm, Bayer, Bionorica SE, Gedeon Richter, Dr. Kade, Dr. Kade/Besins, Jenapharm, MSD tätig



UKE HAMBURG
Hormonsprechstunde der Klinik und Poliklinik für Gynäkologie

“In the Heat of the Night”: Perimenopausale Beschwerden –
Krankheit oder Natur

Prof. Dr. med. Kai J. Bühling

Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Kasus: HRT

47 jährige Pat. wird am Sonntag mit dem RTW in die Klinik gebracht.

Subj. Herzrhythmusstörungen, kaltschweißig

Nik: 20 Zig/d
BMI 32 kg/m²

Diagnose: ?

MRS II Fragebogen (Menopause Rating Scale)

Patientenname: _____



Fragebogen Wechseljahresbeschwerden

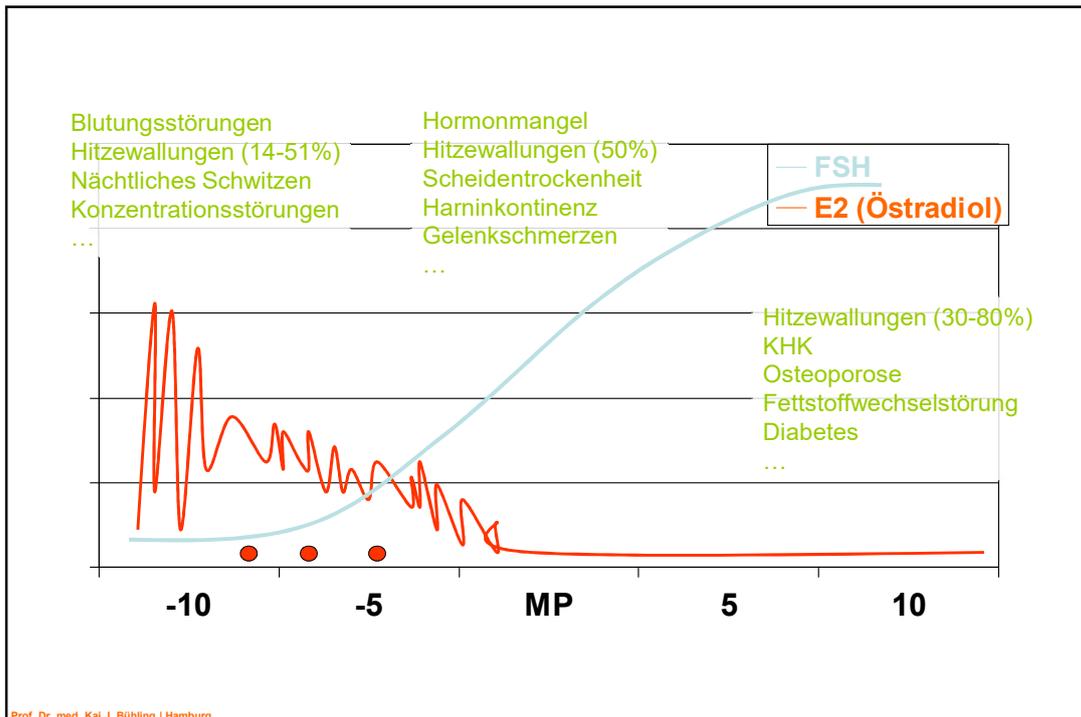
Sehr geehrte Patientin,
um Ihr Beschwerdebild hinsichtlich eventueller Wechseljahresbeschwerden möglichst optimal zu erfassen, möchte ich Sie um das Ausfüllen des nachfolgenden Fragekatalogs bitten.

Kreuzen Sie bitte jede Beschwerde an und wie stark Sie davon betroffen sind. Wenn Sie eine Beschwerde nicht haben, kreuzen Sie bitte «keine» an.

Beschwerden	keine	leicht	mittel	stark	sehr stark
Punktwert	0	1	2	3	4
Wallungen, Schwitzen (Aufsteigende Hitze, Schweißausbrüche)	<input type="radio"/>				
Herzbeschwerden (Herzklopfen, Herzrasen, Herzstolpern, Herzbeklemmungen)	<input type="radio"/>				
Schlafstörungen (Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen, zu frühes Aufwachen)	<input type="radio"/>				
Depressive Verstimmung (Mutlosigkeit, Traurigkeit, Weinerlichkeit, Antriebslosigkeit, Stimmungsschwankungen)	<input type="radio"/>				
Reizbarkeit (Nervosität, innere Anspannung, Aggressivität)	<input type="radio"/>				
Ängstlichkeit (innere Unruhe)	<input type="radio"/>				
Körperliche und geistige Erschöpfung (allgemeine Leistungsminderung, Gedächtnisminderung)	<input type="radio"/>				
Sexualprobleme (Veränderung des sexuellen Verlangens, der sexuellen Betätigung und Befriedigung)	<input type="radio"/>				
Harnwegsbeschwerden (Beschwerden beim Wasser lassen, häufiger Harnrang, unwillkürlicher Harnrang)	<input type="radio"/>				
Trockenheit der Scheide (Trockenheitsgefühl oder Brennen der Scheide, Beschwerden beim Geschlechtsverkehr)	<input type="radio"/>				
Gelenk- und Muskelbeschwerden (Schmerzen im Bereich der Gelenke, rheuma-ähnliche Beschwerden)	<input type="radio"/>				
Blutungsstörungen (verkürzte Zyklen, Zwischenblutungen)	<input type="radio"/>				
Zunahme der Behaarung (Gesicht, Brust, Bauch)	<input type="radio"/>				
Haarausfall	<input type="radio"/>				

Bitte geben Sie den Bogen nach dem Ausfüllen an der Anmeldung ab.

MRS-II, modifiziert nach Büling



Osteoprotektiver Effekt

Albright JAMA 1941

Endometriumkrebs unter Estrogenmonotherapie

Framond-Smith JAMA 1946

Kein kardiovaskuläre Prävention bei vorerkrankten Männern

The coronary drug project JAMA 1973

Nachweis verschiedener Risiken und Benefits

WHI Investigator JAMA 2002

Prof. Dr. med. Kai J. Bühling | Hamburg

Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women

Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial

Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators

THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE (WHI) focuses on defining the risks and benefits of strategies that could potentially reduce the incidence of heart disease, breast and colorectal cancer, and fractures in postmenopausal women. Between 1993 and 1998, the WHI enrolled 161 809 postmenopausal women in the age range of 50 to 79 years into a set of clinical trials (trials of low-fat dietary pattern, calcium and vitamin D supplementation, and 2 trials of postmenopausal hormone use) and an observational study at 40 clinical centers in the United States.¹ This article reports principal results for the trial of combined estrogen and progestin in women with a uterus. The trial was stopped early based on health risks that exceeded health benefits over an average follow-up of 5.2 years. A parallel trial of estrogen alone in women who have had a hysterectomy is being conducted, and the planned end of the trial

Context Despite decades of accumulated observational evidence, the balance of risks and benefits for hormone use in healthy postmenopausal women remains uncertain.

Objective To assess the major health benefits and risks of the most commonly used combined hormone preparation in the United States.

Design Estrogen plus progestin component of the Women's Health Initiative, a randomized controlled primary prevention trial (planned duration, 8.5 years) in which 16 608 postmenopausal women aged 50-79 years with an intact uterus at baseline were recruited by 40 US clinical centers in 1993-1998.

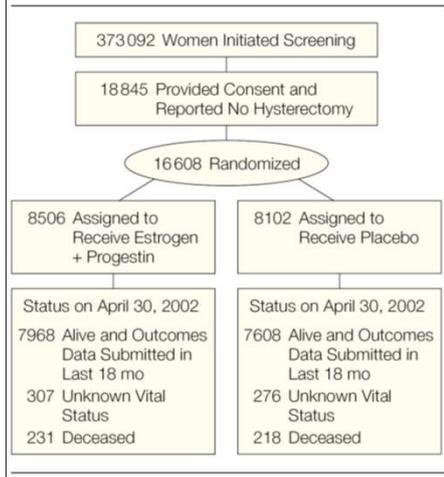
Interventions Participants received conjugated equine estrogens, 0.625 mg/d, plus medroxyprogesterone acetate, 2.5 mg/d, in 1 tablet (n=8506) or placebo (n=8102).

Main Outcomes Measures The primary outcome was coronary heart disease (CHD) (nonfatal myocardial infarction and CHD death), with invasive breast cancer as the primary adverse outcome. A global index summarizing the balance of risks and benefits included the 2 primary outcomes plus stroke, pulmonary embolism (PE), endometrial cancer, colorectal cancer, hip fracture, and death due to other causes.

Results On May 31, 2002, after a mean of 5.2 years of follow-up, the data and safety monitoring board recommended stopping the trial of estrogen plus progestin vs placebo because the test statistic for invasive breast cancer exceeded the stopping boundary for this adverse effect and the global index statistic supported risks exceeding benefits. This report includes data on the major clinical outcomes through April 30, 2002. Estimated hazard ratios (HRs) (nominal 95% confidence intervals [CIs]) were as follows: CHD, 1.29 (1.02-1.63) with 286 cases; breast cancer, 1.26 (1.00-1.59) with 290 cases; stroke, 1.41 (1.07-1.85) with 212 cases; PE, 2.13 (1.39-3.25) with 101 cases; colorectal cancer, 0.63 (0.43-0.92) with 112 cases; endometrial cancer, 0.83 (0.47-1.47) with 47 cases; hip fracture, 0.66 (0.45-0.98) with 106 cases; and death due to other causes, 0.92 (0.74-1.14) with 331 cases. Corresponding HRs (nominal 95% CIs) for composite outcomes were 1.22 (1.09-1.36) for total cardiovascular disease (arterial and venous disease), 1.03 (0.90-1.17) for total cancer, 0.76 (0.69-0.85) for combined fractures, 0.98 (0.82-1.18) for total mortality, and 1.15 (1.03-1.28) for the global index. Absolute excess risks per 10 000 person-

Womens Health Initiative (WHI)

Figure 1. Profile of the Estrogen Plus Progestin Component of the Women's Health Initiative



WHI JAMA 2002

Womens Health Initiative (WHI)

Table 1. Baseline Characteristics of the Women's Health Initiative Estrogen Plus Progestin Trial Participants (N = 16 608) by Randomization Assignment*

Characteristics	Estrogen + Progestin (n = 8506)	Placebo (n = 8102)	P Value†
Age at screening mean (SD)	63.2 (7.1)	63.3 (7.1)	.39
Age group at screening, y			
50-59	2839 (33.4)	2683 (33.1)	.80
60-69	3853 (45.3)	3657 (45.1)	
70-79	1814 (21.3)	1762 (21.7)	
Race/ethnicity			
White	7140 (83.9)	6805 (84.0)	.33
Black	549 (6.5)	575 (7.1)	
Hispanic	472 (5.5)	416 (5.1)	
American Indian/Alaska Native	26 (0.3)	30 (0.4)	
Asian/Pacific Islander	194 (2.3)	169 (2.1)	
Unknown	115 (1.5)	107 (1.3)	
Hormone use			
Never	6280 (73.9)	6024 (74.4)	.49
Past	1674 (19.7)	1588 (19.6)	
Current‡	548 (6.4)	487 (6.0)	
Duration of prior hormone use, y			
<5	1538 (69.1)	1467 (70.6)	.25
5-10	426 (19.1)	357 (17.2)	
≥10	262 (11.8)	253 (12.2)	

20% > 70 Jahre

34% Adipositas

35% Übergewicht

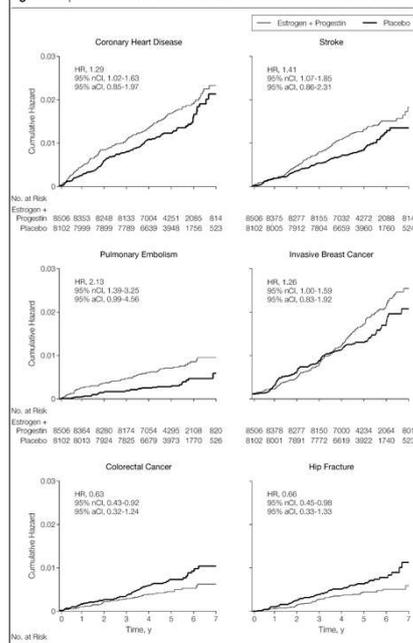
2% Z.n. Herzinfarkt

3% Angina pectoris

WHI JAMA 2002

Prof. Dr. med. Kai J. Bühlung | Hamburg

Figure 3. Kaplan-Meier Estimates of Cumulative Hazards for Selected Clinical Outcomes



Präparat: CEE + MPA

WHI JAMA 2002

Prof. Dr. med. Kai J. Bühlung | Hamburg

HR indicates hazard ratio; rCI, nominal confidence interval; and aCI, adjusted confidence interval.

WHI-Studie kombiniert vs. Placebo

Tabelle 2: Relative und absolute Risiken für verschiedene Erkrankungen im abgebrochenen, kombinierten Studienarm der kombinierten HRT (modifiziert nach Mueck). 8506 Frauen, therapiert mit konjugierten equinen Östrogenen (0,625 mg) + MPA (2,5 mg) vs. 8102 Frauen mit Placeboeinnahme

Ereignis	Relatives Risiko vs. Placebo	Erhöhtes absolutes Risiko auf 10.000 Frauen/Jahr	Erhöhter Benefit auf 10.000 Frauen/Jahr
Mammakarzinome	1,26	8	
KHK	1,29	7	
Apoplexie	1,41	8	
Lungenembolien	2,11	8	
Kolorektale Karzinome	0,63		6
Hüftfrakturen	0,66		5
Gesamt		31	11

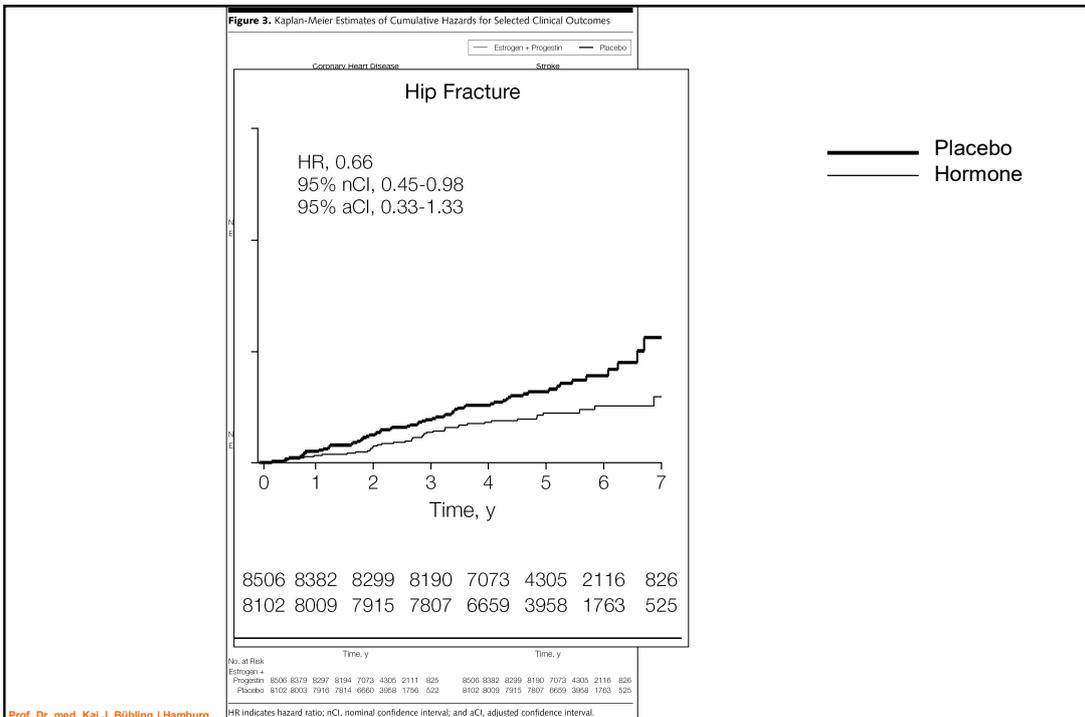
Prof. Dr. med. Kai J. Bühling | Hamburg

WHI-Studie Estrogenmono vs. Placebo

Tabelle 3: Relative und absolute Risiken verschiedene Erkrankungen im Östrogenmonoarm der WHI (modifiziert nach Mueck). 5310 Frauen, therapiert mit konjugierten equinen Östrogenen (0,625 mg) vs. 5429 Frauen mit Placeboeinnahme

Ereignis	Relatives Risiko vs. Placebo	Erhöhtes absolutes Risiko auf 10.000 Frauen/Jahr	Erhöhter Benefit auf 10.000 Frauen/Jahr
Mammakarzinome	0,77		7
Herzinfarkte	0,91		5
Apoplexie	1,39	12	
Venöse Thrombembolien	1,33	7	
Kolorektale Karzinome	1,08	1	
Osteoporotische Frakturen	0,70		56
Gesamt		20	68

Prof. Dr. med. Kai J. Bühling | Hamburg



HRT und Knochen - Dosisabhängigkeit

Dosis-Wirkungs-Beziehung verschiedener HRT-Regime (Knochendichte der LWS)

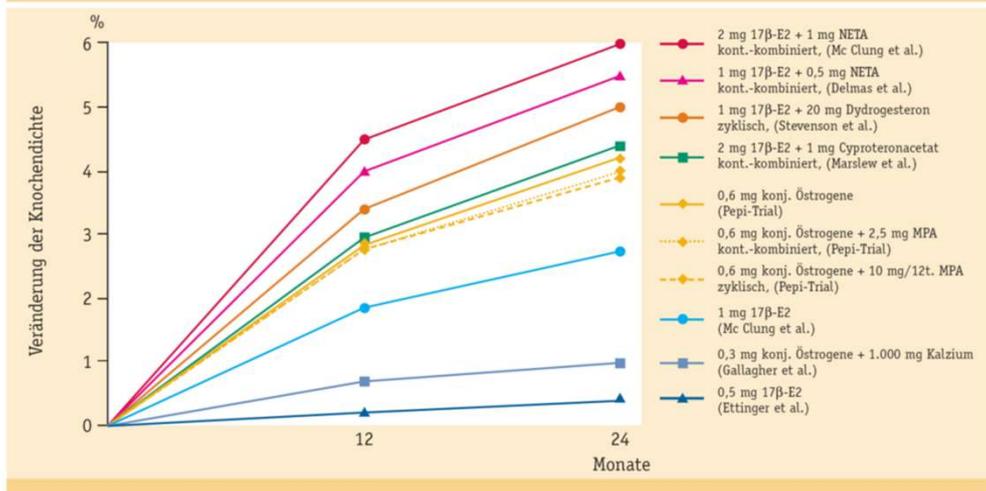


Abb. 1: Dosis-Wirkungs-Beziehung verschiedener Östrogen-Gestagen-Substitutionen (42).

Hadji Frauenarzt 2004

17-β-Ostradiol) reduzieren den Knochenmasseverlust, eine fraktursenkende Wirkung dieser Dosen ist nicht eindeutig nachgewiesen. Durch eine HT kann eine wirksame Primärprävention der Osteoporose und osteoporosebedingter Frakturen geleistet werden.

Statement

Eine HT reduziert signifikant die Inzidenz von Frakturen. (LoE 1a)

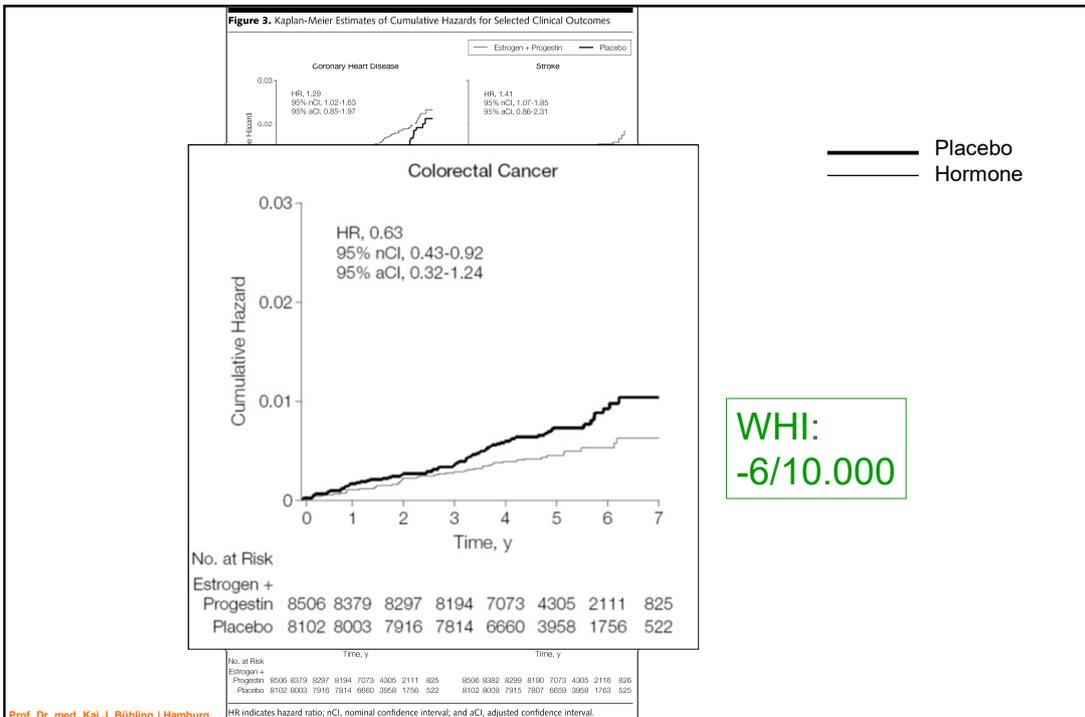
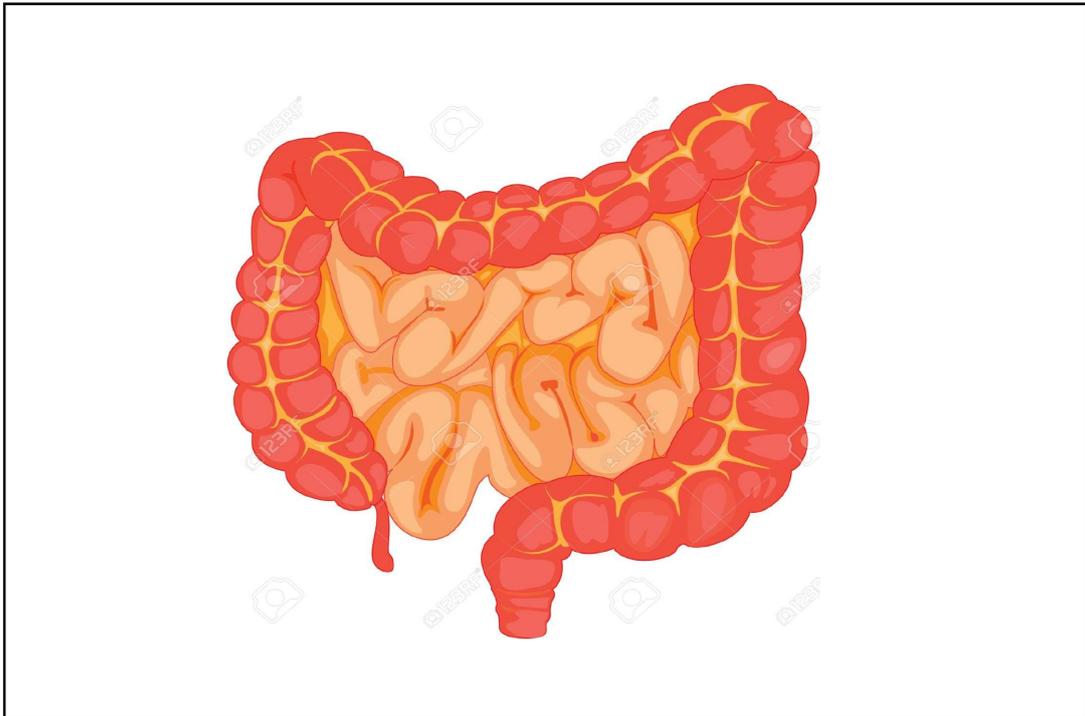
Konsensstärke: starker Konsens

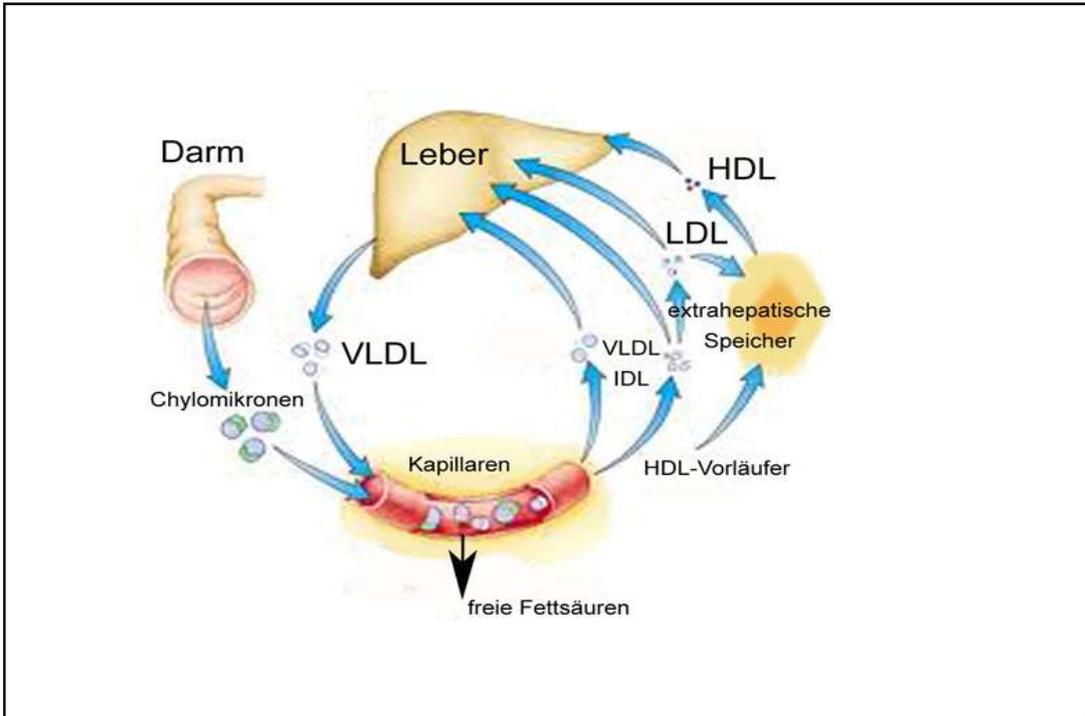
Empfehlung

Bei Frauen mit hohem Frakturrisiko kann eine HT zur Prävention einer Fraktur, unter Berücksichtigung der Nutzen-Risiko-Abwägung, eingesetzt werden, sofern eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporosetherapie vorrangig empfohlenen Arzneimitteln besteht. (A)

Konsensstärke: Konsens

S3-Leitlinie zur Hormonersatztherapie





HRT-Wirkung auf LDL/HDL-Ratio

Verringerung ←

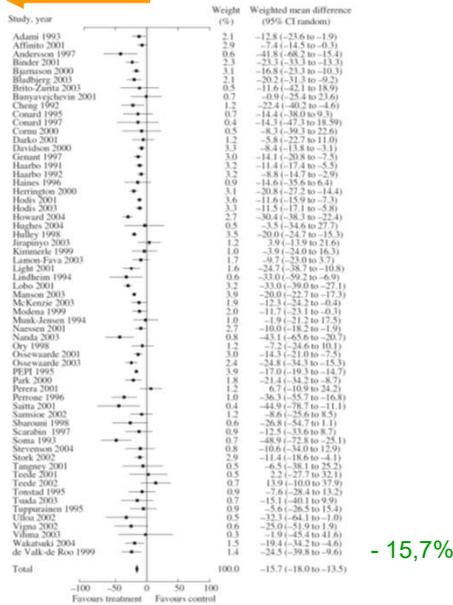


Fig. 3 Effect of hormone-replacement therapy on lipids in women without diabetes: (a) low-density lipoprotein/high-density lipoprotein cholesterol ratio (% change); (b) triglyceride (% change).

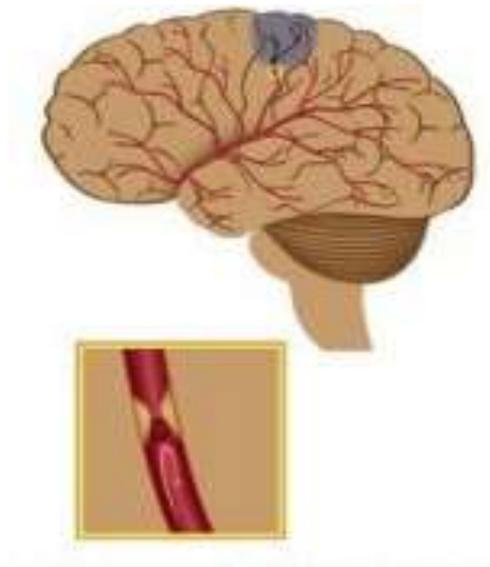
Salpeter SR *Diab Obes Metab* 2006

Prof. Dr. med. Kai J. Bühlung www.klinik.uni-hamburg.de

Einfluss der Applikation auf den Fettstoffwechsel

	Orale Östrogene	Transdermale Östrogene
LDL	- 10-30%	- 10-25%
HDL	+ 5-10%	+ 0-5%
Triglyzeride	+ 5-30%	- 5-20%

Prof. Dr. med. Kai J. Bühlung | Hamburg

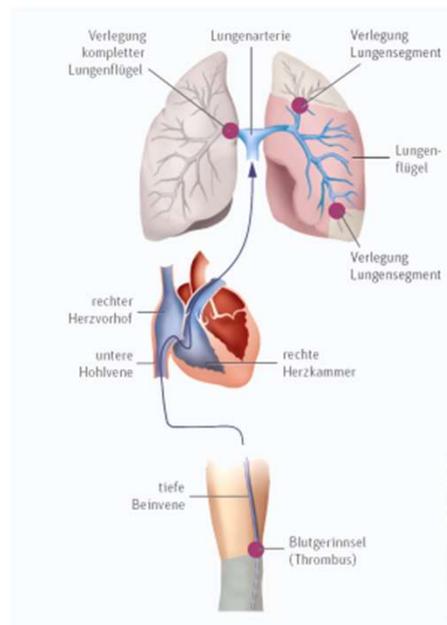


Hormone replacement therapy to maintain cognitive function
in women with dementia (Review)

“There is no evidence of a positive effect that estrogen replacement therapy can maintain cognitive function for a longer period of time (> five months) in women with Alzheimer’s disease.”

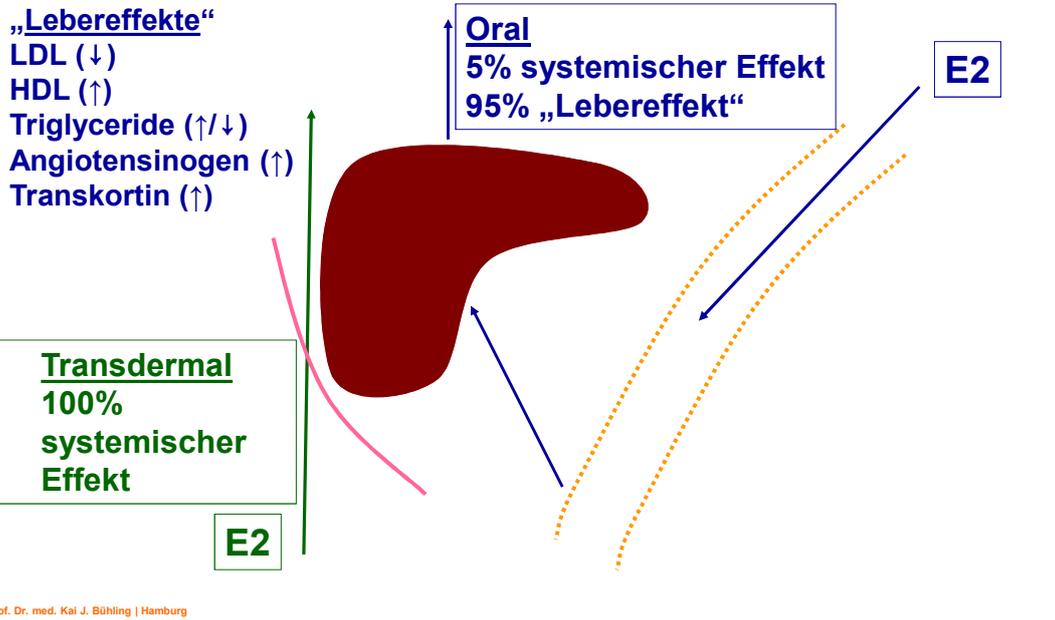


Prof. Dr. med. Kai J. Bühlung | H



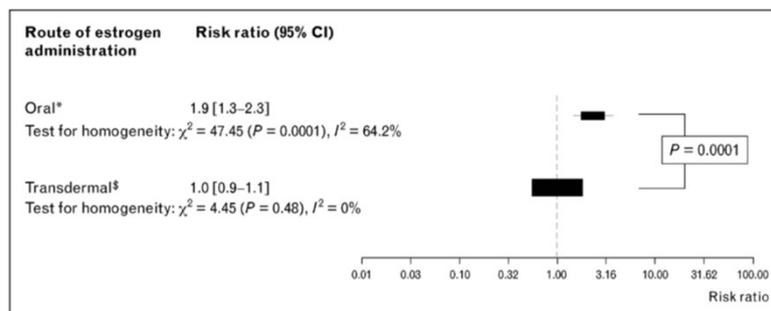
Prof. Dr. med. Kai J. Bühlung | Hamburg

Pharmakokinetik von Estradiol



Transdermale vs. orale Estrogentherapie

Figure 3 Meta-analysis on risk of first venous thrombosis by route of estrogens administration based on six randomized controlled trials, five cohort studies and seven case-control studies for oral estrogens, and four case-control studies and two cohort studies for transdermal estrogens



RCT, randomised controlled trial. *Risk assessed from 7 case-control studies, 5 cohort studies and 6 RCTs. [§]Risk assessed from 4 case-control studies and 2 cohort studies.

HRT & Schlaganfall: Dosisabhängigkeit

Table 3 | Crude and adjusted rate ratios of stroke associated with current use of hormone replacement therapy (HRT) by drug dose and route of administration (values are percentages (numbers) unless stated otherwise)

Type of HRT	Cases* (n=15 710)	Controls* (n=59 958)	Rate ratio (95% CI)	
			Crude	Adjusted†
None	92.27 (14 496)	93.12 (55 834)	1.00‡	1.00‡
Transdermal route:	0.66 (103)	0.74 (441)	0.92 (0.74 to 1.14)	0.95 (0.75 to 1.20)
Low dose (≤50 µg)	0.48 (76)	0.64 (384)	0.78 (0.61 to 1.00)	0.81 (0.62 to 1.05)
High dose (>50 µg)	0.17 (27)	0.10 (57)	1.87 (1.17 to 2.98)	1.89 (1.15 to 3.11)
Oral route:	3.93 (618)	3.38 (2025)	1.20 (1.09 to 1.33)	1.28 (1.15 to 1.42)
Low dose §	3.28 (515)	2.92 (1753)	1.16 (1.04 to 1.29)	1.25 (1.12 to 1.40)
High dose §	0.66 (103)	0.45 (272)	1.51 (1.20 to 1.90)	1.48 (1.16 to 1.90)

*The model also included current users of tibolone, tibolone in combination with oestrogen-progestogen, and progestogen as well as former users of HRT (see table 2 for details).

†Adjusted for age, body mass index, smoking status, alcohol misuse, diabetes, hyperlipidaemia, hypertension, atrial fibrillation, cardiovascular disease, transient ischaemic attack, aspirin or other NSAID use, and history of hysterectomy or oophorectomy.

‡Reference category, defined as no prescription of HRT in the 12 months before index date.

§ Low dose of oral HRT defined by ≤0.625 mg of equine oestrogen or ≤2 mg of estradiol and high dose of oral HRT defined by >0.625 mg of equine oestrogen or >2 mg of estradiol.

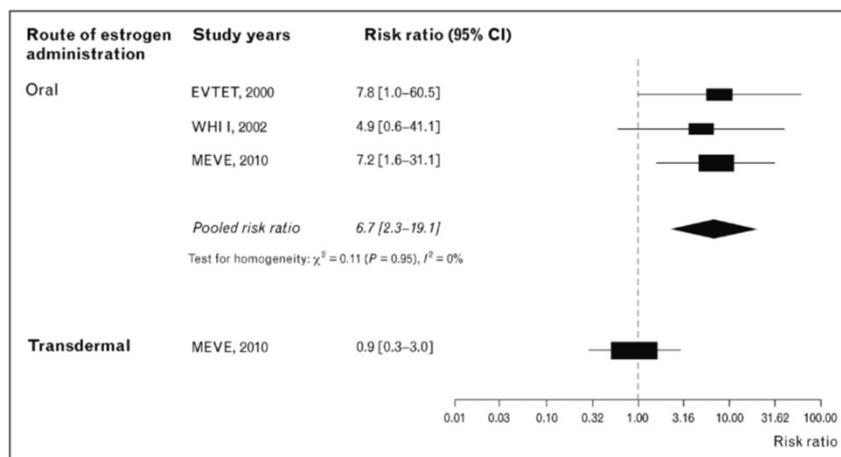
=> Estradiol transdermal ≤ 50µg erhöht nicht das Apoplexrisiko

Renoux C *BMJ* 2010

Prof. Dr. med. Kai J. Bühlung | Hamburg

Transdermale vs. orale Estrogentherapie bei Z.n. Thrombose

Figure 4 Risk of recurrent venous thromboembolism by route of estrogen administration



Prof. Dr. med. Kai J. Bühlung | Hamburg



HRT-Wirkung auf Insulinresistenz

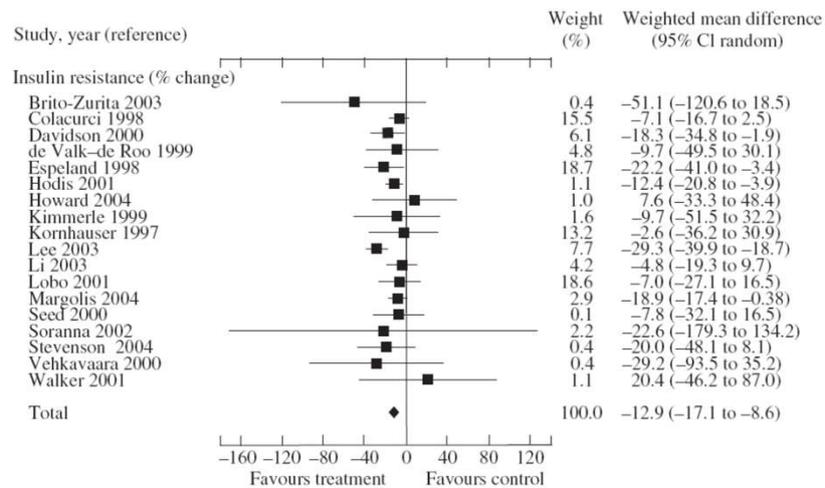
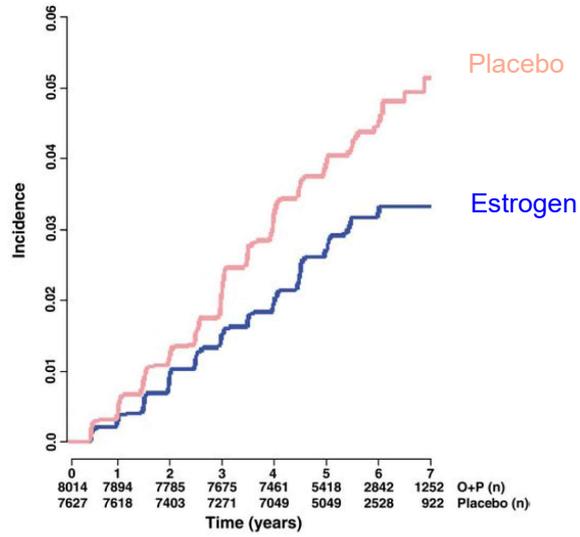


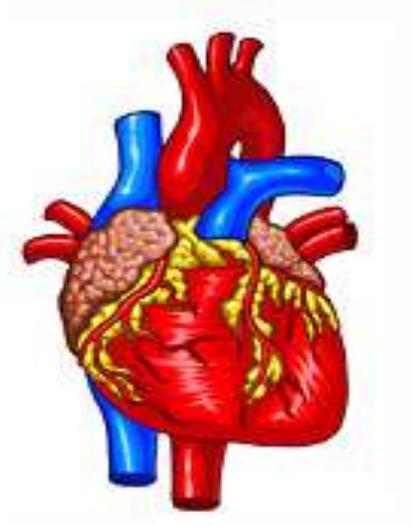
Fig. 2 Effect of hormone-replacement therapy on calculated insulin resistance in women without diabetes (% change).

Diabetesrisiko in WHI N=15641



Prof. Dr. med. Kai J. Bühlung | Hamburg

Margolis *Diabetologia* 2004



Mortalität von Frauen im Alter > 45 Jahren

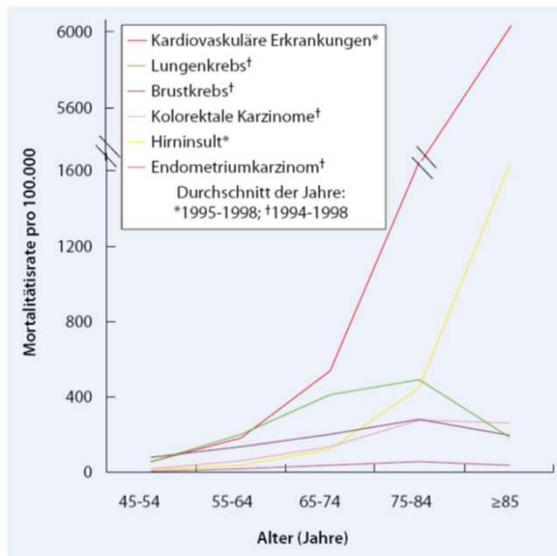


Abb. 2 ◀ Mortalität von Frauen im Alter über 45 Jahre in den verschiedenen Altersgruppen. (Adaptiert nach [1, 2, 3])

Mueck/Bühling Gynäkologische Endokrinologie 2013

Prof. Dr. med. Kai J. Bühling | Hamburg

Kardiovaskuläre Erkrankungen vor und nach der Menopause

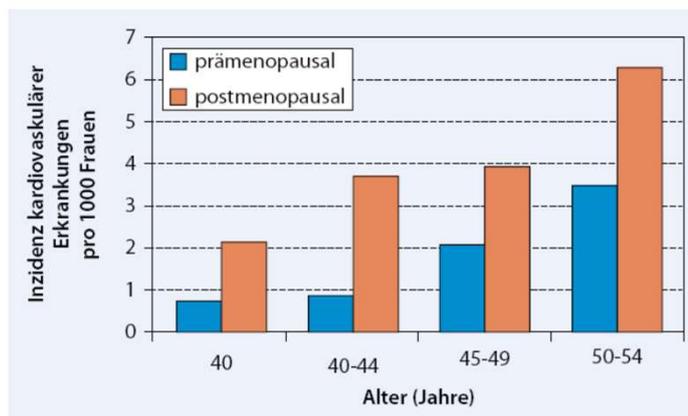


Abb. 3 ◀ Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen vor und nach der Menopause. (Adaptiert nach [7])

Mueck/Bühling Gynäkologische Endokrinologie 2013

Prof. Dr. med. Kai J. Bühling | Hamburg

Infarktisiko vor und nach bilateraler Adnektomie

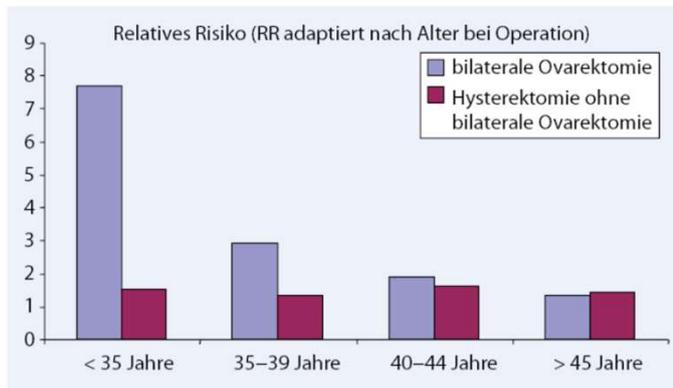


Abb. 4 ◀ Chirurgische Menopause junger Frauen: Infarktisiko in Abhängigkeit des Alters. (Adaptiert nach [9])

Prof. Dr. med. Kai J. Bühling | Hamburg

Mueck/Bühling Gynäkologische Endokrinologie 2013

Benefit einer frühen HRT in Bezug auf Herzerkrankungen

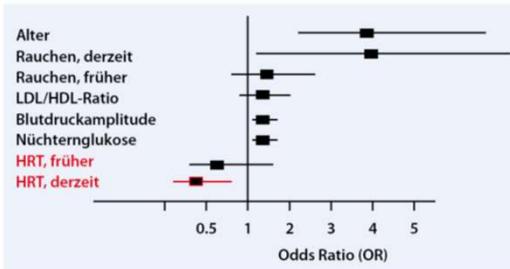


Abb. 6 ◀ Beeinflussung der Koronarverkalkungen durch kardiovaskuläre Risikofaktoren im Vergleich zur Wirkung einer Hormonersatztherapie (HRT) in der Rancho-Bernado-Studie. (Adaptiert nach [35])

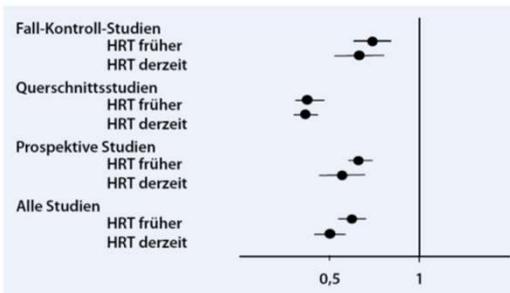
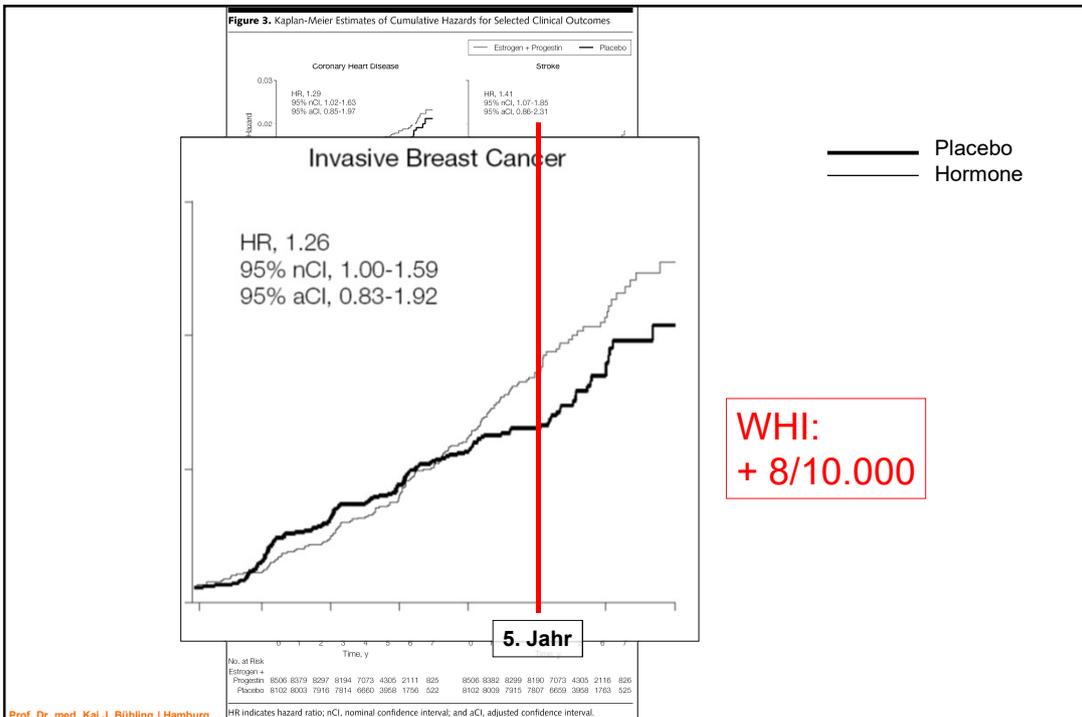
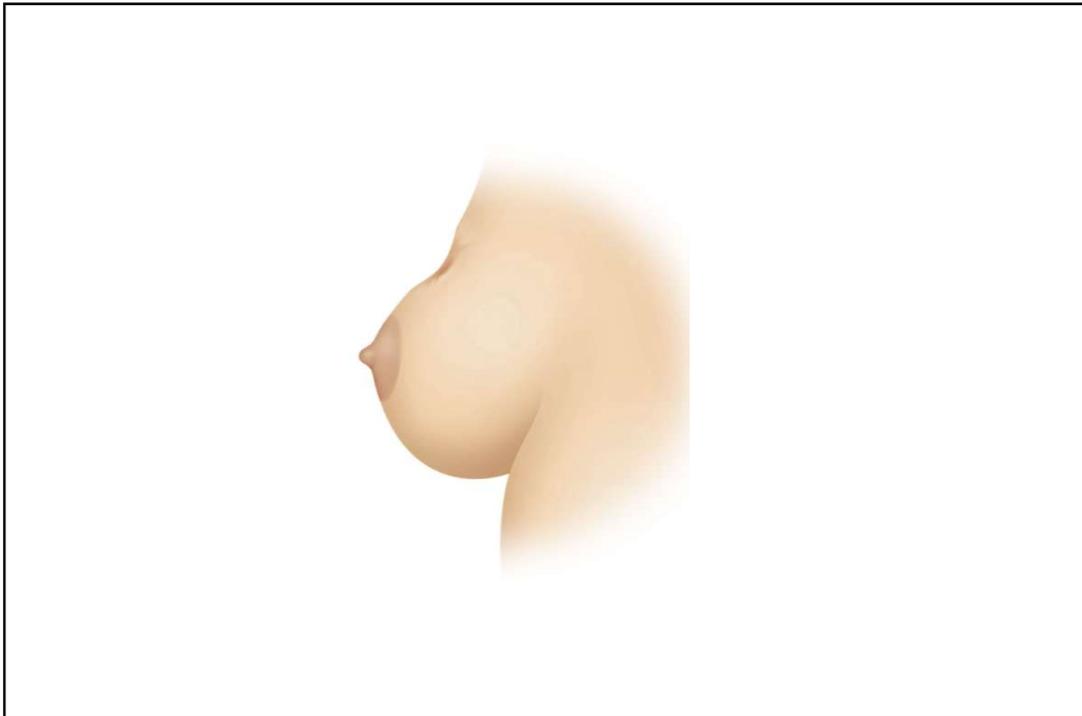


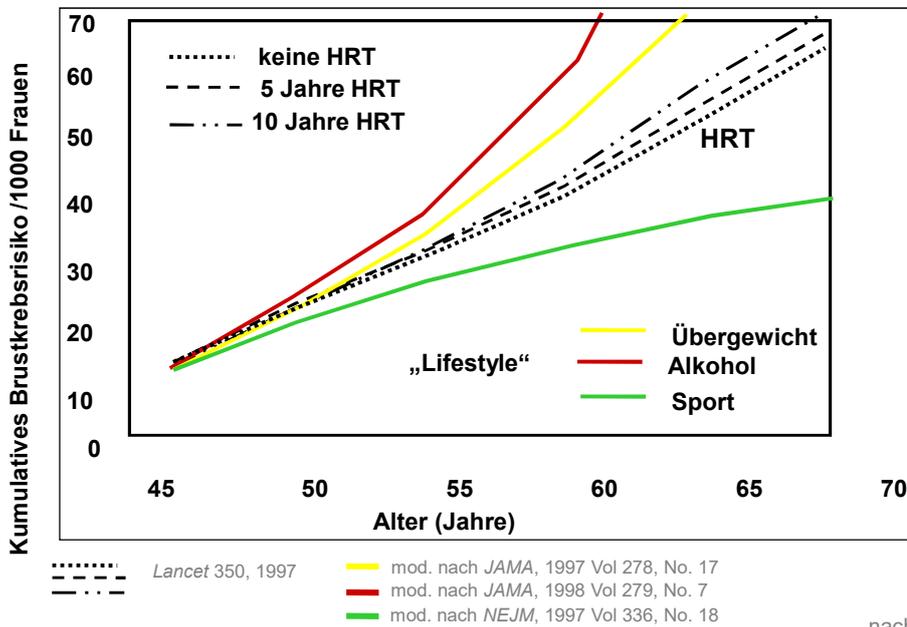
Abb. 7 ◀ Primärprävention der koronaren Herzerkrankungen durch Hormonersatztherapie – Metaanalyse nach Studientypen. (Adaptiert nach [44])

Prof. Dr. med. Kai J. Bühling | Hamburg

Mueck/Bühling Gynäkologische Endokrinologie 2013

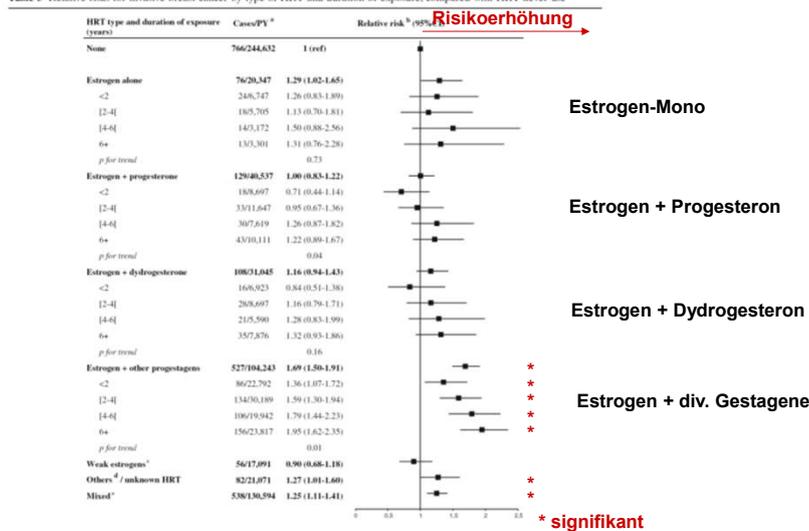


Wirkung von HRT und Lifestyle auf Brustkrebsrisiko



Risikoerhöhung durch Estrogen vs. Estrogen + div. Gestagene (n = 80.377)

Table 3 Relative risks for invasive breast cancer by type of HRT and duration of exposure, compared with HRT never-use



^a PY = person-years. There are a further 43,414 person-years (and 72 cases) in the first-year following HRT initiation. For each HRT type, the numbers of cases and person-years in the different duration of use strata do not add up to the totals because of missing information.

Risikoabwägung der Hormonersatztherapie

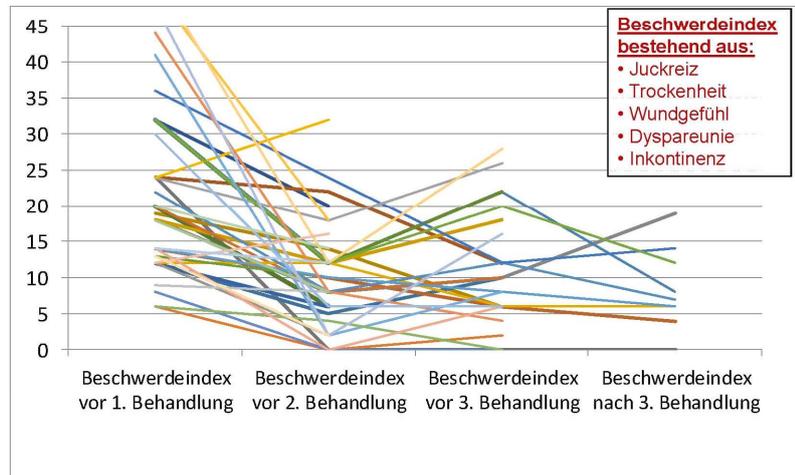
	Negativer Effekt	Positiver Effekt
Wirkungen		
Klimakterische Beschwerden		+
Osteoporoseprophylaxe		(+)
Risiken		
Diagnose Brustkrebs	! Unterschiede transdermal vs. oral !	
Thrombosen	+	
Metabolisches Syndrom		
Glukosestoffwechsel		+
Adipositas		+
Blutdruck		+
Fettstoffwechsel	+ (Tri)	+ (LDL+HDL)
Herz-Kreislauf-Risiko	+ (bei spätem Beginn)	+ (bei frühem Beginn)
Morbus Alzheimer		(+)
Kolonkarzinom		+

Prof. Dr. med. Kai J. Bühling | Hamburg

Vaginale Laserbehandlung mit Mona Lisa Touch



Veränderung vulvo-vaginaler Symptome unter CO₂-Laser-Behandlung (Praxis Prof. Bühling)



Prof. Dr. med. Kai J. Bühling
 Privatpraxis für Gynäkologie, Pränataldiagnostik,
 Endokrinologie und Prävention

Vaginales Brennen?
Juckreiz?
 Harninkontinenz?
 Scheidentrockenheit?
 Schmerzen beim Geschlechtsverkehr?
 Dies kann man behandeln ...

Vulvo-vaginale Lasertherapie

Mittels einer vaginalen Laserbehandlung lassen sich diese Beschwerden sehr gut behandeln: Der Laser setzt dabei ganz viele Mikroverletzungen auf die betroffenen Bezirke (Vagina bei Inkontinenz, Scheideneingang oder Vulva bei äußeren Beschwerden). Daraufhin reagiert der Körper mit einer Gewebebildung in diesem Bereich, wodurch das Gewebe gestrafft und verjüngt wird.

Die Laserbehandlung der Vagina bei einer Harninkontinenz ist schmerzlos, da sich in der Vagina keinen Nerven befinden. Bei allen anderen Therapien wird zunächst eine Betäubungscreme aufgetragen. Nach schon 10 Minuten kann man mit der dann ebenfalls schmerzlosen Behandlung beginnen. Die Behandlung selbst dauert etwa 10 Minuten.

Die Kosten je Behandlung liegen bei ca. 400,- EUR.

Idealerweise sollten etwa 3 Behandlungen im Abstand von je 4-6 Wochen durchgeführt werden. Danach sind halbjährliche oder jährliche Auffrischungen möglich.

In den ersten 3 Tagen nach der Laserbehandlung sollte kein Geschlechtsverkehr stattfinden.

Terminvereinbarung
 Privatpraxis
 Prof. Dr. med. Kai J. Bühling
 Die Hoop 18 | 22587 Hamburg-Blankenese
 Telefon (040) 86 35 25
www.prof-buehling.de



FAZIT

- Die HRT ist eine effektive Therapie mit arzneimitteltypischen **Vor- und Nachteilen**.
- Die HRT hat bei frühem Beginn **präventive Effekte** auf das Herz-Kreislaufsystem.
- Nach entsprechender **Risikoaufklärung** muss von der Frauenärztin/vom Frauenarzt in Abhängigkeit von dem Beschwerdebild das individuell geeignete Präparat ausgewählt werden.
- Es sind bei der Krebsfrüherkennung **vaginale Sonographien** anzubieten zur Kontrolle des Endometriums sowie **Mammasonographie**.
- **Alternative Therapieformen** sind nur dann von Nutzen, wenn es hinreichende Evidenzen im Rahmen von Studien gibt.

Literatur



Download unter
www.uke.de

Google „Bioidentische Hormone Flyer“

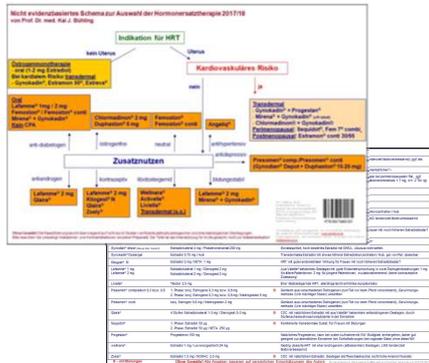


Broschur, 48 Seiten, zahlreiche Abbildungen
und Tabellen
1. Auflage 2016
€ 9,90

Im Buchhandel, bei amazon oder unter
www.akademos.de

ISBN 978-3-86748-026-0

Literatur



Kai J. Bühling: Nicht evidenzbasiertes Schema zur Auswahl der Hormonersatztherapie 2017/18
8. korrigierte Auflage 2017
ISBN 978-3-86748-018-5

Laminierte Folie
€ 4,90

Im Buchhandel, bei amazon oder unter
www.akademos.de



Prof. Dr. med. Kai J. Bühling

Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
SP Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
SP Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin

E-Mail kjbuehling@aol.com



www.akademos.de/gyn

Privatpraxis

Schwerpunktpraxis für gynäkologische
Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Ole Hoop 18
22587 Hamburg
www.prof-buehling.de



Lehre und Praxis

Leiter der Hormonsprechstunde
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52
20246 Hamburg
www.uke.uni-hamburg.de