



BACHELORARBEIT

Frau
Vanessa Steinmetz

**Osteoporose und Hitzewallungen
in den Wechseljahren:
Können diese Phänomene mit
Hilfe von sportlichem Training
und alternativen Heilmethoden
positiv beeinflusst werden?**

2014

BACHELORARBEIT

Thema der Bachelorarbeit

Osteoporose und Hitzewallungen in den Wechseljahren: Können diese Phänomene mit Hilfe von sportlichem Training und alternativen Heilmethoden positiv beeinflusst werden?

Autor/in:

Frau Vanessa Steinmetz

Studiengang:

Gesundheitsmanagement

Seminargruppe:

GM10w1-B

BACHELOR THESIS

Topic of thesis

Osteoporosis and hot- flushes during menopause: Can these phenomena be positively influenced with the help of athletic training and alternative healing methods?

author:

Mr./Ms. Vanessa Steinmetz

course of studies:

Healthmanagement

seminar group:

GM10w1-B

first examiner:

Professor Heinrich Wiedemann

second examiner:

Bibliografische Angaben

Steinmetz, Vanessa:

Osteoporose und Hitzewallungen in den Wechseljahren: Können diese Phänomene mit Hilfe von sportlichem Training und alternativen Heilmethoden positiv beeinflusst werden?

Osteoporosis and hot- flushes during menopause: Can these phenomena be positively influenced with the help of athletic training and alternative healing methods?

55 Seiten, Hochschule Mittweida, University of Applied Sciences,
Fakultät Medien, Bachelorarbeit, 2014

Abstract

Das Thema Wechseljahre ist in der heutigen Zeit ein sehr relevantes Thema. Viele Frauen im Alter von 40 bis 60 Jahren leiden durch den sinkenden Östrogenspiegel unter menopausalen Beschwerden, die das tägliche Leben erheblich beeinträchtigen. Der Einsatz von Hormonersatztherapien wurde bis zu den 1990er Jahren mit Vorlieben zur Bekämpfung der unerwünschten Nebenwirkungen der Wechseljahre eingesetzt. Die Phänomene Hitzewallungen und Osteoporose sind hierbei zwei wesentliche Symptome. Als jedoch durch die Women's Health Initiative Studie bewiesen wurde, dass die Einnahme künstlich hergestellter Hormone mehr Risiken als Nutzen mit sich bringt, rückten der Einsatz von alternative Heilmethoden und deren Wirkungsweise immer mehr in den Vordergrund. Studien versuchten nun zu beweisen, dass die Phänomene durch die Behandlung mit Alternativmedizin wie Phytoöstrogene oder Sojaprodukten die menopausalen Symptome positiv beeinflussen können. Auch der Effekt von sportlichem Training wurde in Bezug auf eine mögliche Linderung der Phänomene explizit untersucht.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VII
Abbildungsverzeichnis	VIII
Tabellenverzeichnis	X
Vorwort	XI
1 Einleitung.....	1
2 Aktueller Stand der Forschung	2
2.1 Aufgaben und Funktionsweise der Geschlechtshormone	2
2.2 Definition Wechseljahre und deren Phänomene.....	4
2.3 Definition sportliches Training und dessen Funktion in den Wechseljahren	7
2.4 Definition Alternativmedizin und deren Funktion in den Wechseljahren.....	8
2.5 Fragestellung und Ziele der Arbeit	10
3 Methodendiskussion.....	12
4 Linderung der Phänomene „Hitzewallung“ und „Osteoporose“ in den Wechseljahren durch sportliches Training und alternative Heilmethoden	13
4.1 Analyse und Auswertung der Strategie Alternative Behandlung anhand der zwei Phänomene.....	13
4.1.1 Phänomen Hitzewallung	13
4.1.2 Phänomen Osteoporose	26
4.1.3 Ergebnis der Studien.....	34
4.2 Analyse und Auswertung der Strategie sportliches Training anhand der zwei Phänomene.....	37
4.2.1 Phänomen Hitzewallung	37
4.2.2 Phänomen Osteoporose	43
4.2.3 Ergebnis der Studien.....	50
5 Zusammenfassendes Ergebnis der Studien	53
6 Weitere mögliche Maßnahmen zur Linderung von Phänomenen der Wechseljahre	56
Literaturverzeichnis	XI
Anlagen.....	XXII
Eigenständigkeitserklärung	XXIII

Abkürzungsverzeichnis

BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BMI	Body Mass Index
BMD	Knochenmineraldichte, <i>Bone Mineral Density</i>
BRMS	<i>Bech-Rafaelsen Melancholia Scale</i>
CAM	Komplementär- und Alternativmedizin
CGI 3.1	<i>Clinical Global Impression 3.1</i>
CR	Cimifuga Racemosa
DSM IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition</i>
DXA	<i>Dual- Röntgen- Absorptiometrie</i>
FAS	<i>Full Analysis Set</i>
FSH	<i>Folikel stimulierendes Hormon</i>
FSH-RH	<i>Folikel stimulierendes Hormon – Realising Hormon</i>
Gn-RH	Gonadotropin - Releasing Hormon
HAMD-17	<i>Hamilton Depression Scale- 17</i>
HRT	Hormonen-Ersatz-Therapie, <i>Hormon Replacement Therapy</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HAT	Hormontherapie
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konvidenzintervall
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LH	Luteinisierendes Hormon
LH-RH	Luteinisierendes Hormon - Releasing Hormon
LWS	Knochendichte Lendenwirbelsäule
MRS I	<i>Menopause Ratingscale</i>
N	<i>Number of data</i>
RR	Relatives Risiko
RPE	<i>Rated Perceived Exertion</i>
SD	Standardabweichung
SCL	<i>Symptom Checklist</i>
TCM	Traditionelle Chinesische Medizin
WHO	Weltgesundheitsorganisation, <i>World Health Organization</i>
WHQ	<i>Women's Health Questionnaire</i>
SF	<i>Short Form</i>
QoL	Lebensqualität, <i>Quality of Life</i>
QCT	Quantitative Computertomographie

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: geschlechtsspezifische Sexualhormone	4
Abbildung 2: Zeitlicher Verlauf des Hormonspiegels während den Wechseljahren der Frau	5
Abbildung 3: Häufige Beschwerden in den Wechseljahren. Kategorien und Beispiele häufiger Symptome.	6
Abbildung 4: Vier Kategorien der alternativen Medizin. Beschreibung und beispielhafte Verfahren.	8
Abbildung 5: Obere Reihe, von links nach rechts: Cimifuga racemosa, Sepia, Sanguinaria canadensi. Untere Reihe, von links nach rechts: Lachesis und Strychnos ignatii	10
Abbildung 6: Durchschnittliche Anzahl der vasomotorischen Symptomen pro Tag nach Gruppen sortiert. (Newton et al., 2006).....	18
Abbildung 7: Durchschnittlicher Wiklund Vasomotor Symptom Subscale -Wert nach Gruppen sortiert. (Newton et al., 2006).....	18
Abbildung 8: Von links nach rechts: MRS II (Mittelwerte \pm Standardabweichung), Hitzewallungen und Schweissausbrüche (Mittelwerte \pm Standardabweichung). (Lopatka et al., 2007)	22
Abbildung 9: Veränderungen des MRS II nach 4-monatiger Behandlung mit Cimifemin® uno oder Tibolon. (Lopatka et al., 2007).....	25
Abbildung 10: Gesamtbeurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit durch Ärzte und Patienten. (Lopatka et al., 2007).....	25
Abbildung 11: Gegenüberstellung der Knochenstruktur von normalem zu osteoporotischem Knochen (Quelle: Genant et al., 1999.) Zwischenbericht und die Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation Taskforce für Osteoporose. Osteoporos Int. 1999, 10:259-264	26
Abbildung 12: Altersabhängige Entwicklung der Knochenmasse bei Frauen (ohne postmenopausale Hormonsubstitution)	28
Abbildung 13: Veränderung der Knochenmineraldichte an den genannten Messorten (Mittelwert und 95%Konfidenzintervall in %) während der Studiendauer (2 Jahre). Es wurden keine Unterschiede zwischen der Gruppe mit Isoflavon-Behandlung und der Placebo-Gruppe gefunden. (Lewis et al., 2011).....	30
Abbildung 14: Anteil der Frauen bei Studienbeginn sowie in den Behandlungsgruppen nach 2 Jahren, die Hitzewallungen berichteten. (Lewis et al., 2011).....	31
Abbildung 15: Effekte von Soja-Isoflavonen auf BMD (%).(Tai et al., 2011)	33
Abbildung 16: Darstellung der Aufteilung aller Teilnehmer der randomisierten Studie aerobes Training.(Luoto et al., 2012).....	38
Abbildung 17: Basislinienmerkmale und Lebensqualität in der Interventions-und Kontrollgruppe. Lebensqualität wurde mit Hilfe des Short Form-36 Lebensqualität (SF-36) der partitur- und die menopause- spezifische Wert der Lebensqualität geschätzt (Women`s Health Questionnaire (WHQ)). (Luoto et al., 2012).....	41
Abbildung 18: Beobachtete wöchentliche Frequenzen (%) und 95%-Konfidenzintervall der Tages-und Nacht-Hitzewallungen per Handy- Fragebogen während der 24-wöchigen Interventionszeit. (Luoto et al., 2012).....	43
Abbildung 19: Studiendesign der EFOPS und EFOPS-Extensions-Studie. (Kemmler et al., 2007)	47

<i>Abbildung 20: Veränderungen der Knochendichte (Mittelwert und Standardabweichung) an LWS (links), proximalem Femur und Unterarm (rechts) in Trainings- (TG) und Kontrollgruppe (KG) nach drei Jahren Intervention. (Kemmler et al., 2007).....</i>	<i>48</i>
Abbildung 21: Veränderungen der Knochendichte (Mittelwert und Standardabweichung) an LWS, proximalem Femur und Unterarm in schnell- und langsam trainierender Trainingsgruppe nach zwei weiteren Jahren. (Kemmler et al., 2007).....	48
Abbildung 22: Zusammensetzung der verschiedenen Studiengruppen. (Mayoux-Benhamou et al., 1997)	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klinische und demographische Charakteristika der Studie (Newton et al., 2006).....	17
Tabelle 2: Unterschied der durchschnittlichen Veränderung des Auftretens von Hitzewallungen und Wüklund Menopausalen Symptom Scale- Werts zwischen der Interventions- und Placebogruppe.(Newton et al., 2006)	19
Tabelle 3: Gründe für den Therapieabbruch. (Lopatka et al., 2007).....	21
Tabelle 4: Symptomscore (Mittelwerte \pm SD) und Differenz zum Ausgangswert. (Lopatka et al., 2007)	22
Tabelle 5: Die Wirksamkeit beeinflussende Faktoren (T1: Dauer der Beschwerden; T2: Dauer seit letzter Menses; R: Spearman's rho; V2 Visite 2; V3 Visite 3. (Lopatka et al., 2007).....	23
Tabelle 6: Häufigkeit unerwünschter Ereignisse. (Lopatka et al., 2007).....	24
Tabelle 7: Anthropometrische Daten und Knochendichte zu Beginn der Untersuchung.(Kemmler et al., 2007)	44

Vorwort

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich bei meiner Bachelorarbeit und während meines Studiums unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt vor allem meinen Eltern Klaus und Monika, und meinen Schwestern Patricia und Antonia, die mir sehr viel Kraft gegeben haben.

Auch möchte ich mich recht herzlich bei meinen Prüfer Professor Wiedemann und meine Betreuerin Dipl. Daphne Dress für die Anregungen und Tipps sowie für das Korrekturlesen bedanken.

1 Einleitung

In der heutigen westlichen Welt hat der Begriff Wechseljahre keinen guten Ruf. Dieser beinhaltet viele Klagen über verschiedene Phänomene. Frauen erleben diesen sogenannten Wechsel als eine Zeit der Hitzewallungen, Schlafstörungen, Depressionen und vieler anderer Beschwerden. Viele Frauen schämen sich der Veränderung ihrer Weiblichkeit und fühlen sich im täglichen Leben durch die klimakterischen Beschwerden erheblich beeinträchtigt, welche sich über einen Zeitraum von mehreren Jahren hinziehen können und suchen einen Arzt auf. In der Vergangenheit wurden zur Behandlung leichter und starker Wechseljahresbeschwerden bei peri- und postmenopausalen Frauen, sowie zur Prävention von Folgeerkrankungen hormonelle Therapien in Form von Östrogen- und Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparaten angewendet. Seit jedoch Mitte der 1990er – Jahre, die Ergebnisse der Women's Health Initiative (WHI)-Studie veröffentlicht wurden, welche aufzeigten, dass der Einsatz von Hormontherapie höhere Risiken als Nutzen mit sich bringt, setzte man zunehmend mehr auf alternative Behandlungsmethoden. Über die pflanzlichen Arznei- und Nahrungsergänzungsmitteln, Entspannungstechniken oder ganzheitlichen Medizinsystemen existieren jedoch nur wenig evidente Informationen über die Wirksamkeit dieser alternativen Therapieverfahren. Informationen zur Anwendungshäufigkeit und den Kosten einzelner Methoden, zu deren Risiken sowie entsprechenden Therapieempfehlungen sind noch nicht zahlreich vorhanden. Bekannt ist jedoch, dass 15 bis 17% der Frauen mit klimakterischen Beschwerden auf diese alternative Methode zurückgreifen. Aufgrund des großen Interesses ist es von großer Bedeutung, dass man den wachsenden Bedarf an Information durch hochwertige Studien abdecken und somit ein medizinisches und gesundheitspolitisch relevantes Thema der heutigen Zeit intensiv behandeln kann.

2 Aktueller Stand der Forschung

2.1 Aufgaben und Funktionsweise der Geschlechtshormone

Ein Hormon ist ein essentieller biochemischer Botenstoff, welcher von spezialisierten Zellen gebildet und in ihre Umgebung abgegeben wird. Nach der Abgabe kann ein Hormon durch Diffusion oder über die Blutbahn sein Ziel erreichen und ist dort bereits in sehr geringen Konzentrationen wirksam. Unter Geschlechtshormonen oder Sexualhormonen versteht man Steroidhormone, die der Ausbildung von Geschlechtsmerkmalen und der Fortpflanzung dienen. Grundsätzlich werden diese Hormone vom Hypothalamus und der Hypophyse gebildet, welche die Hormonkonzentration und Sekretion in den anderen Organen wie Niere, Leber und den Gonaden mit regulieren.¹

Östrogene (Follikelhormone) sind die wichtigsten weiblichen Sexualhormone, welche in den Eierstöcken (Ovarien), in Gelbkörper und in Follikeln sowie teilweise auch in der Nebenniere produziert werden (Behl. C., 2001). Diese Produktion wird von der Hypophyse (Hirnanhangdrüse) über das Luteinisierende Hormon (LH) und die Gonadotropine Follikel stimulierende Hormon (FSH) vorgenommen. Im Verlauf des weiblichen Zyklus ändert sich die Konzentration dieser Hormone. Sie haben im weiblichen Körper verschieden Aufgaben. Insgesamt sind die Östrogene diejenigen Hormone, die den größten Beitrag zur körperlichen und psychischen Entwicklung und Lebensgefühl jeder Frau leisten. Sie wirken stärkend auf Knochen und Herz, stabilisieren das seelische Gleichgewicht und sorgen für das typische weibliche Erscheinungsbild. Folgende Östrogen-Arten gibt es:

- Natürliche Östrogene, sind identisch mit den Östrogenen, die in den Eierstöcken gebildet werden (17 β -Östradiol).
- Synthetische Östrogene, sind künstlich hergestellte Östrogene, die der Körper nicht bildet.
- Konjugierte Östrogene, sind eine Mischung verschiedener Substanzen, die ähnlich den Östrogenen aufgebaut sind. Sie werden entweder aus Pflanzen oder dem Harn trächtiger Stuten gewonnen.

¹ <http://www.paradisi.de> (2010)

Progesteron: ist ein weibliches Geschlechtshormon, das bei fruchtbaren Frauen in der zweiten Hälfte des Zyklus im Gelbkörper des Eierstocks gebildet wird. Während der Sekretionsphase des Zyklus ist Progesteron das vorherrschende Hormon. Die Gebärmutter wird in dieser Phase auf eine mögliche Schwangerschaft vorbereitet. Findet keine Befruchtung statt, bildet sich der Gelbkörper zurück. Dadurch fällt der Progesteron-Blutspiegel ab und es kommt zum Abbau der Gebärmutter Schleimhaut, der Menstruation. Kommt es zu einer Schwangerschaft bereitet Progesteron die Brustdrüsen auf die Milchproduktion und -abgabe vor. Außerdem sorgt es während der Schwangerschaft für einen dauerhaften Anstieg der Basaltemperatur. Die Basaltemperatur ist ein medizinischer Begriff für die Morgentemperatur, jene Temperatur, die morgens beim Aufwachen gemessen wird. Progesteron wird in der Schwangerschaft bis zum vierten Monat vom Gelbkörper und danach im Mutterkuchen (Plazenta) produziert.

Gestagene: sind synthetische Hormone, die dem Progesteron, dem körpereigenen Gelbkörperhormon, ähneln. Die künstlich hergestellten Gestagene werden in der hormonellen Schwangerschaftsverhütung zur Verhinderung des Eisprungs eingesetzt.

Androgene: ist ein Sammelbegriff für männliche Sexualhormone. Sie sind geschlechtsspezifisch wirksam, indem sie die Geschlechtsdifferenzierung der männlichen Fortpflanzungsorgane fördern. Sie sind auch für die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale wie z. B. den Bartwuchs, Körperbehaarung und Stimmbruch verantwortlich. Androgene sind anabol wirksam, d. h. sie fördern das Knochen- und Muskelwachstum. Wichtigstes Androgen ist das Testosteron. Männliche Hormone werden auch in den Eierstöcken und der Nebennierenrinde von Frauen produziert. Ein Östrogenmangel in der Postmenopause kann zu einem relativen Überschuss der männlichen Hormone führen.

Testosteron: zählt zur Gruppe der Androgene und ist das wichtigste männliche Geschlechtshormon. Auch bei Frauen wird in den Eierstöcken und in der Nebennierenrinde Testosteron in geringen Mengen produziert. Es steigert die Libido der Frau, führt aber bei einem Überschuss zu einer allgemeinen Vermännlichung. Im männlichen und im weiblichen Körper trägt Testosteron zum Wachstum der Knochen in der Entwicklungsphase bei, erhöht die Muskelmasse und senkt das Cholesterin im Blut.

Gonadotropin - Releasing Hormon (Gn-RH): hat verschiedene Namen und wird auch Gonadoliberin, FSH-RH oder LH-RH genannt. Die Abkürzung RH steht für Releasing Hormon was mit auslösendem oder anregendem Hormon übersetzt werden könnte. Gebildet wird Gn-RH im Hypothalamus. Es ist dasjenige Hormon, das den Hypophysenvorderlappen zur Ausschüttung von zwei verschiedenen Sexualhormonen anregt, dem FSH und LH. Damit steuert es die gesamte Sexualfunktion von Mann und Frau.

FSH: wirkt auf die Gonaden. Diese sind die sogenannten Geschlechtsdrüsen. FSH regt bei der Frau die Bildung von Östrogen und die Reifung der Eizellen im Eierstock an. Beim Mann sorgt FSH für die Entwicklung der Spermien. FSH wird vom Hypophysenvorderlappen ausgeschüttet. Gesteuert wird seine Produktion durch das Hypophysenhormon GnRH.

LH: ist ein Hormon des Hypophysenvorderlappens. LH wirkt auf die Gonaden. Gonaden ist der medizinische Begriff für Geschlechtsdrüsen. Es sind damit die Eierstöcke und Hoden gemeint. Bei der Frau unterstützt es die Eireifung, den Eisprung und die Bildung des Gelbkörpers, beim Mann fördert es die Spermienreifung²

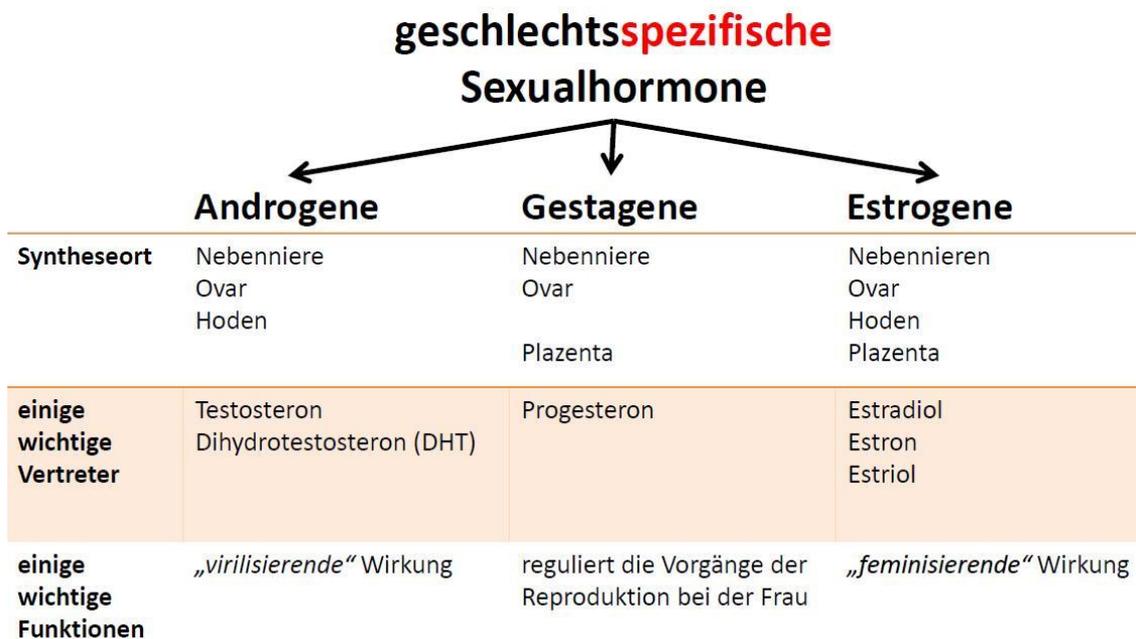


Abbildung 1: geschlechtsspezifische Sexualhormone

2.2 Definition Wechseljahre und deren Phänomene

Die Wechseljahre - medizinisch Klimakterium - beginnen im Alter zwischen 40 und 50 und wird durch die hormonelle Umstellung im Körper verursacht. Durch die Verringerung des Vorrats an Eizellen und die damit verbundene Unregelmäßigkeit an Eisprünge werden zunehmend weniger Geschlechtshormone gebildet und der sogenannte Östrogenspiegel sinkt kontinuierlich.

² Vgl. <http://www.medizininfo.de>

Der Körper kann nur noch eine geringe Menge des Hormons aus anderen Substanzen umwandeln und die Produktion von Progesteron sowie die Gelbkörperbildung werden nach und nach eingestellt. Dies führt dazu, dass der Körper durch die vermehrte Ausschüttung von FSH und LH versucht, die Produktion von mehr Geschlechtshormonen im Eierstock anzuregen. Ob sich eine Frau in den Wechseljahren befindet, lässt sich daher anhand der Bestimmung der erhöhten Anteile von FSH im Blut feststellen.

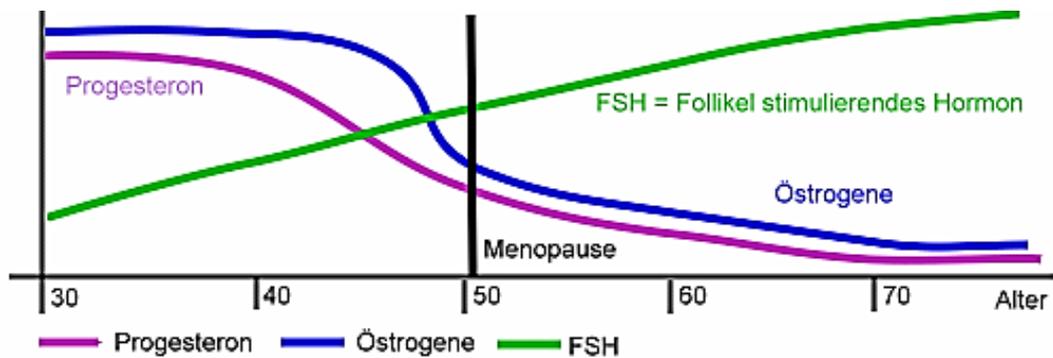


Abbildung 2: Zeitlicher Verlauf des Hormonspiegels während den Wechseljahren der Frau

Die Wechseljahre sind allgemein ein zusammenfassender Prozess, dessen Übergänge fließend ineinander übergehen und der sich in vier folgende Phasen unterteilen lässt.

1. **Prämenopause:** Unregelmäßige Menstruation mit häufigen leichten Begleitschwerden im Zeitraum von zwei bis sieben Jahren vor der Menopause.
2. **Menopause:** Letzte Menstruation, die Statistiken zufolge im Alter von 51 Jahren stattfindet. Ab diesem Zeitpunkt wird die Monatsblutung eingestellt, da keine reifen fruchtbaren Eier mehr von den Eierstöcken produziert werden.
3. **Perimenopause:** Umfasst den Zeitraum im Alter zwischen 49 und 53 Jahren und wird als der eigentliche Wechsel der Hormonkonzentration im weiblichen Körper mit gewissen Nebenwirkungen beschrieben
4. **Postmenopause:** Zeitraum von ca. zehn bis 15 Jahren nach der Menopause und endet meist im Alter von 70 Jahren. Hier findet der Abfall der weiteren Östrogenproduktion statt.

Fasst man also alle Phasen zusammen, ergibt sich für die Wechseljahre ein maximaler Zeitraum von 10 bis 15 Jahren. Durch die plötzliche erhebliche Veränderung der Hormonkonzentration kommt es in sehr vielen Fällen zu mäßigen bis starken Nebenwirkungen. Eine Auflistung dieser und weiterer häufig berichteter Symptome in den Wechseljahren findet sich in Abbildung 3.

Kategorie	Beispiele häufiger Symptome
Vasomotorische Beschwerden	Hitzewallungen, Schweißausbrüche, aufsteigende Hitze
Vaginale Beschwerden	Trockenheit, Brennen, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr
Herzbeschwerden	Herzklopfen, Herzrasen, Herzenge, Herztolpern
Muskel- und Gliederschmerzen	Rheumaähnliche Beschwerden
Depressive Verstimmungen	Mutlosigkeit, Traurigkeit, Weinerlichkeit, Antriebslosigkeit, Stimmungsschwankungen
Nervosität und Reizbarkeit	Innere Unruhe und Anspannung, Aggressivität
Körperliche und geistige Erschöpfung	Allgemeine Leistungsminderung, Gedächtnisminderung, Konzentrationsschwäche, Vergesslichkeit
Veränderte Sexualität	Veränderungen des sexuellen Verlangens, der sexuellen Betätigung und Befriedigung
Harnwegsbeschwerden	Beschwerden beim Wasserlassen sowie häufiger und unwillkürlicher Harndrang
Schlafstörungen	Einschlafprobleme, Durchschlafstörungen

Abbildung 3: Häufige Beschwerden in den Wechseljahren. Kategorien und Beispiele häufiger Symptome.

Kardinalsymptome in den Wechseljahren sind vasomotorische Symptome, wie Hitzewallungen, aufsteigende Hitze und Schweißausbrüche (Ortmann et al., 2009; WHO, 1996). Sie beginnen häufig in der Prämenopause. Etwa ein Drittel der postmenopausalen Frauen berichten von vasomotorischen Symptomen, wobei Häufigkeit und Stärke stark zwischen den Betroffenen variieren (Ortmann et al., 2009). Die Prävalenz nimmt mit zunehmendem Alter ab. Während ca. 50 % der Frauen in der frühen Postmenopause über Hitzewallungen klagen, sind es in der späten Postmenopause nur noch zwischen 10 und 15 % (Cassidy et al., 2006). Hitzewallungen beginnen in der Regel im Brustbereich und breiten sich dann über Oberarme, Hals und Gesicht aus. Begleitet werden sie durch Hautrötungen und in vielen Fällen durch anschließende Schweißausbrüche, wobei das gesamte Geschehen meistens nur wenige Minuten dauert (Cassidy et al., 2006). Als Ursache für Hitzewallungen und Schweißausbrüche wird die Ableitung von Wärme im Sinn einer sich verändernden Thermoregulierung gesehen (Ortmann et al., 2009). Ein direkter Zusammenhang zum veränderten Östrogenspiegel scheint dagegen nicht zu bestehen (Cassidy et al., 2006). Ob die ebenfalls häufig auftretenden Schlafstörungen als eine Folgeerscheinung der Hitzewallungen und Schweißausbrüche zu betrachten sind oder einen anderen Ursprung haben, ist derzeit noch nicht abschließend untersucht.

Ein weiteres durch die Wechseljahre hervorgerufenen Phänomen ist Osteoporose. Östrogen wird im Ovar, in der Plazenta und in der Nebennierenrinde gebildet und ist neben der Entwicklung der weiblichen Geschlechtsmerkmale unter anderem für die Steuerung des Menstruationszyklus zuständig und reguliert auch die Knochenmasse. Das weibliche Geschlechtshormon Östrogen verhindert den Knochenabbau und fördert die Vitamin D – Aufnahme. Östrogen bremst das Längenwachstum am Knochen und ist am Epiphysenschluss beteiligt. Nach einer operativen Entnahme der Eierstöcke oder während und nach den Wechseljahren kommt es jedoch zu einer Abnahme des Östrogens und dies begünstigt die Entstehung von Osteoporose (Silbernagel, 2003).

2.3 Definition sportliches Training und dessen Funktion in den Wechseljahren

"... Das sportliche Training ist ein Prozess (Trainingsprozess), bei dem das Training Maßnahmen, Verfahren, Mittel, Formen, Medien entwickelt und einsetzt, um beim Trainierenden entsprechend einer definierbaren Zielvorstellung Zustandsänderungen hervorzubringen. Sportliches Training ist ein planmäßig gesteuerter Prozess, bei dem mit inhaltlichen, methodischen und organisatorischen Maßnahmen, entsprechend einer Zielvorstellung, Zustandsänderungen der komplexen sportmotorischen Leistung, Handlungsfähigkeit und des Verhaltens entwickelt werden sollen." (Martin et al., 1991)

Der Begriff Training beinhaltet die Bemühung auf den Organismus einzuwirken und durch gezielte Maßnahmen die individuelle Leistungsfähigkeit wiederzubekommen, zu steigern oder zu erhalten. Des Weiteren soll der Abfall der Leistung bedingt durch das Altern hinausgeschoben werden. Ziel des Trainings ist es, die Leistungsfähigkeit zu maximieren und die Optimierung des sportlichen Könnens zu verbessern. In der Prävention soll hingegen der Mangel an Bewegung und in der Rehabilitation die Defizite der Leistung verhindert werden. Unabhängig von Alter, Geschlecht oder Leistungsniveau verläuft das Training nach denselben Zyklen von Belastung, Ermüdung, Erholung und Anpassung über das Ausgangsniveau hinaus. Wird jedoch nicht regelmäßig trainiert bzw. belastet, so bilden sich diese Anpassungen zurück. In den einzelnen Prozessphasen sind Modifikationen in der Ausprägung im zeitlichen Verlauf festzustellen (Martin et al., 1991).

Im Alter sinkt der Hormonspiegel. Er sinkt jährlich um etwa ein Prozent. Das erklärt auch, warum im Alter Muskelmasse und auch die Kraft weniger werden. Krafttraining beeinflusst nicht nur, dass die Muskelmasse zunimmt anstatt abnimmt, sondern auch, dass der Testosteronspiegel ansteigt. Testosteron hat also auch eine Auswirkung auf die Trainierbarkeit der Muskulatur und somit auf die Leistungsfähigkeit. Ein niedriger Hormonspiegel wirkt sich negativ auf die Erholungsfähigkeit aus. Die Zusammenhänge mit dem Alter lassen sich auch hier wieder gut zeigen. Ältere Menschen erholen sich aufgrund der niedrigeren Werte langsamer, es sei denn, sie führen ein regelmäßig moderates Krafttraining durch (Weineck, 2000).

Nach aktuellem Wissensstand trägt körperliche Aktivität auch entscheidend zur Gewichtskonstanz bzw. -abnahme bei und damit zur Risikominimierung sowohl was die Herz-Kreislauferkrankungen als auch die Osteoporose betrifft.

2.4 Definition Alternativmedizin und deren Funktion in den Wechseljahren

Die Symptomausprägung im klimakterischen Syndrom schwankt in ihrer Intensität zwischen „mild“ und (bei ca. 5 % aller Fälle) sehr schwer. Als hoch wirksame Therapieoption für schwere Fälle kamen lange Zeit synthetische Hormone in Frage. Durch die Veröffentlichung der Ergebnisse der WHO (World Health Organization) und der One Million Study zu den kardiovaskulären Nebenwirkungen und einer möglicherweise erhöhten Inzidenz von Brustkrebs nach langjähriger Hormontherapie geriet der Ruf der Hormonersatztherapie ins Negative und verunsicherte die betroffenen Frauen. Ärzte und Patientinnen fingen zunehmend an nach Alternativen zur Behandlung klimakterischer Nebenwirkungen zu suchen. Die sogenannten alternativen Therapien rückte immer mehr in den Vordergrund und erregte eine hohe wissenschaftliche Aufmerksamkeit. Eine Definition der Weltgesundheitsorganisation lautet: „Die Begriffe Alternativmedizin / Komplementärmedizin (CAM) umfassen ein breites Spektrum von Heilmethoden, die nicht Teil der Tradition des jeweiligen Landes sind und nicht in das dominante Gesundheitssystem integriert sind“ (WHO, 2010). Alternativmedizin und Komplementärmedizin sind Sammelbezeichnungen für unterschiedliche Behandlungsmethoden und diagnostische Konzepte, die sich als Alternative oder Ergänzung zu wissenschaftlich begründeten Behandlungsmethoden verstehen. Diese werden zur Abgrenzung auch häufig als Schulmedizin bezeichnet. Die Wirkungen vieler alternativmedizinischer Therapien beruhen hauptsächlich auf psychologisch erklärlichen Placeboeffekten (Breidert et al., 2009; Evans, 2003; Bausell, 2009). Das amerikanische National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) definiert alternative und komplementäre Heilmethoden als eine Gruppe unterschiedlicher medizinischer Systeme, Praktiken und Produkte, die nicht zur konventionellen Medizin zählen (NCCAM, 2010). Dabei werden vier Kategorien unterschieden (siehe Abbildung 4).

Kategorie	Beschreibung	Beispiele
Andere Verfahren		
Bewegungstherapien	Bewegungsbasierte Verfahren	Feldenkrais Methode, Pilates, Alexander-Technik
Traditionelle Heiler	Anwendung vererbter Methoden basierend auf traditionellen Vorstellungen und Theorien	Medizinmänner, Knochenheiler, religiöse Heiler
Energiebasierte Verfahren	Anwendung existierender oder vermuteter Energiefelder	Magnetfeld-, Lichttherapien, Reiki, Qigong
Vollständige Medizinsysteme	Von der konventionellen westlichen Medizin unabhängige Medizinsysteme	Traditionelle chinesische Medizin, Naturheilkunde, Ayurveda, Homöopathie, anthroposophische Medizin

Abbildung 4: Vier Kategorien der alternativen Medizin. Beschreibung und beispielhafte Verfahren.

In Deutschland nehmen ca. 15 bis 17 % der Frauen in den Wechseljahren rezeptfreie Naturprodukte. Vor allem Frauen mit leichten postmenopausalen Nebenwirkungen gehören dazu. Phyto-Östrogene und Kräuter werden hierbei am häufigsten angewendet (Foth, 2007). Vor allem über sojahlaltige Nahrung und Ergänzungsmittel wie Leinsamen, Rotklee, Hopfen, Yams und Rhapontik- Rhabarber werden diese aufgenommen (Reinhard-Hennch et al., 2006). Zu den Kräutern, die häufig zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden verwendet werden, zählen die Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa* oder *Actaea racemosa*), Ginkgo (*Ginkgo biloba*), Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), Ginseng (*Panax ginseng*), Kava (*Piper methysticum*), Nachtkerzen (*Oenothera*), Dong Quai (*Angelica sinensis*) und Mönchspfeffer (*Vitex agnus-castus*) (British Menopause Society, 2007). Die Einnahme erfolgt primär in Form von Tee, Nahrungsergänzungsmittel oder Phytotherapeutika. Zu den Behandlern, welche am häufigsten aufgesucht werden, zählen in absteigender Reihenfolge Kräuterheiler, Ernährungsberater, Homöopathen, Akupunkteure, Naturheilkundige und TCM Ärzte. Zu den meistens verwendeten Produkten zählten Kräuter- und Sojaprodukte, homöopathische und TCM-Mittel. In der Homöopathie werden verschiedene homöopathisch potenzierte Arzneimittel zur Behandlung klimakterischer Beschwerden angewendet. Dabei werden sowohl Einzelmittel als auch Kombinationspräparate wie *Cimicifuga racemosa* (Traubensilberkerze), *Sepia* (Tintenfischsekret), *Strychnos ignatii* (Ignatiusbohne), *Sanguinaria canadensis* (Kanadische Blutwurz) und *Lachesis* (Gift der Buschmeisterschlange) eingesetzt. Die Wahl des homöopathischen Konstitutionsmittels orientiert sich dabei an individuellen Charakteristika und nicht an der gestellten Diagnose.



Abbildung 5: Obere Reihe, von links nach rechts: *Cimifuga racemosa*, *Sepia*, *Sanguinaria canadensis*. Untere Reihe, von links nach rechts: *Lachesis* und *Strychnos ignatii*

2.5 Fragestellung und Ziele der Arbeit

In dieser Arbeit werden zuerst die Auswirkungen von alternativen Behandlungsmethoden auf den Körper und anschließend die Auswirkungen von sportlichem Training auf die Phänomene Hitzewallung und Osteoporose während der Wechseljahre beschrieben. Bei dieser Arbeit im Rahmen des Bachelorstudiums handelt es sich um eine kompilatorische Arbeit, die Antwort auf die Hypothese, ob sich diese menopausalen Phänomene durch sportliches Training und alternative Heilmethoden positiv beeinflussen lassen.

Fragestellungen zur Effektivität sind:

1. Wie stellt sich die Effektivität alternativer Behandlungsmethoden bezüglich des Phänomens Hitzewallung während der Wechseljahre dar?
2. Wie stellt sich die Effektivität alternativer Behandlungsmethoden bezüglich des Phänomens Osteoporose während der Wechseljahre dar?
3. Wie stellt sich die Effektivität von sportlichen Trainings bezüglich des Phänomens Hitzewallung während der Wechseljahre dar?
4. Wie stellt sich die Effektivität sportlichen Trainings bezüglich des Phänomens Osteoporose während der Wechseljahre dar?

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Abklärung der Frage anhand einer kompilarischen Studie, ob die Anwendung von sportlichem Training und alternativen Heilmethoden als realistische Alternative zur Linderung klimakterischer Phänomene führen kann. Zu diesem Zweck werden der aktuelle Forschungsstand, die Wechseljahre und ihre Phänomene Osteoporose und Hitzewallung beschrieben und Therapieansätze nicht nur aus der umfangreichen Fachliteratur, sondern auch anhand mehrerer Studien vorgestellt.

3 Methodendiskussion

Forschungsmethoden sind empirische Erhebungsinstrumente, um eine Forschungsfrage beantworten zu können. Die Auswahl muss im Hinblick auf die Forschungsfrage, die Umsetzbarkeit in der Praxis und die Ergebnisauswertung getroffen werden. Die Entscheidung bedarf einer ausführlichen Sichtung der Literatur, denn sie hat weitreichende Konsequenzen auf die erhobenen Daten, deren Interpretation und somit auch Auswirkungen auf die Beantwortung der Forschungsfrage. Oftmals gibt die Formulierung der Forschungsfrage schon einen ersten Anhaltspunkt für die Wahl der Erhebungsinstrumente. Ob die ausgewählten Methoden effektiv sind, zeigt jedoch erst die Erhebung und Auswertung der Ergebnisse.

Anfangs soll sowohl das Ziel der Erhebung und die Zielgruppe vorgestellt werden. Warum wurde eine kompilatorische Untersuchung durchgeführt? Was genau sollte erforscht werden? Welche Zielgruppe wurde in der Erhebung angesprochen? Anschließend nimmt dieses Kapitel Bezug auf die Wahl der Erhebungsmethode. Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

- Warum wurde sich explizit für diese Erhebungsmethode, d.h. für die Analyse und Auswertung von Studien entschieden?
- Welche Vorteile hat diese Erhebungsmethode und welche Besonderheiten enthalten dieses Verfahren in Bezug auf die Fragestellung und Hypothese in der vorliegenden Arbeit?

In der vorliegenden Erhebung wurde eine kompilatorische Untersuchung durchgeführt. Ziel war es, durch die Analyse und Auswertung von Studien die Hypothese dieser Arbeit zu überprüfen und im Anschluss diese zu verifizieren. Die deskriptive Statistik deckt die Datenauswertung innerhalb der analysierten Studien ab und beinhaltet die Darstellung und Zusammenführung der erhobenen Daten. Hierfür dienen Tabellen oder Diagramme, die eine anschauliche Darbietung von Daten ermöglichen und erste Interpretationen erlauben.

Die Wahl der Erhebungsmethode für die vorliegende Arbeit wurde durch folgende Frage gelenkt: Welche Vorgehensweise gewährleistet die aussagekräftigsten Ergebnisse unter Berücksichtigung der dargelegten Hypothese? Die Kombination von der kompilatorischen Methode und der Hypothesenbildung wurde bewusst für die Analyse und Auswertung der Studien gewählt, da sie für die Beantwortung der Fragestellung von Vorteil war.

4 Linderung der Phänomene „Hitzewallung“ und „Osteoporose“ in den Wechseljahren durch sportliches Training und alternative Heilmethoden

4.1 Analyse und Auswertung der Strategie Alternative Behandlung anhand der zwei Phänomene

4.1.1 Phänomen Hitzewallung

Das Phänomen Hitzewallung tritt bei Frauen in den Wechseljahren durch die Hormonumstellung auf. Beginnen tut diese Hitzewallung im Brust- und Halsbereich und steigt von da bis zum Kopf. Währenddessen kommt es zu plötzlichen Hautrötungen, Schwitzen aus sämtlichen Poren und einer Erhöhung der Herzfrequenz. Darauf folgt ein Schweißausbruch, die Beschwerden hören auf und ein leichtes Frieren des Körpers kommt auf. Insgesamt dauert im Durchschnitt eine Hitzewallung ein bis drei Minuten aber es kann unter Umständen auch länger andauern. Anfangs der Wechseljahre treten Hitzewallungen häufiger auf als zu der Zeit, in der sich der Körper auf die Hormonumstellung gewohnt hat. Durchschnittlich leiden Frauen drei bis fünf Jahre an diesem Phänomen, welches von einer Störung der Wärmeregulation durch den Mangel an Östrogen, hervorgerufen wird. Das vom Gehirn gesteuerte Wärmezentrum ist abhängig von diesem und kann aufgrund des Hormonmangels nicht mehr richtig gesteuert werden. Fällt der Östrogenwert ab, stellt das Nervensystem die Hautgefäße weit, um Wärme abzugeben und um die Körpertemperatur zu senken. Dies führt zu einem Anstieg der Hauttemperatur und einem subjektiven Hitzegefühl (Kuhl, 2006; Zeller, 1994). Die empfohlene Behandlung für dieses Phänomen war lange Zeit die Hormontherapie. Studien haben jedoch gezeigt, dass auch bei einer kurze Behandlungszeit schwere Risiken auftreten (Anderson et al., 2004; Rossouw et al., 2002). Die Verwendung von Kräutern, insbesondere Traubensilberkerze, multibotanische Nahrungsergänzungen sowie die Nahrungszufuhr von Soja gegen Wechseljahrsbeschwerden nahmen deutlich zu (Eisenberg et al., 1998; Oldendick et al., 2000; Newton et al., 2002; Keenan et al., 2003). Frauen und Ärzte suchten nach sicheren, wirksamen Alternativen zur Hormontherapie und es kam schließlich auch zur Untersuchung und wissenschaftlichen Auswertung einiger dieser Strategien.

Die heilende Wirkung von Wurzelextrakten der Traubensilberkerze wurde in den letzten Jahrzehnten intensiv untersucht. Studien mit fast 3.000 Frauen ergaben eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit (Saller, 2005; Radowicki et al., 2006; Sammartino et al., 2006; Uebelhack et al., 2006; Osmers et al., 2005; Wuttke et al., 2003).

Die HALT (Herbal Alternatives for Menopause Trial) Studie (Newton et al., 2006) untersuchte die pflanzlichen Alternativen für Beschwerden der Menopause, um sichere Beweise über die Wirksamkeit und kurzfristige Sicherheit von häufig verwendeten naturheilkundlichen Ansätze im Umgang vasomotorischer Symptome zu bekommen. HALT war eine 1-Jahres-doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie, welche darauf konzipiert war, die Auswirkungen von drei Naturheil- Ansätzen zur Linderung der vasomotorischen Symptome und die der Hormon Therapie im Vergleich zu Placebo zu untersuchen. Die Studie wurde im „Group health“, einem integrierten Gesundheitsplan in Washington State durchgeführt. Auswahlkriterien waren wie folgt:

- Alter 45 bis 55 Jahre; späte Menopause (Eine übersprungene Menstruation innerhalb der vorangegangenen 12 Monate)
- Prämenopause- Phase (keine Blutung innerhalb von 12 Monaten oder Follikelstimulierendes Hormon-level 20 IU / ml, falls der Patient sich einer Hysterektomie unterzogen hatte, ohne bilateraler Ovarrektomie)
- zwei oder mehrere vasomotorische Symptome pro Tag über zwei Wochen (6 mittelschwere bis schwere Symptome)

Ausschlusskriterien waren folgende Kontraindikationen für die Hormon-Therapie:

- Einsatz von Hormon-Therapie oder orale Kontrazeptiva innerhalb von 3 Monaten vor dem Versuch
- Einnahme von pflanzlichen Arzneimitteln gegen Wechseljahrssymptome innerhalb von 1 Monat vor der Untersuchung
- Soja-Allergie
- bilaterale Ovarrektomie
- Vorerkrankung Brustkrebs
- Nichteinhaltung während der Run-in-Periode (weniger als 80% der Kapseln entnommen)

Von Mai 2001 bis August 2003 wurden Frauen per Post angeworben. Frauen nahmen an einem Orientierungsbesuch teil, durch welchen die Förderfähigkeit bestätigt, physikalische Messungen gesammelt und Placebo Medikamente und Fragebögen für die 2-Wochen-Run-in-Periode bereitgestellt wurden. Die Teilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip mit Hilfe der SAS Software (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina) zugeordnet. Bei dem Randomisierungsbesuch wurden vasomotorische Symptomtagebücher und die Anzahl von Medikamenten untersucht, um die Förderfähigkeit und die Einhaltung zu bestätigen. Die pflanzlichen Produkte, Dosen und die Soja-Diät wurden als die Basis Studie entworfen und wurde auf Ansätze von Heilpraktikern verwendet (Newton et al., 2002). Die Studiengruppen waren wie folgt:

- 1) Traubensilberkerze (*Actaea racemosa* oder *Cimicifuga racemosa* , 160 mg , 2,5 % Triterpenglykoside , 70% Ethanol extrahieren),
- 2) multibotanische Behandlung,
- 3) multibotanische Plus Soja-Diät Beratung;
- 4) Equinöstrogene , 0,625 mg täglich, mit (für Frauen mit Gebärmutter) oder ohne (für Frauen ohne Gebärmutter) Medroxyprogesteronacetat 2,5 mg;
- 5) Placebo.

Die multibotanischen gelieferten Tagesdosen waren Folgende: Traubensilberkerze, 200 mg; Luzerne (*Medicago sativa*), 400 mg; Bor, 4 mg; Mönchspfeffer (*Vitex agnus-castus*), 200 mg; Dong Quai (*Angelica sinensis*), 400 mg; falsche Einhorn (*Chamaelirium* Gelbkörper), 200 mg, Süßholz (*Glycyrrhizaglabra*), 200 mg, Hafer (*Avena sativa*), 400 mg; Granatapfel (*Punica granatum*), 400 mg; Sibirischer Ginseng (*Eleutherococcus senticosus*, standardisierte Bestandteile 0,8% Eleutheroside E und B), 400 mg.

Die Soja-Lebensmittel Intervention wurde nach einem erfolgreichen 5-am-Tag-Eingriff modelliert (Beresford et al., 2001). Die Studie entschied sich für Soja-Lebensmittel, da die Wirksamkeit von Isoflavon- Ergänzungspräparaten sehr unsicher war. Die Teilnehmer erhielten fünf Anrufe eines klinischen Ernährungsberaters und die Empfehlung von 2 Soja-Lebens-mittelportionen (12 bis 20 g Sojaprotein) (Newton et al., 2002). Andere Teilnehmer erhielten ein Telefonanruf und eine ähnliche Broschüre, welche die Einnahme von Obst und Gemüse verstärken soll. Die Teilnehmer wurden angewiesen, nicht mit den ihnen zugewiesenen Krankenschwestern über die diätbezogenen Anrufe zu diskutieren und wussten nicht, dass die Soja-Beratung mit dem multibotanisch verknüpft wurde.

Die primären Ergebnisse wurden anhand der Veränderung der Anfangsphase bis drei, sechs und zwölf Monaten und der Veränderung der Anfangsphase im Durchschnitt aller Follow-ups im Hinblick auf die Häufigkeit und Intensität von vasomotorischen Symptomen und der mittlere Wiklund Vasomotorische Subscale Symptom Wert (Wiklund et al., 1992), gemessen.

Des Weiteren wurde die Veränderung vom Ausgangswert zu Follow-up (Monate 3, 6, und 12 und die durchschnittliche Veränderung) für Hitzewallungen am Tag, die Rate von Nachtschweiß und die gesamten Wiklund Menopause Symptom Scale- Werte ausgewertet. Teilnehmer benutzen hierbei ein vasomotorisches Symptom-Tagebuch, um die Hitzewallungen am Tag und die Schweißausbrüche in der Nacht durch die Bewertung der Intensität mild, mäßig oder stark (Skala, 1 bis 3) dokumentieren zu können. Frauen vervollständigten die Wiklund Menopause Symptom Scale Bewertung der Schwere der 13 menopausalen Symptome (Schweißausbrüche, Hitzewallungen, Schlafstörungen, Müdigkeit, Trockenheit der Scheide, Depressionen, Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Muskel / Gelenkschmerzen, Empfindlichkeit der Brüste, Nervosität, Herzklopfen und Schwindel / Ohnmacht) auf einer Skala von 0 (keine) bis 10 (schwere) (nach Wiklund et al., 1992). Die Sojanahrungsaufnahme wurde anhand eines selbst berichteten, validierten Soja- Lebensmittel Fragebogens überwacht (Frankenfeld et al., 2003). Teilnehmer kamen in die forschende Klinik nach drei, sechs und zwölf Monaten zurück. Die Antworten wurden aufgezeichnet und Nebenwirkungen wurden verfolgt, bis sie gelöst wurden. Die Krankenschwestern der Studie ermittelten die Intensität (leicht, mittel oder schwer) und ob das Vorkommnis ernst war (ja oder nein). Vorkommnisse wurden vom von der Studie bereitgestellten Arzt bestimmt und ermittelt ob das Ereignis mit der Studie in Verbindung gebracht werden kann.

Die adjustierten Modelle wurden in Bezug auf Alter, Body-Mass -Index (BMI), Hysterektomie, Status der Menopause (Menopause vs. Postmenopause) und auf frühere Hormontherapie kontrolliert. Insgesamt wurden 157.493 Informationsbroschüren verschickt und 3443 Antworten kamen zurück. Die Baseline- Besuch beinhaltete 509 Frauen, von denen 398 in Frage gekommen sind. Davon haben 351 Frauen zugestimmt und wurden zufällig wie folgt belegt: Traubensilberkerzenektrakt (n =80); multibotanical (n=76); multibotanical plus Soja Beratung (n=79); Equinestrogenen mit Medroxyprogesteronacetat (Frauen mit Gebärmutter n=29) oder ohne Medroxyprogesteronacetat (n =3 Frauen ohne Gebärmutter, welche alle Östrogen-Monotherapie erhielten); oder Placebo (n= 84). 159 Frauen nahmen am 5-Arm- System und 192 am 4- Arm Randomisierungsschema teil; 147 von 183 Frauen, die die Wahl zwischen diesen beiden Schemata hatten, wählten das 4- Arm -Protokoll. 92% der Frauen beendeten die Studie (327 von 351) und 87% (306 von 351) nahmen die Studienmedikation über 12 Monaten lang ein.

Baseline-Charakteristika waren vergleichbar zwischen den Behandlungsgruppen mit Ausnahme des BMI (Tabelle 1). Durchschnittsalter betrug 52,2 Jahre und die Frauen hatten im Durchschnitt 6,5 vasomotorischen Symptome pro Tag (SD, 3.7, Reichweite 1,4 bis 24) und 34 % hatten durchschnittlich mindestens 7 Symptome pro Tag an der Grundlinie. Der Durchschnitt der Symptomintensität betrug 1,8 (auf einer Skala von 1 bis 3) und 29% der Teilnehmer berichtete eine Symptomstärke von durchschnittlich mindestens 2.0. Der durchschnittliche Wiklund Menopause Symptom –Scale- Wert betrug 2,3 (SD 1,2, Bereich 0,2 bis 6,5) und der durchschnittliche Wiklund Vasomotorische Subscale Symptom -Wert betrug 4,5 (SD, 2,0, Bereich 0,8 bis 10). 183 Frauen (52 %) waren zu Beginn der Studie in der Menopause und 79 (46,6 %) innerhalb der 12 Monate bekamen Amenorrhö (Ausbleiben der Menstruation) während der Studie. Unter den Frauen die der Soja- Lebensmittel Intervention zugeordnet waren haben 77% drei oder mehr Telefongespräche (Mittelwert 3,6) absolviert. Bei Grundlinie, berichtete Frauen einen durchschnittlich Sojaverzehr von 0,6 Portion Soja pro Tag. Im Durchschnitt haben Frauen in der multibotanischen plus Soja Intervention ihren Nahrungsverzehr von Soja um 1,1 Portionen pro Tag zwischen der Baseline und nach 3 Monaten erhöht. Die anderen 4-Gruppen hatten im Vergleich dazu einen Verzehr von 0,1 pro Tag.

Characteristic	All Participants (n = 351)	Black Cohosh Group (n = 80)	Multibotanical Group (n = 76)	Multibotanical plus Soy Counseling Group (n = 79)	Conjugated Equine Estrogen with or without Medroxyprogesterone Acetate Group (n = 32)	Placebo Group (n = 84)
Mean age (SD), y	52.2 (2.4)	52.0 (2.2)	52.2 (2.5)	52.5 (2.5)	52.3 (2.6)	52.0 (2.5)
Mean body mass Index (SD), kg/m ²	28.6 (6.2)	27.3 (5.0)	28.4 (6.3)	28.4 (5.7)	31.5 (7.9)	29.2 (6.4)
Race/ethnicity, n (%)						
White	323 (93)	73 (91)	72 (99)	74 (95)	30 (94)	74 (88)
African-American	9 (3)	3 (4)	1 (1)	3 (4)	0 (0)	2 (2)
Other	15 (4)	4 (5)	0 (0)	1 (1)	2 (6)	8 (10)
Greater than high school education, n (%)	331 (95)	77 (96)	72 (97)	75 (95)	28 (88)	79 (94)
Menopausal transition (vs. postmenopausal), n (%)	183 (52)	39 (49)	39 (52)	43 (54)	20 (63)	42 (50)
Hysterectomy*, n (%)	38 (11)	9 (11)	7 (9)	8 (10)	3 (9)	11 (13)
Previous hormone therapy, n (%)	140 (40)	32 (40)	31 (41)	32 (41)	10 (31)	35 (42)
Mean vasomotor symptoms per day (SD), n	6.5 (3.7)	6.7 (3.0)	6.2 (3.6)	6.5 (3.9)	6.8 (4.9)	6.2 (3.7)
Hot flashes	4.6 (3.1)	4.7 (2.5)	4.4 (3.0)	4.6 (3.2)	5.0 (4.4)	4.3 (3.0)
Night sweats	1.9 (1.2)	2.0 (1.2)	1.8 (1.1)	1.9 (1.2)	1.8 (1.0)	1.9 (1.2)
Mean vasomotor symptom intensity (SD)†	1.80 (0.39)	1.78 (0.39)	1.78 (0.39)	1.77 (0.35)	1.82 (0.40)	1.85 (0.41)
Average symptoms moderate to severe (vs. mild), n (%)	101 (29)	21 (26)	20 (28)	22 (26)	12 (38)	26 (31)
Mean Wiklund Menopause Symptom score (SD)	2.3 (1.2)	2.2 (1.2)	2.2 (1.1)	2.2 (1.2)	2.1 (1.0)	2.5 (1.2)
Mean Wiklund Vasomotor Symptom Subscale score (SD)	4.5 (2.0)	4.4 (1.9)	4.3 (1.9)	4.3 (2.1)	4.5 (2.0)	4.9 (2.0)
Average ≥7 vasomotor symptoms per day, n (%)	120 (34)	33 (41)	23 (30)	28 (35)	12 (38)	24 (29)

* Women with hysterectomy had at least 1 ovary.
† 1 = mild; 2 = moderate; 3 = severe.

Tabelle 1: Klinische und demographische Charakteristika der Studie (Newton et al., 2006)

Die durchschnittliche Anzahl der vasomotorischen Symptomen pro Tag (Abbildung 6) und der Wiklund vasomotorische Symptom Subscale Wert (Abbildung 7) verringerte sich zwischen Baseline und 3 Monaten in allen Gruppen.

Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede in der durchschnittlichen Veränderung der eingestellten vasomotorischen Symptome pro Tag oder in der Intensität der vasomotorischen Symptome zwischen der pflanzlichen Interventionen und des Placebos nach drei, sechs, oder 12 Monaten oder für den Durchschnitt aller Follow-up- Zeit Punkte. Nach 12 Monaten der multibotanischen plus Soja Intervention war die Symptomintensität im Vergleich zu Placebo ($P=0,016$) höher (schlechter).

Der durchschnittliche Unterschied bei den vasomotorischen Symptomen pro Tag zwischen der Placebo- und der pflanzliche Behandlungsgruppe war geringer als ein Symptom pro Tag nach 3 Monaten und durchschnittlich weniger als 0,6 Symptome pro Tag über alle Follow-up- Zeitpunkte. Der durchschnittliche adjustierte Unterschied im Vergleich zur Hormontherapie mit Placebo - 4,55 (95 % CI, - 6,51 auf - 2,59) vasomotorischer Symptome pro Tag nach 3 Monaten ($P < 0,001$) und - 4,06 (CI , - 5,93 bis - 2,19) vasomotorischer Symptome durchschnittlich pro Tag über alle Follow-up Zeitpunkte ($P \leq 0,001$) (siehe Tabelle 2).

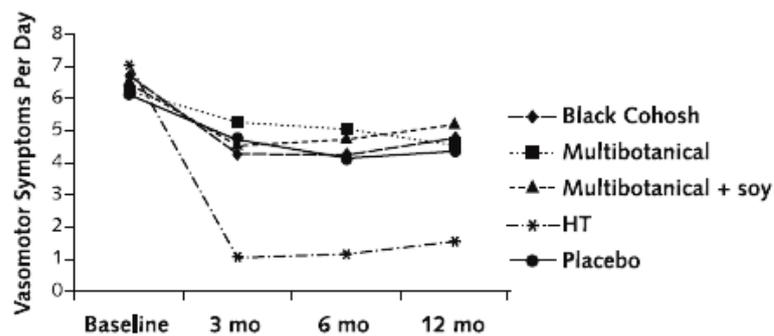


Abbildung 6: Durchschnittliche Anzahl der vasomotorischen Symptomen pro Tag nach Gruppen sortiert. (Newton et al., 2006)

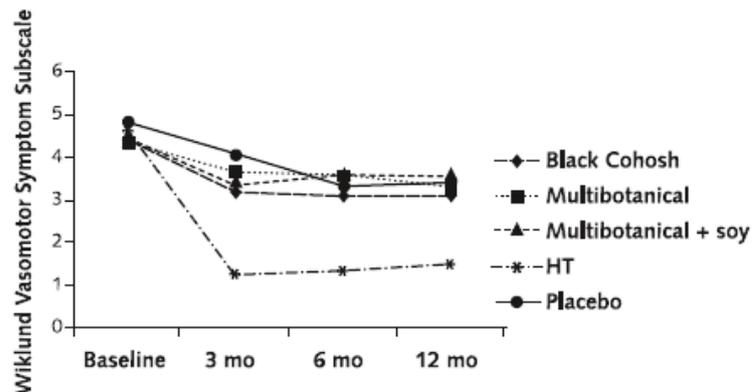


Abbildung 7: Durchschnittlicher Wiklund Vasomotor Symptom Subscale -Wert nach Gruppen sortiert. (Newton et al., 2006)

Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede im Wiklund Vasomotorische Subscale Symptom Wert zwischen der pflanzlichen Intervention und dem Placebo nach drei, sechs, oder 12 Monaten oder für den Durchschnitt über alle Follow-up- Zeit Punkte. Das Wiklund Vasomotorische Symptom Subscale Ergebnis war statistisch signifikant mit niedrigere dosierter Hormon Therapie als unter Placebo in allen Follow-up- Zeit Punkten. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Hitzewallungen pro Tag oder Nachtschweiß pro Tag zwischen der pflanzlichen Intervention und von Placebo nach drei, sechs oder 12 Monaten oder für den Durchschnitt über alle Zeitpunkte , mit 1 Ausnahme: Nach 3 Monaten hatte 0,38 abzüglich der Traubensilberkerze –Gruppe Nachtschweiß pro Tag als die Placebo- Gruppe (CI , - 0,72 auf - 0,04 , P = 0,030) (siehe Tabelle 2). Die Differenz zwischen den Kräuter-Behandlungen und Placebo lag bei weniger als 0,6 Hitzewallungen pro Tag und bei weniger als 0,4 Nachtschweiß-vorkommnissen pro Tag. Die Unterschiede der Hitze-wallungen pro Tag- und Nachtschweiß zwischen der Hormon-Therapie- und der Placebogruppe waren zu allen Zeiten statistisch signifikant. In allen Follow-up- Zeitpunkten war die durchschnittliche Differenz fast 3 Hitzewallungen und kaum 1 Nachtschweißanfall pro Tag (Tabelle 2).

Variable	Black Cohosh Group (n = 80)		Multibotanical Group (n = 76)		Multibotanical plus Soy Counseling Group (n = 79)		Conjugated Equine Estrogen with or without Medroxyprogesterone Acetate Group (n = 32)	
	Difference in Mean Change vs. Placebo (95% CI)	P Value vs. Placebo	Difference in Mean Change vs. Placebo (95% CI)	P Value vs. Placebo	Difference in Mean Change vs. Placebo (95% CI)	P Value vs. Placebo	Difference in Mean Change vs. Placebo (95% CI)	P Value vs. Placebo
Hot flashes per day								
3 mo	-0.59 (-1.43 to 0.26)	0.174	0.30 (-0.56 to 1.15)	0.50	-0.34 (-1.19 to 0.50)	0.42	-3.55 (-5.24 to -1.86)	0.0002
6 mo	-0.26 (-1.19 to 0.67)	0.59	0.55 (-0.40 to 1.50)	0.26	0.32 (-0.62 to 1.26)	0.51	-2.89 (-4.52 to -1.26)	0.001
12 mo	-0.28 (-1.16 to 0.60)	0.53	-0.05 (-0.93 to 0.84)	0.92	0.32 (-0.56 to 1.20)	0.48	-3.15 (-4.84 to -1.47)	<0.001
Treatment effect over all follow-up time points	-0.38 (-1.13 to 0.37)	0.33	0.27 (-0.49 to 1.03)	0.49	0.10 (-0.65 to 0.85)	0.80	-3.20 (-4.82 to -1.58)	<0.001
Night sweats per day								
3 mo	-0.38 (-0.72 to -0.04)	0.030	0.11 (-0.23 to 0.46)	0.52	-0.18 (-0.53 to 0.16)	0.29	-0.98 (-1.40 to -0.56)	<0.001
6 mo	-0.23 (-0.57 to 0.11)	0.182	0.23 (-0.12 to 0.57)	0.198	0.00 (-0.34 to 0.34)	1.00	-0.98 (-1.40 to -0.56)	<0.001
12 mo	0.08 (-0.30 to 0.47)	0.67	0.12 (-0.27 to 0.51)	0.54	0.16 (-0.23 to 0.54)	0.43	-0.60 (-1.08 to -0.13)	0.015
Treatment effect over all follow-up time points	-0.18 (-0.48 to 0.12)	0.25	0.15 (-0.15 to 0.46)	0.32	-0.01 (-0.31 to 0.29)	0.95	-0.85 (-1.26 to -0.45)	<0.001
Wiklund Meno- pause Symptom Subscale score								
3 mo	-0.15 (-0.47 to 0.17)	0.23	-0.04 (-0.36 to 0.28)	0.57	-0.10 (-0.42 to 0.22)	0.35	-0.87 (-1.29 to -0.46)	<0.001
6 mo	0.07 (-0.26 to 0.41)	0.86	0.35 (0.01 to 0.68)	0.068	0.25 (-0.08 to 0.58)	0.23	-0.37 (-0.90 to 0.16)	0.028
12 mo	-0.03 (-0.40 to 0.33)	0.83	0.14 (-0.23 to 0.51)	0.54	0.03 (-0.34 to 0.40)	0.99	-0.49 (-0.93 to -0.05)	0.013
Treatment effect over all follow-up time points	-0.04 (-0.33 to 0.26)	0.64	0.15 (-0.15 to 0.44)	0.45	0.06 (-0.23 to 0.35)	0.90	-0.58 (-0.98 to -0.18)	<0.001

Tabelle 2: Unterschied der durchschnittlichen Veränderung des Auftretens von Hitzewallungen und Wiklund Menopausalen Symptom Scale- Werts zwischen der Interventions- und Placebogruppe. (Newton et al., 2006)

Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Winklund Menopause Symptom Scale- Wert zwischen beliebigen pflanzlichen Interventionen und dem Placebo nach drei, sechs oder 12 Monaten oder zur Mittelung über alle Zeitpunkte (siehe Tabelle 2). Ergebnisse variierten nicht, wenn die diese auf die Baseline- Anzahl der vasomotorischen Symptome (<7 vs. ≤ 7 pro Tag), das 4- Arm gegenüber 5 -Arm-Randomisierungsschema, den Baseline Menopausenstatus, den frühere Einsatz von Hormontherapie, Hysterektomie (ja oder nein), oder durch den BMI (nicht fettleibig [<30 kg/m²] vs. adipös) (Daten nicht gezeigt) untersucht wurden. Keine der 3-Kräuter-Behandlungen hatte eine klinisch bedeutsame Auswirkung auf einer der primären Endpunkte.

Eine praxisnahe Therapiebeobachtung in der Schweiz (Lopatka et al., 2007) hat es sich zur Aufgabe gemacht, genau diese Wirksamkeit und Verträglichkeit zu überprüfen. Die Therapiebeobachtung wurde als multizentrische, offene, prospektive Untersuchung in 128 Allgemein- und Facharztpraxen der Schweiz zwischen dem 4. November 2005 und 4. September 2006 durchgeführt. Diese sah eine Beobachtungsdauer von vier Monaten sowie eine Tagesdosis von einer Cimifemin® uno Tablette vor, die jedoch durch den behandelnden Arzt individuell angepasst werden konnte. Eine Tablette des handelsüblichen Präparates Cimifemin® uno enthält 6,5mg nativen Traubensilberkerzenextrakt Ze 450 bzw. durchschnittlich 40mg getrocknete Cimicifuga racemosa Wurzel Droge (natives Droge-Extrakt Verhältnis 4.5-8.5:1). Methodisch lehnte sich die Untersuchungen an eine ähnliche mit dem synthetischen Steroid Tibolon an, (Zahradnik et al. 2003) um die Wirksamkeit und Verträglichkeit beider Präparate anschließend miteinander vergleichen zu können. Entsprechender folgte die Beurteilung der menopausalen Beschwerden anhand des dort beschriebenen und etablierten Menopause Rating Scale, MRS II. Dieser errechnet sich aus der Summe der Einzelbewertungen von 11 Symptomen (Hitzewallungen und Schweißausbrüche, Herz- beschwerden, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen, Reizbarkeit, Ängstlichkeit, Erschöpfung, sexuelle Probleme, Harnwegsbeschwerden, Trockenheit der Scheide sowie Gelenk- und Muskelschmerzen) auf einer 5-stufigen Ordinalskala von 0 („keine“) bis 4 („sehr stark“). Die Wirksamkeit und Verträglichkeit insgesamt wurde ebenfalls auf einer Ordinalskala von 0 („sehr schlecht“) bis 4 („sehr gut“) eingestuft. Bewertungen zwischen zwei Stufen gingen, obwohl bei der Datenerhebung nicht vorgesehen, mit Werten von 0,5; 1,5; 2,5 oder 3,5 in die Auswertung ein.

Die Evaluierung erfolgte anhand von Fragebögen, die vor Therapiebeginn sowie nach dem ersten und vierten Behandlungsmonat von Patientin und Arzt ausgefüllt wurden. Darüber hinaus wurden Körpergewicht und BMI sowie das Auftreten unerwünschter Ereignisse bei allen drei Visiten erfasst. Die statistische Auswertung erfolgte unter Berücksichtigung der Datenverteilung, der Art der Stichprobe (abhängig oder unabhängig) bzw. des jeweiligen Vergleiches (paarweise oder multipel) anhand von Standardverfahren wie sie durch das Statistikprogramm SPSS, Version 15.0 zur Verfügung gestellt werden. Insgesamt wurden 584 Frauen mit menopausalen Beschwerden in die Therapiebeobachtung eingeschlossen, die 541 planmäßig beendeten. Die eingeschlossenen Patientinnen hatten ein Durchschnittsalter von $53,2 \pm 6,6$ Jahren und einen mittleren BMI von $25,0 \pm 4,1$ kg/m². 127 Frauen (21,8%) waren perimenopausal, beiden übrigen post- und menopausalen Frauen lag die letzte Monatsblutung durchschnittlich $4,4 \pm 5,6$ Jahre zurück. Menopausale Beschwerden bestanden bei Einschluss im Mittel seit $2,4 \pm 3,8$ Jahren; 366 Frauen (62,7%) wurden im Rahmen der Untersuchung erstmals gegen solche behandelt.

Die meisten der übrigen 215 Frauen, von denen Informationen vorlagen, waren zuvor mit Hormonen therapiert worden (76,3%; 11,6% Cimicifuga; 7,4% andere pflanzliche; 6,5% andere oder unbekannte; 5,6% homöopathische Produkte), 73,5% von ihnen länger als ein Jahr. Bei 33 Patientinnen (5,7%) wurden die menopausalen Beschwerden vermutlich durch Chemotherapie oder einen chirurgischen Eingriff ausgelöst; 1,4% der Patientinnen hatten anamnestisch Leberprobleme, 3,6% eine vor bestehende maligne Erkrankung. Etwa ein Drittel der Patientinnen erhielt eine Begleittherapie gegen andere Erkrankungen, überwiegend Antihypertensiva. Insgesamt beendeten 43 Patientinnen (7,3%) die Therapie vorzeitig, 9 (1,5%) im ersten und 34 (5,8%) vor Ende des vierten Behandlungsmonats (Tabelle 3); 21 Patientinnen blieben einer der beiden Visiten fern ohne die Medikation zu unterbrechen.

Nach [Monate]	<1		1-4		Total	
	N	%	N	%	N	%
Mangelnde Wirksamkeit	2	0,3	12	2,1	14	2,4
Mangelnde Verträglichkeit	2	0,3	4	0,7	6	1,0
Indikation nicht mehr gegeben	1	0,2	2	0,3	3	0,5
Wunsch der Patientin /unbekannt	4	0,7	16	2,7	20	3,4
Total	9	1,5	34	5,8	43	7,4

Tabelle 3: Gründe für den Therapieabbruch. (Lopatka et al., 2007)

Symptomscores					
Visite	1	2	3	Differenz zum Ausgangswert (95% CI)	p
Monat	0	1	4		
Hitzewallungen und Schweissausbrüche	2,5±1,0	1,5±1,0	1,0±0,8	1,45 (1,37–1,53)	<0,0001
Schlafstörungen	1,8±1,1	1,2±1,0	0,8±0,8	1,00 (0,92–1,09)	<0,0001
Reizbarkeit	1,4±1,0	0,8±0,8	0,5±0,7	0,85 (0,77–0,93)	<0,0001
Fatigue	1,2±1,1	0,8±0,9	0,5±0,7	0,68 (0,60–0,76)	<0,0001
Depressive Stimmungen	1,2±1,0	0,8±0,8	0,5±0,7	0,73 (0,66–0,81)	<0,0001
Trockenheit d. Scheide	1,0±1,0	0,8±0,9	0,6±0,8	0,38 (0,31–0,45)	<0,0001
Ängstlichkeit	0,9±1,0	0,6±0,8	0,4±0,7	0,56 (0,49–0,63)	<0,0001
Sexualprobleme	0,8±1,0	0,7±0,9	0,5±0,8	0,34 (0,28–0,41)	<0,0001
Muskel-/Gelenkschmerz	0,7±1,0	0,5±0,9	0,4±0,8	0,30 (0,24–0,37)	<0,0001
Herzbeschwerden	0,7±1,0	0,4±0,7	0,3±0,6	0,41 (0,34–0,48)	<0,0001
Harnwegsbeschwerden	0,5±0,8	0,4±0,7	0,3±0,6	0,23 (0,18–0,29)	<0,0001
MRS II	12,7±6,3	8,3±5,6	5,8±5,1	6,95 (6,52–7,39)	<0,0001

Tabelle 4: Symptomscore (Mittelwerte ±SD) und Differenz zum Ausgangswert. (Lopatka et al., 2007)

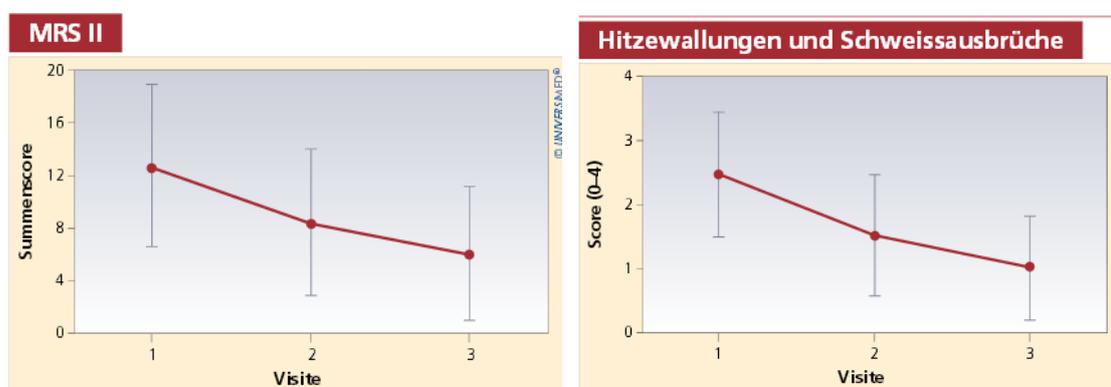


Abbildung 8: Von links nach rechts: MRS II (Mittelwerte ± Standardabweichung), Hitzewallungen und Schweissausbrüche (Mittelwerte ± Standardabweichung). (Lopatka et al., 2007)

Die ausgeprägtesten Beschwerden zu Beginn der Untersuchung waren Hitzewallungen und Schweißausbrüche, gefolgt von Schlafstörungen, Reizbarkeit, allgemeiner Erschöpfung, und depressiven Verstimmungen; hingegen wurden Trockenheit der Scheide, Ängstlichkeit, sexuelle Probleme, Gelenk- und Muskelschmerz, Herzbeschwerden sowie Harnwegsprobleme durchschnittlich als leicht oder nicht vorhanden eingestuft.

Die einzelnen Symptome sowie die Summe aller Beschwerden (MRS II) zeigten kontinuierlich über den Verlauf der Therapie mit Cimifemin® und eine signifikante Verbesserung. Jedes der erfassten Symptome wies nach vier Monaten eine durchschnittliche Bewertung unter 1 (=„leicht“) auf. Die Veränderung zu den Ausgangswerten korrelierte schwach aber signifikant mit der Dauer und Stärke der Beschwerden zu Beginn sowie mit dem Alter der Patientin und der Dauer seit der letzten Menstruation (Tabelle 5). Auch wenn dies tendenziell für eine größere Wirksamkeit in perimenopausalen Frauen sprach, war doch keiner der Unterschiede im Vergleich zu post- und menopausalen Frauen signifikant (alle $p > 0,05$).

			Alter	T1	T2	Baseline MRS II
MRS II Differenz	V2	R	-0,099*	-0,192**	-0,123**	0,499**
		P (2-tailed)	0,020	0,000	0,008	0,000
		N	554	496	467	501
	V3	R	-0,080	-0,137**	-0,140**	0,642**
		P (2-tailed)	0,074	0,004	0,004	0,000
		N	498	447	420	500
Beurteilung der Wirksamkeit durch den Arzt	V2	R	-0,124**	-0,225**	-0,110*	0,125**
		P (2-tailed)	0,004	0,000	0,018	0,005
		N	548	490	461	499
	V3	R	-0,151**	-0,140**	-0,106*	0,178**
		P (2-tailed)	0,001	0,003	0,030	0,000
		N	497	447	420	499
Beurteilung der Wirksamkeit durch die Patientin	V2	R	-0,128**	-0,229**	-0,137**	0,102*
		P (2-tailed)	0,003	0,000	0,003	0,023
		N	551	493	464	500
	V3	R	-0,144**	-0,131**	-0,112*	0,157**
		P (2-tailed)	0,001	0,006	0,021	0,000
		N	498	448	421	500
*Korrelation signifikant auf 0,05 level; ** auf 0,01 level.						

Tabelle 5: Die Wirksamkeit beeinflussende Faktoren (T1: Dauer der Beschwerden; T2: Dauer seit letzter Menses; R: Spearman's rho; V2 Visite 2; V3 Visite 3. (Lopatka et al., 2007)

Die Gesamtwirksamkeit der Therapie gegen menopausale Beschwerden durch Patientinnen wie Ärzte nahm im Verlauf der Untersuchung zu, primär in Folge eines sich zwischen den bei den Behandlungsvisiten verdoppelnden Anteiles an Patientinnen (von 19,3% auf 35,1%) und Ärzten (von 16,3% auf 33,2%), die die Wirksamkeit mit 'sehr gut' bewerteten.

Nach vier Monaten schätzten 77,1% der Ärzte und 75,5% der Patientinnen die Wirksamkeit als gut oder sehr gut ein (Abbildung 10). Das Hauptsymptom Hitzewallung und Schweißausbrüche reduzierte sich auf der Skala um 59% von 2,5 auf 1,0. Über 78% aller Patientinnen und Ärzte wollten die Therapie über das Beobachtungsende hinaus fortsetzen. Nur 2,4% aller Patientinnen brachen die Therapie wegen mangelnder Wirksamkeit vorzeitig ab. Das Ansprechen auf die Therapie lies sich mit großer Genauigkeit nach einem Monat vorhersagen, da alle Bewertungen zur Wirksamkeit nach 4 Monaten eng mit jenen des ersten Monats korrelierten (MRS II-Differenz, $R=0,765$, Beurteilung der Gesamtwirksamkeit $R=0,602$ (Arzt), $R=0,643$ (Patientin); alle $p<0,01$). Verträglichkeit. Insgesamt wurden 35 unerwünschte Ereignisse bei 25 Patientinnen

(4,3%) registriert, keines wurde als schwerwiegend eingestuft. Die meisten waren unspezifisch und betrafen das Verdauungssystem. In 7 Fällen (1,2%) führte mangelnde Verträglichkeit zum Therapieabbruch. Körpergewicht und BMI blieben während der Cimicifuga-Behandlung konstant. Von 8 Patientinnen mit anamnestischen Leberproblemen berichtete eine Patientin Tachykardien, setzte aber die Behandlung ohne weitere unerwünschte Ereignisse fort; eine weitere Patientin beendete die Therapie vorzeitig wegen mangelnder Wirksamkeit. Von 21 Patientinnen mit einer vorbestehenden malignen Erkrankung hatte keine ein unerwünschtes Ereignis, zwei Patientinnen beendeten die Therapie vorzeitig, eine wegen mangelnder Wirksamkeit, die andere aus unbekanntem Grund. Keine der Patientinnen mit vorbestehenden malignen oder hepatobiliären Erkrankungen zeigte eine Veränderung des Befundes. Die Verträglichkeit von Cimifemin® wurde von den Ärzten insgesamt als sehr gut bewertet (Abbildung 10).

Ereignis	Anzahl
Übelkeit	4
Bauchschmerz	3
Mastodynie	2
Gefühl der Beklemmung	2
Tachycardie	2
Magenbrennen	2
Verschlechterte Urininkontinenz	1
Rückenschmerzen	1
Bartwuchs	1
Koliken	1
Diarrhö	1
Schwindel	1
Dyspepsie	1
Ödeme	1
Blähungen	1
Kopfschmerz	1
Hüftbeschwerden	1
Gesteigerter Appetit	1
Gesteigertes Schwitzen	1
Gedächtnisprobleme	1
Migraine	1
„Morning hangover“	1
Oberflächliche Varizenphlebitis	1
Erbrechen	1
Unbekannt	2
Gesamt	35

Tabelle 6: Häufigkeit unerwünschter Ereignisse. (Lopatka et al., 2007)

Diese Therapiebeobachtung bestätigte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Traubensilberkerze in der Behandlung menopausaler Beschwerden wie sie zuvor in randomisierten, placebo kontrollierten Studien bereits belegt worden war (Saller, 2005; Radowicki et al., 2006; Sammartino et al., 2006; Uebelhack et al., 2006; Osmer et al., 2005; Wuttke et al., 2003). Im Vergleich zu Tibolon, einem synthetischen Steroid, dessen Wirksamkeit und Verträglichkeit mit identischem Design geprüft wurde (Zahradnik et al. 2003), zeigte Cimifemin® eine annähernd gleiche Wirksamkeit. So verbesserte sich der MRS II nach 4-monatiger Behandlung mit Tibolon um durchschnittlich 8,1 im Vergleich zu 7,0 Punkten mit Cimicifuga; 17% der Patientinnen unter Tibolon zeigten eine Verschlechterung der Beschwerden im Vergleich zu nur knapp 3% unter Traubensilberkerze. Als gut oder sehr gut beurteilten 69,5% der Patientinnen und 73,5% der Ärzte die Wirksamkeit von Tibolon, für Cimifemin® waren es 75,5% und 77,1%. Die Verträglichkeit von Cimifemin® wurde von 87% der Ärzte als gut oder sehr gut bewertet, im Vergleich zu knapp 80 % bei Tibolon. Unter Tibolon berichteten 39% der Frauen über mindestens ein unerwünschtes Ereignis, unter Traubensilberkerze waren es nur 4,3%. Dabei war eine Gewichtszunahme unter Tibolon mit einer Häufigkeit von 5,2% das zweithäufigste Ereignis wohingegen Cimifemin® keinen Einfluss auf Körpergewicht oder BMI hatte. Cimicifuga zeigte somit eine deutlich bessere Verträglichkeit.

	Cimifemin® uno		Tibolon	
	N	%	N	%
Patientinnen insgesamt	501	100	959	100
>10 Punkte besser	95	19,0	302	31
≤10 Punkte besser	393	78,4	496	52
Schlechter	12	2,4	93	10
Keine Angabe	1	0,2	68	7

Abbildung 9: Veränderungen des MRS II nach 4-monatiger Behandlung mit Cimifemin® uno oder Tibolon. (Lopatka et al., 2007)

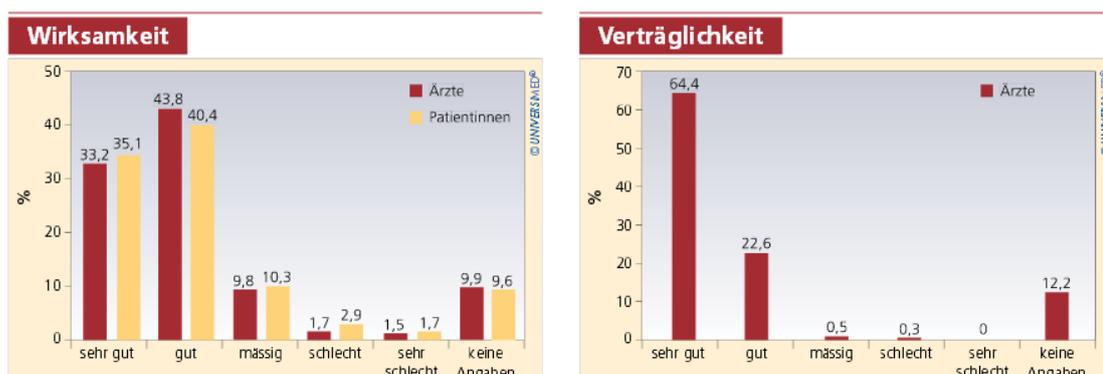


Abbildung 10: Gesamtbeurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit durch Ärzte und Patienten. (Lopatka et al., 2007)

4.1.2 Phänomen Osteoporose

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definierte 1994 den Begriff Osteoporose wie folgt: „Die Osteoporose ist eine Erkrankung, charakterisiert durch eine niedrige Knochenmasse und eine Verschlechterung der Mikroarchitektur des Knochengewebes, die zu einer erhöhten Knochenbrüchigkeit und zu einem konsequenten Ansteigen des Frakturrisikos führt.“ (WHO, 1994)

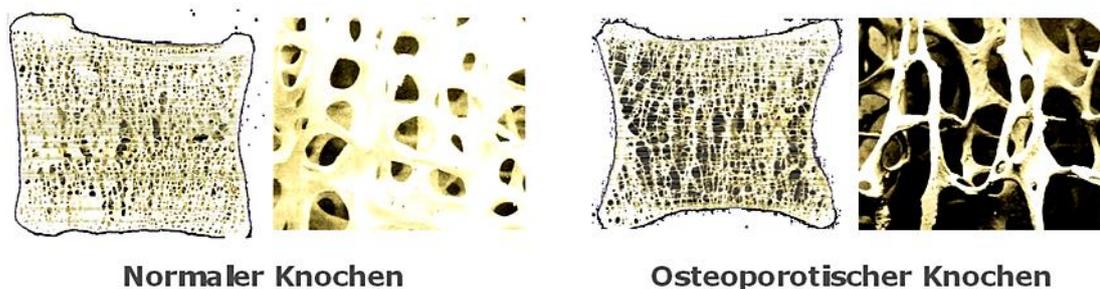


Abbildung 11: Gegenüberstellung der Knochenstruktur von normalem zu osteoporotischem Knochen (Quelle: Genant et al., 1999.) Zwischenbericht und die Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation Taskforce für Osteoporose. *Osteoporos Int.* 1999, 10:259-264

Osteoporose, der umgangssprachliche „Knochenschwund“, ist eine Erkrankung bei der die Knochensubstanz abnimmt und die Knochenrinde immer dünner wird. Der Knochen wird brüchiger und ist nicht mehr belastbar (Paul & Schuba, 1998). Die Wirbelsäule ist sehr oft von Osteoporose betroffen. Sie sollte eigentlich unseren Körper tragen. Wirbel brechen ein, verursachen Schmerzen und es kommt zu Kompression, zu einem Rundrücken und die Körpergröße nimmt ab (Bartl, 2008). Osteoporose ist auf Bewegungsmangel zurückzuführen. Nur durch Bewegung kann sich der Knochen aufbauen und bei dynamischen Kraftübungen kommt es zu Anpassungen des Halte- und Bewegungsapparates, was dazu führt, dass die Knochenmasse und -struktur ausgebildet wird. Umso mehr Osteoblasten aktiv sind, die den Knochen auf und umbauen desto mehr nimmt die Dichte zu und die Knochenrinde wird genau dort dicker, wo der meiste Druck auf den Knochen wirkt. Es kommt vor allem an jenen Teilen des Skelettes zu einer erhöhten Knochendichte, der am stärksten beansprucht wird. Diese Anpassung passiert unabhängig von Alter und Geschlecht (Zimmermann, 2000). Der Abbau im Alter beginnt zwischen dem 35. und 40. Lebensjahr geschlechterunabhängig und beträgt jährlich 0,5 – 1%. In der Menopause kann dies sogar 2 – 3% betragen. Die Knochensubstanz wird weniger, die Festigkeit, Elastizität und die Belastbarkeit ist geringer, somit ist die Bruchgefährdung erhöht. Abbauvorgänge im Alter sind normal, man kann ihnen aber entgegen wirken und den Prozess verlangsamen. Regelmäßige Bewegung trägt dazu bei, dass der Körper immer aufbaut, so kann der biologische Abbau verlangsamt werden (Zimmermann, 2000).

Die Internationale Klassifikation der Krankheiten unterscheidet:

Manifeste Osteoporose: Eine oder mehrere Knochenbrüche sind als Folge der Osteoporose aufgetreten

Osteopenie: Mäßige Knochendichteminderung ohne bereits aufgetretener Osteoporose.

Primäre Osteoporose: Diese ist eine alters- und geschlechtsabhängige Krankheit im Knochen selbst. Am häufigsten kommt diese Art der multifaktoriellen Pathogenese bei postmenopausalen Frauen (= Osteoporose der Frau nach den Wechseljahren) und bei Frauen und Männern im höheren Lebensalter vor.

Sekundäre Osteoporose: Aufkommen der Erkrankung auf Grund einer anderen Krankheit oder Therapie³

In Deutschland geht man von ca. 6-8 Millionen Osteoporosepatienten aus (Bartl, 2001; Goettke et al., 2001; Krappweis et al., 1999). 26 % der Bevölkerung über 50 Jahren sind von Osteoporose betroffen. Man geht von ca. 6-8 Mio. Osteoporosepatienten in Deutschland aus, von denen ca. 80 Prozent Frauen sind (Ringe, 2001). Die Osteoporose zählt zu den gesundheitlichen Herausforderungen des 21. Jahrhunderts. Schätzungen zufolge kommen in Deutschland jährlich 459.000 Frakturen auf Grund von Osteoporose vor (Ringe, 1997), wovon ca. 130.000 Femurfrakturen proximaler Art sind (Pfeifer et al., 2005). Frauen haben bei gleichem Lebensalter und T-Wert der Knochendichte ein etwa doppelt so hohes Risiko für osteoporotische Frakturen als Männer. Ausschlaggebend dafür ist die besondere hormonelle Situation der Frauen, insbesondere der Östrogenmangel nach den Wechseljahren. Die postmenopausale Osteoporose ist eine der häufigsten Formen.

³ Vgl.: www.osteoporose.org

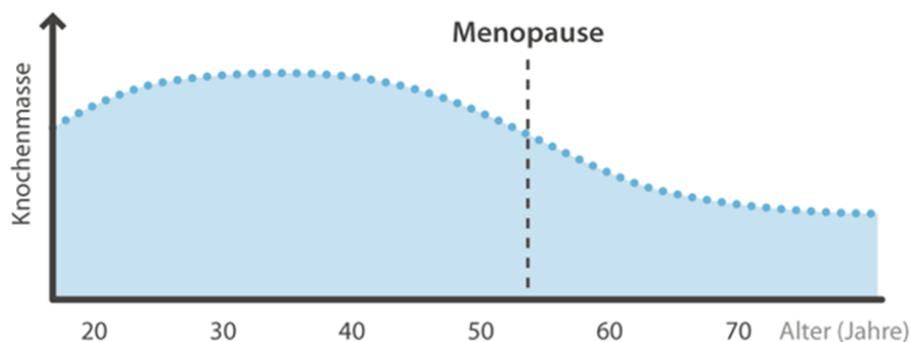


Abbildung 12: Altersabhängige Entwicklung der Knochenmasse bei Frauen (ohne postmenopausale Hormonsubstitution)

Auf der Suche nach effektiven Strategien für Prävention, Diagnose und Therapie gewinnen neben spezifische Sport- und Bewegungsprogramme zunehmend auch die Alternative Behandlung immer mehr an Bedeutung um die Erhöhung der Knochenfestigkeit über eine positive Beeinflussung der Knochendichte zu erhöhen.

Eine Studie die besagt, dass alternative Methoden bei der Behandlung von Osteoporose durch alternative Heilmethoden nicht den gewünschten Effekt erzielen ist die folgende SPARE- "Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial." Studie (Lewis et al., 2011). In dieser randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie aus den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) wurde der Effekt von Soja-Isoflavonen (200 mg täglich oral) über 2 Jahre in Bezug auf den Knochenmasseverlust und die Knochenresorption bei früh postmenopausaler Frauen untersucht. Auch die Wirkung der Soja-Isoflavone auf Hitzewallungen oder vaginale Atrophie sollte ermittelt werden. Ziel dieser Studie war es die Aussagekraft früherer Studien mit Soja-Phytoöstrogenen zu erproben. Mit der Studie „Soja Phytoestrogens As Replacement Estrogen - SPARE“ sollte bei ausreichend großer Stichprobe, doppelblind und placebokontrolliert geprüft werden, ob eine 2-jährige Behandlung mit einer hohen Dosis an standardisierten Soja-Isoflavonen Effekte auf die Knochenmineraldichte (*Bone Mineral Density* - BMD) und auf menopausale Beschwerden hat. Die monozentrische, doppelblinde, Placebo kontrollierte, randomisierte Studie im südlichen Florida untersuchte 248 Frauen im Alter zwischen 45 und 60 Jahren, deren Menopause ≤ 5 Jahre zurücklag (2 Drittel spanischen Abstammung). Hierbei lieferten 182 Frauen (73,4 %), welche keine ausgeprägte Osteopenie oder Osteoporose (BMD T-Score < -2 als Ausschlusskriterium) aufweisen durften, auswertbare Daten. Hormonanwenderinnen wurden nach einer Therapiepause von 6 Monaten eingeschlossen und alle Teilnehmerinnen, welche eine zu geringe Menge von Kalzium über die Nahrung aufnahmen, erhielten eine Supplementierung mit Kalzium und Vitamin D.

Die 122 Frauen in der Verumgruppe (200 mg Soja-Isoflavone = 4 Tabletten zu 50 mg [26 mg Daidzein und 23 mg Genistein] einmal täglich oral) und die 126 Frauen in der Placebogruppe, erhielten die Medikation morgens auf leeren Magen über einen Behandlungszeitraum von 2 Jahren (Studienzeitraum 01.07.2004 – 31.03.2009). Hierbei waren die primären Endpunkte: BMD-Veränderung Lendenwirbelsäule (LWS), gesamte Hüfte und Femurhals (jährliche Dual-Röntgen-Absorptiometrie, DXA) und die sekundären: Urin-Marker der Knochenresorption (N-Telopeptid des Typ-I-Knochenkollagens, menopausale Symptome, vaginale Estrogenisierung (Reifungsindex), Serum-Lipide, TSH, Thyroid-Peroxidase-Autoantikörper, Sicherheitslabor.

Zu Studienbeginn wurden folgende Daten ermittelt: Mittelwerte \pm Standardabweichung:

- Alter der eingeschlossenen Frauen 52,5 \pm 3,3 Jahre
- BMI 26,3 \pm 3,2
- Serumestradiol-Spiegel 16,2 \pm 25,8 pg/ml
- vaginaler Reifungsindex 41,7 \pm 19,0
- T-Score der BMD: LWS -0,3 \pm 1,0
- gesamte Hüfte -0,2 \pm 0,9
- Femurhals -0,7 \pm 0,8
- 71 % der Frauen berichteten \geq 1 menopausales Symptom: 50 % Hitzewallungen, 38 % nächtliche Schweißausbrüche, 37 % Schlaflosigkeit / 37 % Libidoverlust, 31 % vaginale Trockenheit

Während der 2-jährigen Behandlungsdauer war der Verlust an Knochenmasse (BMD-Verlust) an allen Messorten mit Soja-Isoflavonen (n = 97) und Placebo (n = 80) gleich groß (Abb. 13).

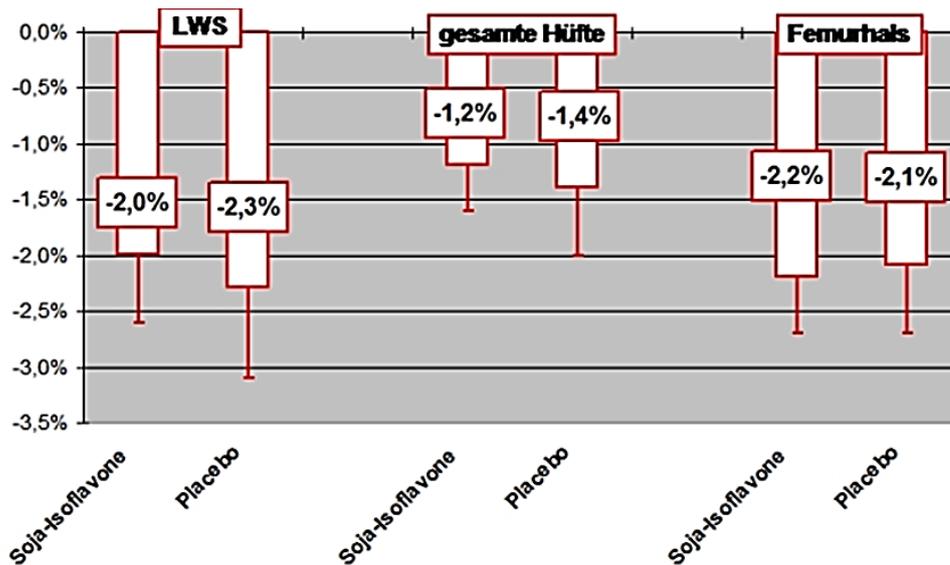


Abbildung 13: Veränderung der Knochenmineraldichte an den genannten Messorten (Mittelwert und 95%Konfidenzintervall in %) während der Studiendauer (2 Jahre). Es wurden keine Unterschiede zwischen der Gruppe mit Isoflavon-Behandlung und der Placebo-Gruppe gefunden. (Lewis et al., 2011)

Auch hinsichtlich der Veränderung des Knochenresorptionsmarkers fand sich kein Unterschied (Gruppe mit Soja-Isoflavonen + 1,4 % versus Placebo-Gruppe -0,2 % nach 2 Jahren). Lediglich bei Frauen mit 25-OH-Vitamin-D-Konzentrationen < 20 ng/ml war der Knochenmasseverlust an der LWS nach 2 Jahren in der Placebo-Gruppe (n = 67) mit etwa -3 % signifikant (p = 0,03) stärker ausgeprägt als in der Isoflavon-Gruppe (n = 61) mit etwa -1 %.

Zu Studienbeginn berichteten 50 % der Studienteilnehmerinnen Hitzewallungen. Nach 2 Jahren berichteten 48,4 % der Frauen mit Soja-Isoflavonen Hitzewallungen im Vergleich zu 31,7 % der Frauen der Placebo-Gruppe (p = 0,02; Abb. 14).

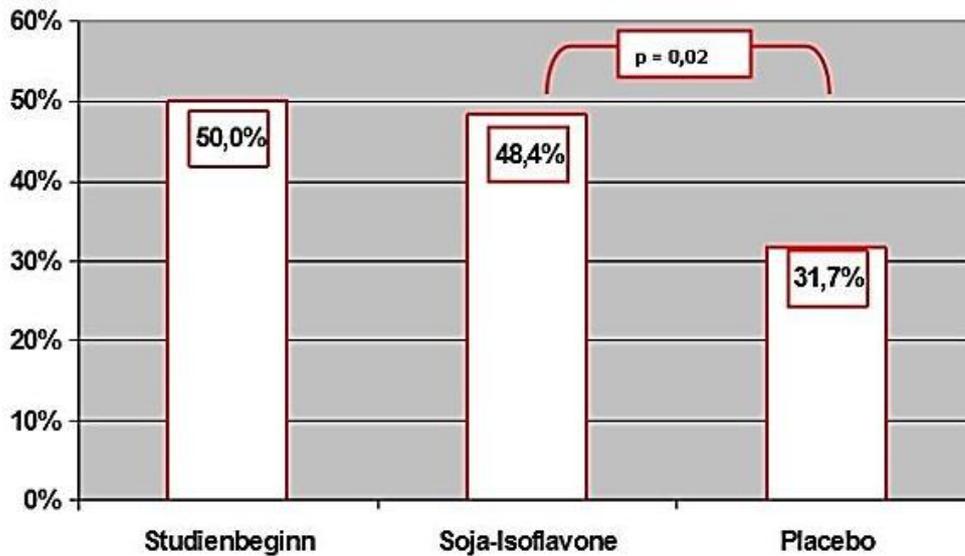


Abbildung 14: Anteil der Frauen bei Studienbeginn sowie in den Behandlungsgruppen nach 2 Jahren, die Hitzewallungen berichteten. (Lewis et al., 2011)

Die Ausscheidung an Gesamt-Isoflavonen im Urin betrug bei Studienbeginn 1,6 nmol/ml und erhöhte sich in der Placebo-Gruppe nur um 2,9 nmol/ml, in der Isoflavon-Gruppe jedoch um 56,5 nmol/ml bei Studienende. Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant ($p < 0,001$). 27 % Frauen in der Isoflavon-Gruppe produzierten Equol. Die sonstigen Laborparameter (Lipide, Blutbild usw.) zeigten keine Veränderungen im Studienverlauf oder zwischen den Gruppen. Fast alle Frauen berichteten im Studienverlauf - meist nicht schwerwiegende - unerwünschte Ereignisse wie Blähbauch, Kopfschmerzen, Haarausfall, Mundtrockenheit und anderes. Es bestanden generell keine Unterschiede zwischen den Gruppen, jedoch wurde unter Soja-Isoflavonen häufiger über Verstopfung berichtet (31,1 %) im Vergleich zu Placebo (20,6 %). Es wurden lediglich 12 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (2 Fälle von Brustkrebs, 2 Fälle von Leukämie sowie 8 traumatische Frakturen) ohne relevante Gruppenunterschiede berichtet.

Eine Weitere Studie, welche die alternativen Behandlungsmethoden im Hinblick auf das Phänomen Osteoporose untersuchte nennt sich: „The effect of soy isoflavone on bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women with bone loss: a 2-year randomized double-blind placebo-controlled study“ (Tai et al., 2011). Diese randomisierte, doppelblinde, zwei- arm Studie untersuchte in drei Gesundheitszentren in Taiwan die Auswirkungen von Soja-Isoflavonen auf den Knochenstoffwechsel bei postmenopausalen Frauen. Dabei wurden 435 Frauen, im Alter von 45-65 Jahren, welche oral 300-mg/day Isoflavone (Aglykon-Äquivalente) oder ein Placebo für 2 Jahre in einer Parallelgruppe, konsumierten, untersucht.

Ausschlusskriterien waren klinische oder Laborhinweise auf eine systemische Krankheit, Vorhandensein einer Wirbelerkrankung, Frakturen in Hüfte oder Handgelenk, andere Knochenstoffwechselkrankheiten, gynäkologischer Krebs, Brustkrebs, Gebärmutterhals- Abstrich Ergebnis der Klasse III oder IV auf der Grundlage des Bethesda -System, nicht diagnostiziert vaginale Blutungen, deutliche oder pathologische Endometriumhyperplasie; vorhandene kardiovaskuläre, zerebrovaskulären oder peripheren Gefäßerkrankung; schlecht eingestellte Diabetes mit HbA1c ≥ 10 %, mit unkontrolliertem Bluthochdruck Blutdruck $\geq 180/100$ mmHg ; unkontrollierten Hypothyreose, Leberfunktionsstörungen mit Alanin-Aminotransferase (ALT) Aspartat Aminotransferase (AST -Werte und) > 2 -fach Obergrenzen oder Nierenerkrankung mit Serum-Kreatinin > 2 mg / dl , der Einsatz von HT , selektiven Östrogen- Rezeptor-Modulatoren oder Phytoöstrogenen Behandlung innerhalb der letzten 3 Monate, die Verwendung von Fluorid , Calcitonin, chronische systemische Kortikosteroid , oder jede andere Behandlung welche den BMD innerhalb der letzten 6 Monate beeinflussten. Außerdem jegliche Verwendung von Bisphosphonaten innerhalb der letzten 12 Monate, oder der Gebrauch von Bisphosphonat für mehr als 3 Monate vor den letzten 12 Monaten. Bei denjenigen, die sich einer Hysterektomie unterzogen hatten, musste das Alter zwischen 50 und 60 Jahre liegen, mit einem FSH Wert von >40 IU/L; -und E2- Konzentrationswert von <40 pg/mL.

Jede Isoflavon Kapsel enthielt 50 mg Isoflavone (Aglykon Äquivalente) davon waren 57,5% Genistein und 42,5% Daidzein. Die anderen Komponenten waren mikrokristalline Cellulose, Xylit und Karamel. Jede Teilnehmerin in der Isoflavon-Gruppe nahm drei Kapseln Isoflavone zweimal am Tag. Die übrigen Probanden nahmen zweimal täglich drei Placebo-Kapseln. Die Außenseite der Isoflavon-und Placebo-Kapseln erschien identisch. Alle Teilnehmer nahmen auch eine einzelne Calciumphosphat Tablette mit 300 mg elementarem Kalzium und 62,5 IE Vitamin D3 zweimal täglich. Zusätzlich nahm jeder Teilnehmer auch 600 mg Calcium und 125 IU Vitamin D3 pro Tag ein. Die BMD der Lendenwirbelsäule und der gesamte proximale Femur wurden mit der Dual-Energy X-ray Absorptionsmessung zu Beginn und alle halbe Jahre danach gemessen. Serum knochenspezifische alkalische Phosphatase, Harn-N-Telopeptid von Typ-1-Kollagen / Kreatinin-und andere Sicherheitsprüfungen wurden regelmäßig untersucht. Das knochenspezifischen alkalischen Phosphataseserum und Urin -Routine Urinanalyse und N- Telopeptid von Typ 1 gesammelten Kollagen sowie die Serumkonzentrationen von Isoflavon- Metaboliten, Genistein und Daidzein wurden nach Franke et al. (Franke et al., 1998) zu Studienbeginn und nach 48 und 96 Wochen gemessen. Die Teilnehmer wurden gebeten, ihre Ernährungsgewohnheiten und Bewegungsmuster, auf validierten Fragebögen zu dokumentieren.

Lendenwirbelsäule (L2 -L4) und rechts insgesamt proximalen Femur BMD wurden von mittels DXA an der Grundlinie und nach 24, 48, 72 und 96 Wochen der Randomisierung gemessen. 200 von 217 Fällen und 199 von 214 Fällen jeweils in den Isoflavon- und Placebo-Gruppe haben die Behandlung abgeschlossen. Wie in Tabelle 7 gezeigt wird, wurden keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf demographische Charakteristika zwischen den zwei Gruppen beobachtet. Es gab keine signifikanten Unterschiede zu Studienbeginn in Körpergewicht, tägliche Aktivität, Isoflavonaufnahme, Kalziumaufnahme, Gesamtenergiezufuhr, Knochenumsatzmarker oder im BMD der Lendenwirbelsäule und Femur. Tägliche körperliche Aktivität, Energieaufnahme und Isoflavonaufnahme zeigte keine signifikanten Unterschiede innerhalb oder zwischen den Gruppen nach 48 und 96 Wochen der Randomisierung.

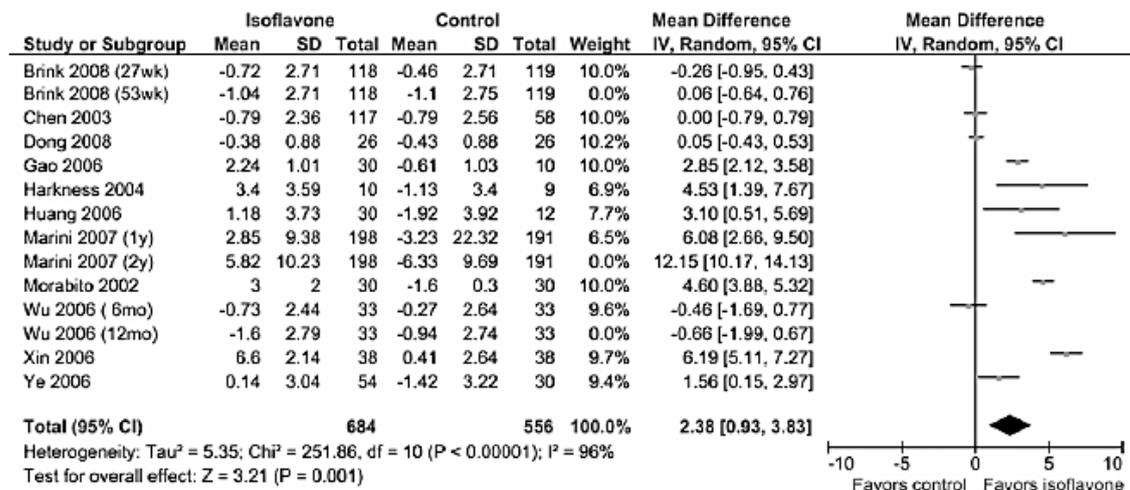


Abbildung 15: Effekte von Soja-Isoflavonen auf BMD (%).(Tai et al., 2011)

Das Ergebnis zeigte, dass 200 von 217 Probanden in der Isoflavon-Gruppe und 199 von 214 Fällen in der Placebogruppe die Behandlung beendeten. Serumkonzentrationen von Isoflavon-Metaboliten, Genistein und Daidzein, der Interventionsgruppe wurden nach der Einnahme von Isoflavonen (p <0,001) deutlich erhöht.

Unterschiede in den mittleren prozentualen Veränderungen der BMD während des gesamten Behandlungszeitraums waren jedoch statistisch nicht signifikant (LWS, p = 0,42; Gesamt Femur, p = 0,39) zwischen den Isoflavon-und Placebo-Gruppen gemäß der verallgemeinerten Schätzungsgleichungsverfahren (GEE). Ein wesentlicher Trend der Zeit Knochenverlust wurde an beiden Standorten beobachtet, wie sie in der GEE-Methode nach wiederholter Messung der Knochendichte (p <0,001) beurteilt. Unterschiede in der Knochenmarker Ebenen waren nicht signifikant zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Das relative Risiko von Knochenbrüchen und deren 95%-Konfidenzintervall in der Isoflavon-Gruppe waren 1,64 (0,74, 3,67).

Die Studie zeigte, dass eine tägliche Aufnahme von 300 mg Isoflavone (Aglykon - Äquivalente) für 2 Jahre keinen Unterschied in der Rate der Knochenverlust an der Lendenwirbelsäule oder Gesamt Femur zeigt. Die beiden Knochenumsatzmarker zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen im Verlauf der Behandlung.

4.1.3 Ergebnis der Studien

In diesen, randomisierten, doppelblinden Studien, wurde die Auswirkung von Alternativen Behandlungsmethoden auf die Phänomene Hitzewallungen und Osteoporose untersucht. In der HALT- Studie wurden 351 Frauen im Alter von 45 bis 55 Jahre mit 2 oder mehr vasomotorischen Symptomen pro Tag auf die Auswirkungen von drei Naturheil- Ansätze zur Linderung der vasomotorischen Symptome und die der Hormon Therapie im Vergleich zu Placebo untersucht. Hierbei wurden Traubensilberkerze, multibotanische Stoffe mit Traubensilberkerze, multibotanische sowie diätetische Sojabe- ratung, Equinestrogenen mit oder ohne Medroxyprogesteronacetat oder ein Placebo verabreicht. Ergebnis war, dass es keinen Unterschied in Bezug auf die vasomotorischen Symptomen pro Tag, Symptomintensität und der Wert auf der Wiklund Vasomotorischen Symptomskala zwischen den pflanzlichen Interventionen und dem Placebo nach 3, 6 oder 12 Monate gab.

Fazit ist, dass Traubensilberkerze in Isolation verwendet oder als Teil einer multibota- nischen Anwendung wenig Potenzial hat als wichtige Therapie zur Linderung von va- somotorischen Symptomen eingesetzt zu werden. Eine andere Untersuchung, welche die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Traubensilberkerze auf das Phänomen Hitze- wallung untersuchte, war eine Therapiebeobachtung, die ihren Fokus auf das Mittel Cimifemin® uno (Cimicifuga racemosa, Traubensilberkerze, Ze 450) legte, konnte posi- tive Auswirkung auf die menopausalen Beschwerden beobachten (Newton et al., 2006).

584 Patientinnen im Alter von $53,2 \pm 6,6$ Jahren und 128 niedergelassene Ärzte nahmen an einer 4-monatigen Therapiebeobachtung in der Schweiz teil. Hierbei wurden zu Be- ginn und am Ende Fragebogenerhebungen zu 11 menopausalen Beschwerden und die Behandlung mit einer Tagesdosis von einer Tablette Cimifemin® uno durchgeführt. Die ausgeprägtesten Beschwerden bestanden in Hitzewallungen und Schweißausbrüchen.

Die Bewertungen der einzelnen Beschwerden sowie deren Summe zeigten eine signifikante Verbesserung unter Cimicifuga-Gabe.

Nach vier Monaten schätzten 77,1% der Ärzte und 75,5% der Patientinnen die Wirksamkeit des Präparates gut oder sehr gut ein und keine der Patientinnen mit vorbestehenden malignen oder hepatobiliären Erkrankungen zeigte eine Veränderung des Befundes. Diese Therapiebeobachtung bestätigte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Traubensilberkerze in der Behandlung menopausaler Beschwerden wie sie zuvor in randomisierten, placebo-kontrollierten Studien bereits belegt worden war (Saller R., 2005; Radowicki et al., 2006; Sammartino et al., 2006; Uebelhack et al., 2006; Osmers et al., 2005; Wuttke et al., 2003) Somit wurde Cimifemin® uno als wirksame und verträgliche Behandlungsalternative zur Hormontherapie bestätigt. Fazit dieser Studie, welche im Rahmen des üblichen Praxisalltages durchgeführt wurde, ist, dass die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Cimicifuga – und hier spezifisch im indirekten Vergleich zu Tibolon bei klimakterischen Beschwerden von klinischer Relevanz ist. Aufgrund des hier erneut belegten günstigen Verhältnisses von Wirksamkeit und Verträglichkeit könnte sich somit die „nicht-hormonale“ Therapie mit Cimifemin®uno zu einer neuen Standardtherapie menopausaler Beschwerden entwickeln (Saller, 2005).

Auch die Behandlung mit alternativen Heilmethoden bezüglich des Phänomens Osteoporose wurde untersucht. Die SPARE- Studie untersuchte Frauen im Alter von 45 bis 60 Jahre innerhalb von 5 Jahren nach der Menopause und mit einer Knochendichte-T-Score von -2,0 oder höher in der Lendenwirbelsäule oder in der Hüfte in gleichen Anteilen mit täglichen Einnahme von Soja-Isoflavon-Tabletten oder Placebo. Der primäre Endpunkt war die Veränderung der Knochenmineraldichte in der Lendenwirbelsäule, Wirbelsäule und im Hüft- und Oberschenkelhals. Das Ergebnis zeigte nach 2 Jahren, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Teilnehmern, welche die Soja-Tabletten einnahmen und der Placebogruppe bezüglich der Änderungen der Knochendichte in der Wirbelsäule, in der Hüfte oder im Bereich des Schenkelhalses, gab. Ein deutlich größerer Anteil der Teilnehmer in der Soja-Gruppe bekam im Vergleich zur Kontrollgruppe Hitzewallungen und Verstopfung. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in anderen Ergebnissen gefunden. Diese Studie konnte nicht nachweisen, dass durch Soja-Isoflavone sowohl die Knochenresorption als auch der Knochenmasseverlust bei Frauen in der frühen Postmenopause verhindern oder reduziert werden kann. Die Auswirkung von Soja-Isoflavonen extrahiert untersucht auf die Knochengesundheit, konnte weder eine antiresorptive noch eine knochensparende Wirkung erkennen lassen. Des Weiteren konnte kein positiver Effekt der Soja-Isoflavone auf Hitzewallungen oder vaginale Atrophie ermittelt werden (Levis et al., 2011).

Die randomisierte, doppelblinde, zwei- arm Studie in Taiwan untersuchte die Behandlung von 300-mg/day Isoflavone (Aglykon Äquivalente) (172,5 mg Genistein und 127,5 mg Daidzein) über die Dauer von 2 Jahren bezüglich der Lendenwirbelsäule und der Verhinderung der Verringerung der proximalen Femur Knochenmineraldichte (BMD). Hierbei wurden 431 postmenopausale Frauen im Alter von 45 bis 65 Jahren beobachtet. Die Teilnehmerinnen erhielten täglich oral 300-mg Isoflavone (Aglykon Äquivalente) oder ein Placebo. Des Weiteren wurde jedem 600 mg Calcium und 125 IU Vitamin D3 pro Tag gegeben. Die BMD der Lendenwirbelsäule und der Gesamt proximalen Femur wurden mit der Doppelenergie –Röntgenabsorptionsmessung vorgenommen. Das Serum der knochenspezifische alkalische Phosphatase, die Harn- N- Telozeptid von Typ-1- Kollagen / Kreatinin und andere Sicherheitsprüfungen wurden regelmäßig untersucht. Serumkonzentrationen von Isoflavon- Metabolite , Genistein und Daidzein waren nach der Einnahme von Isoflavonen bemerkenswert erhöht. Jedoch gab es keine Unterschiede in der BMD und keine statistisch signifikante Veränderung zwischen den Isoflavon- und Placebo-Gruppen. Ein signifikanter Knochenverlust wurde an beiden Standorten beobachtet. Unterschiede im Knochenmarker -Spiegel waren zwischen den beiden Behandlungsgruppen nicht signifikante (Tai et al., 2011).

Die Gesamtauswertung der Studien bezüglich der Frage ob sich mit Hilfe von alternativen Behandlungsmethoden die Phänomene Hitzewallung und Osteoporose lindern können, zeigt dass die alternative Behandlung mit Traubensilberkerzenextrakt eine positive Auswirkung auf den primären Endpunkt Hitzewallung jedoch nicht auf das Phänomen Osteoporose hat. Unter den hier aufgeführten Studien, welche die Frequenz von Hitzewallungen (HALT; Therapiebeobachtung Schweiz), untersuchten, hatte eine Studie eine positive Berichterstattung bezüglich des Effekts von Traubensilberkerze. Die Studien, welche die Wirksamkeit von alternativen Behandlungsmethoden bezüglich des Phänomens Osteoporose untersuchten, zeigten, dass Serumkonzentrationen von Isoflavon- Metabolite, Genistein und Daidzein keine signifikante Wirkung auf den BMD hat.

4.2 Analyse und Auswertung der Strategie sportliches Training anhand der zwei Phänomene

4.2.1 Phänomen Hitzewallung

Hitzewallungen (vasomotorische Symptome) sind allgemeine Beschwerden bei vielen Frauen und kann über Jahre lang andauern (Pinkerton et al., 2006), (Tuomikoski et al., 2010). Es ist mit hormoneller und thermoregulatorischer Beteiligung beim Auftreten von Hitzewallungen zu rechnen und es wurden viele Formen der pharmakologischen und nicht- pharmakologischen Linderung untersucht (Santoro, 2008). Obwohl die traditionelle postmenopausale Hormontherapie (HT) die effektivste Behandlung ist, um die menopausalen Hitzewallungen zu lindern, so haben die Untersuchungen der großen klinischen Studien ergeben, dass die Risiken der HT den Vorteile überwiegen (Rossouw et al., 2002). Frauen mit höheren Adipositas –Bericht, mehr schweren Hitzewallungen (Gold et al., 2000) und mit einer erfolgreichen Gewichtsabnahme, wurden mit der Verringerung von Hitzewallungen in einer randomisierten Studie in Verbindung gebracht (Huang et al., 2010). Da erhöhte körperliche Aktivität positive Auswirkungen auf das Gewichtsmanagement hat, könnte es eine Alternative Behandlung zur HAT zur Linderung von Wechseljahrsbeschwerden sein. Darüber hinaus ist körperliche Bewegung auch dafür bekannt, dass sie die Hypothalamus β - Endorphin- Produktion erhöht und so die Thermoregulation, welche während der menopausalen Hitzewallungen gestört wird, stabilisieren kann (Hammar et al., 1990). Der Nachweis darüber, ob körperliches Training Hitzewallungen reduzieren kann oder nicht, ist immer noch nicht schlüssig. Einige Studien haben angenommen, dass die Steigerung der körperlichen Aktivität möglicherweise die Anzahl der Hitzewallungen verringern kann (Gold et al., 2000), aber andere veröffentlichte Studien zeigten wiederum keinen Zusammenhang (Guthrie et al. 1994) oder keine inverse Assoziation (Whitcomb et al., 2007; Romani et al., 2009).

Eine Studie, welche die Methoden von sportlichem Training zur Bekämpfung der klimakterischen Phänomens Hitzewallung untersuchte, nennt sich “Effect of aerobic training on menopausal symptoms- a randomized controlled trial” (Luoto et al., 2012). Ziel dieser Untersuchung war es, herauszufinden, ob Aerobic-Training die Hitzewallungen verringert oder gesundheits-oder menopausale spezifische Lebensqualität bei symptomatischen Frauen in den Wechseljahren erhöht. Veröffentlicht wurde die Studie im Juni 2012. Frauen, die bereit waren, an der Studie teilzunehmen, wurden für die Einschlusskriterien durch ein Telefon-Interview herausgefunden. Nach Zustimmung für die Beteiligung an der Untersuchung erhielten sie dazu weitere Informationen per Mail. Alle Teilnehmer gaben eine schriftliche Einverständniserklärung.

Die Frauen wurden durch eine Computer- Randomisierung den Interventions- und Kontrollgruppen zugeteilt. Umschläge mit Informationen über die zugeordnete Gruppe wurden den Krankenschwestern der Studie ausgeliefert. Einschlusskriterien für die Studie waren: symptomatisch (täglich Hitzewallungen), Alter 40-63 Jahre, keine aktuelle Nutzung oder Verwendung von HT in den letzten 3 Monaten, Bewegungsmangel (weniger als zweimal pro Woche Aerobic-Training) und vergangene 6-36 Monate seit der letzten Menstruation (Abb. 17). Frauen, die körperlich aktiv waren (Ausübung ≥ 2 Mal / Woche, von mindestens 30 Minuten) oder deren BMI über 35 kg/m² war, sowie eine koronare Herzkrankheit, oder orthopädische oder andere Krankheiten, welche die Wahrnehmung verhindern, hatten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Zusätzlich wurden Frauen, die mit Medikamenten die Herzfrequenz beeinflussen (β -Blocker, Sympathomimetika) wurden auch ausgeschlossen, da sie die Ergebnisse in Bezug auf die Herzfrequenz verfälschen könnten. Der Status der Menopause wurde durch das Assay des Plasma- Follikel -stimulierenden Hormons (FSH), welches 30 IE / l überschreiten musste, geprüft.



Abbildung 16: Darstellung der Aufteilung aller Teilnehmer der randomisierten Studie aerobes Training. (Luoto et al., 2012)

Vor Beginn der Studie, mussten die Frauen 2-Wochen lang ein Tagebuch (Bleistift und Papier) über tägliche und nächtliche Hitzewallungen führen. Die Frauen wurden angewiesen, als Hitzewallungen ein Gefühl von Wärme mit oder ohne begleitendes Schwitzen aufzuzeichnen.

Um eine Schätzung der Gesamtauswirkungen von Hitzewallungen zu erhalten, wurden vor und während der Untersuchung das wöchentliche und tägliche Aufkommen von allen Hitzewallungen, und die tägliche Frequenz von Hitzewallungen sowohl am Tag als auch in der Nacht berechnet.

Von den insgesamt 351 Frauen, nahmen 176 Frauen an der Studie teil. 175 Frauen wurden ausgeschlossen, da sie nicht die Einschlusskriterien erfüllen. Die Dauer der Untersuchung betrug 6 Monate. Die primäre Endpunktmessung der Studie waren die Hitzewallungen, welche mit Hilfe des *Women's Health Questionnaire* (WHQ) gemessen wurde. Sekundäre Endpunkte, die diese Studie veröffentlichte, waren Hitzewallungen, gesundheitsbezogene Lebensqualität (berichtet durch die SF-36- Skala), kardiorespiratorische Fitness (schätzungsweise 2 km Gehstest (Oja et al., 1992)), und die Körperzusammensetzung (Gewicht, Fett- und Muskelmasse, kg), wurden durch die Abfrage der Tagebücher per Telefon, gemessen. Die WHQ wurde als Instrument zur Beurteilung der spezifische Lebensqualität während der Menopause (Hunter 2000), verwendet. Der Fragebogen der Validierung und die Test-Retest-Reliabilität ist mit einem 2- Wochen-Intervall (Zöllner et al., 2005) bewertet worden. Es besteht aus 36 Items für Stimmungszustände, körperliche Empfindungen und Erfahrungen, Sexualverhalten und Hitzewallungen. Es besteht aus insgesamt neun Teilskalen (depressive Stimmung, somatische Symptome, Hitzewallungen, Angst / Furcht, Sexualverhalten, Schlafstörungen, Menstruationsbeschwerden, Gedächtnis / Konzentration, Attraktivität). Selbstberichteten Symptome sind auf einer fünfstufigen Skala (Werte von 0 bis 4) erzielt worden. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit Hilfe des Short Form (SF)- 36 *Health Survey* Fragebogen, der in Finnland bestätigt wurde (Aalto et al., 2009) gemessen und ist bekannt als einer der zuverlässigsten und am weitesten verbreiteten Lebensqualität-Fragebogen. Dieser besteht aus 36 Items, welche folgende acht Dimensionen der Beurteilung der Lebensqualität mit einschließt: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rolleneinschränkung, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheit, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rolleneinschränkung, und psychische Gesundheit. Für jeden der acht Bereiche wurden die Werte linear auf einer Skala von 0 (maximale Beeinträchtigung) bis 100 (keine Wertminderung, beste Lebensqualität) transformiert.

Informationen zur täglichen und nächtlichen Hitzewallungen und Aerobic-Training wurden durch Verwendung der zweimal am Tag über Handy abgefragten Fragebögen gesammelt. Im Laufe des Vormittags, umfasste der strukturierte - Item-Fragebogen fünf spezifische Fragen zu Hitzewallungen (ja/nein), Frage auf Nachtschweiß (ja/nein) und zwei Fragen zur Schlafqualität (ja/nein).

Während des Abends, enthielt der strukturierte Item-Fragebogen die gleichen Fragen wie der morgendliche Fragebogen, mit den zusätzlichen Fragen zu Kopfschmerzen (ja/nein), Stimmungsschwankungen, Dysphorie, Depressionen, Trockenheit der Scheidenschleimhaut und Harn- und andere Symptome. Wenn eine Frau ihr eigenes Mobiltelefon nicht benutzen konnte, wurden Telefone vom Studienteam bereitgestellt. Die Antworten wurden automatisch über 3G-Technologie in ein digitales Format überführt. Die Antworten wurden sofort nach 6 Monaten der Intervention durch einen separaten Verwendbarkeits- Fragebogen ausgewertet (SUS; Verwendbarkeit Skala (Brooke, 1996)).

Das unbeaufsichtigte Aerobic-Trainings- Programm beinhaltete ein Aerobic-Training viermal pro Woche, a 50 Minuten Bewegung. Bewertungen der wahrgenommenen Anstrengung (RPE) wurden verwendet, um die Intensität des Aerobic-Trainings überprüfen zu können (Borg, 1970). Die Teilnehmer wurden angewiesen, auf dem Niveau entsprechend 13-16 auf der Skala von 6 bis 20 auszuüben. Dies entsprach etwa 64 % -80% der maximalen Herzfrequenz (Borg, 1970). Mindestens zwei Einheiten mussten Walking oder Nordic Walking sein und die anderen zwei Einheiten konnten Walking, Nordic Walking, Joggen, Radfahren, Schwimmen, Skifahren, Aerobic, Gymnastik oder andere Sportprogramme enthalten. Die Untersuchung bezog sich hauptsächlich auf die Einheit Walking, da frühere UKK Studien positive Ergebnisse auf die Gesundheit bei Frauen während und nach der Menopause gezeigt haben (Asikainen et al., 2002). Die Interventionsgruppe trug während dem Training Pulsuhrarmbänder. Jede zweite Woche gab ein Lehrer des Aerobic-Trainings Feedback zu den Trainingseinheiten an die Teilnehmer. Die von den Herzfrequenzbänder gesammelten Daten wurden auf einen Computer übertragen und mit einer Software der Firstbeat Technologien analysiert. Teilnehmer berichteten auch die Ausübungen per Handy und erhielten wöchentlich Feedback des Programms. Die Häufigkeit der realisierten aeroben Trainingseinheiten basierte sowohl auf den Informationen des Herzfrequenzmessergurtes (Trainingseinheit von mindestens 15 Minuten und höchstens 4 Stunden mit höchstens 20% Fehlerquote) als auch auf die Inhalte des aeroben Trainingstagebuches, welche per Telefon mitgeteilt wurden. Verletzungen, welche durch das Aerobic- Training hervorkamen wurden mit Hilfe von Fragebögen überwacht um somit das Aufkommen von Schäden oder unerwünschte Wirkungen verhindern zu können.

	Intervention n = 74	Control n = 77	P for difference ^a
Age, y	54.5±3.8	54.2±3.7	0.73
University degree, %	24.3	26.0	0.82
Employed, %	83.6	77.6	0.36
Smoker or occasional smoker, %	18.1	11.7	0.27
Weight, kg	70.5 ±11.4	71.7±12.5	0.56
Body mass index, kg/m ²	26.3±4.0	26.9±4.3	0.42
Follicle-stimulating hormone (FSH), mmol/L	65.4±21.2	60.2±24.1	0.16
Thyroid-stimulating hormone (TSH),	2.40±1.96	2.72±1.82	0.28

Abbildung 17: Basislinienmerkmale und Lebensqualität in der Interventions- und Kontrollgruppe. Lebensqualität wurde mit Hilfe des Short Form-36 Lebensqualität (SF-36) der partitur- und die menopause-spezifische Wert der Lebensqualität geschätzt (Women's Health Questionnaire (WHQ)). (Luoto et al., 2012)

Als eine Auswertung des Dosis-Wirkungs- Effektes, wurden die Aerobic-Trainingseinheiten mit ausreichender Intensität und Dauer realisiert und in drei gleich große Gruppen (niedrig, mittel, hoch) aufgeteilt, um eine Analyse der Veränderungen in WHQ und SF-36 -Scores im Zeitraum zwischen der Basis – Linie und sechs Monaten zu erstellen zu können. Die Wirkung des umgesetzten Aerobic-Trainings wurde, da die Verteilung nicht normal ausfiel, durch die Verwendung des nicht- parametrische Verfahrens (Kruskal -Wallis-Test) auf die Unterschiede in Bezug auf WHQ und SF-36 zwischen den Gruppen getestet. Es wurde erwartet, dass der Anteil der Frauen mit Hitzewallungen bei mindestens 68 % (Anteil in der Kontrollgruppe, Pc) liegt. Die erwartete Differenz zwischen Interventions- und Kontrollgruppe in Bezug auf den Anteil von Frauen mit Hitzewallungen betrug mindestens 30%. Auf Grund dieser Annahmen wurde angenommen, dass der Anteil der Frauen mit Hitzewallungen bei 47,3 % im Vergleich zu den Frauen der Interventionsgruppe lag. Wenn alpha 0,05% und beta bei 80% liegt, so wird die in der Probe erforderliche Zahl mit der folgenden Formel berechnet: $n = (\alpha + \beta) \cdot 2 \cdot \frac{[PC - X(1 - Pc) + Pi \cdot X(1 - Pi)]}{(Pc - Pi)^2} = 89,7$. So wurden 90 Frauen in jeder Gruppe benötigt, um 80% Leistung zu erreichen.

Von den anfänglich 176 Teilnehmerinnen der Studie waren es am Ende 159 (90% Compliance-Rate). 154 Frauen (74 in der Interventionsgruppe, 80 in der Kontrollgruppe) beendeten den UKK Gehstest, 4 (3 in der Interventionsgruppe 1 in der Kontrollgruppe) waren nicht bereit, diesen Test zu beenden. „Dropouts“ (n = 22; 14 in der Interventionsgruppe 8 in der Kontrollgruppe) kamen durch persönliche Gründe (n = 17) und chronischer Krankheit (n = 3) oder durch die Einleitung der Hormonersatztherapie (n = 2) zustande.

Die „Dropout“ Frauen, deren Grundlinienwerte verfügbar waren ($n = 17$, 5 Fehlende) wurden mit Respondern ($n = 159$) in Bezug auf Alter, Bildung, Erwerbsstatus, Rauchen, Gewicht, BMI und FSH verglichen. Signifikante Unterschiede fand man im Alter und Gewichte - das durchschnittliche Alter der Befragten betrug 54,2 Jahre (SD 3,7) und bei den Drop-outs 51,1 Jahre (SD 3,4) ($p = 0,001$ im t -Test). Das Gewicht in Bezug auf die Drop-outs betrug durchschnittlich 59,3 kg (SD 6,0) und in Bezug auf die Responder 71,9 kg (SD 12,5) ($P = 0,045$ im t -Test).

Die teilnehmenden Frauen waren im Durchschnitt 54 Jahre alt und hatten einen BMI von 26 bis 27 kg/m² (Abbildung 21). Es gab keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen in allen Ausgangswerten (Tabelle I). Am Ausgangswert lag die Anzahl aller Hitzewallungen (HF) pro Tag, unabhängig vom Schweregrad (leichte, mittlere oder schwere HF) bei den Interventionsfrauen bei 6,3 und bei den Frauen aus der Kontrollgruppe bei 5,9. Die durchschnittliche Anzahl der täglichen milden HF lag unter den Interventions Frauen bei 1,7 und bei 1,9 in der Kontrollgruppe. Die durchschnittliche tägliche Anzahl von mittleren HF lag bei 2,9 und 2,8, und die durchschnittliche Anzahl der schweren HF lag täglich bei 1,6 bzw. 1,0.

Die niedrigste Zahl, die ein Thema am Ausgangswert hatte, war 0,11 HF / Tag. Die durchschnittliche Dauer der Wechseljahre betrug 4,5 Jahren in der Interventionsgruppe und 3,4 Jahre in der Kontrollgruppe (jeweils, SD 4.4 und 4.1) ($P = 0,097$). Die Antwortrate unterschieden sich nicht zwischen der Trainingsgruppe und der Kontrollgruppe: Die Rate des morgendlichen Fragebogens in der Interventionsgruppe betrug 74,4 % und 69,4 % in der Kontrollgruppe; Rate des abendlichen Fragebogens betrug 69,8 % und 70 %.

Am Ausgangswert, welcher per Telefon ermittelt wurde und auf Tagesbüchern basierte, hatten 57% der Frauen in der Interventions und 61% der Frauen in der Kontrollgruppe Nacht-Hitzewallungen. Die Anteile der Hitzewallungen am Tag lagen bei 72% und 71% (Abbildung 23). Verringerung der Hitzewallungen am Tag lag bei 2,9% in der Interventionsgruppe (von 72,4% auf 69,5%) und bei 4,5% (von 71,1% auf 66,6%) in der Kontrollgruppe. Nach dem Ergebnis des mehrstufigen Mischmodells, war pro Monat die Verringerung der Anzahl der Hitzewallungen in der Nacht (P für die Interaktion Gruppe X month = 0,012), aber nicht am Tag (P für die Interaktion Gruppe X Monate = 0,61) in der Interventionsgruppe signifikant größer als in der Kontrollgruppe.

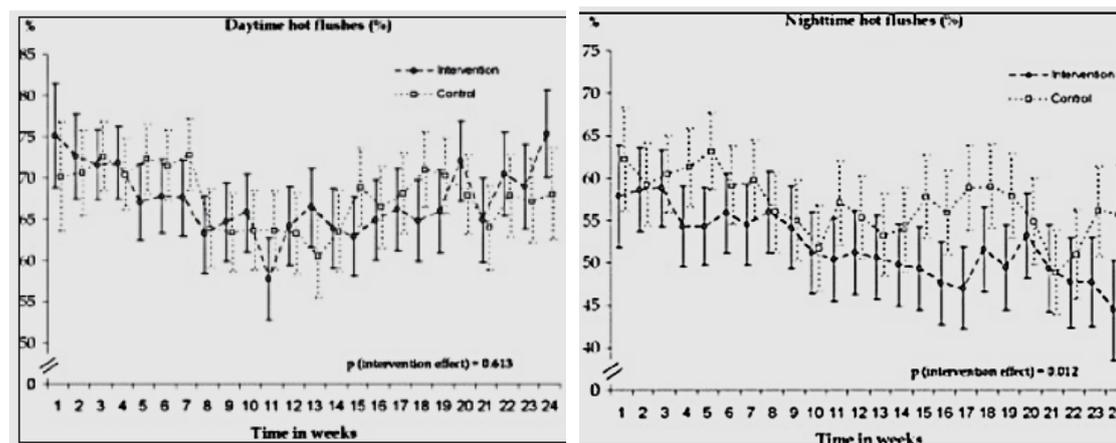


Abbildung 18: Beobachtete wöchentliche Frequenzen (%) und 95%-Konfidenzintervall der Tages- und Nacht-Hitzewallungen per Handy- Fragebogen während der 24- wöchigen Interventionszeit. (Luoto et al., 2012)

Der Wert der Hitzewallungen am Tag ging bis zum 3-Monats-Punkt erkennbar zurück (Abbildung 18). In dieser Studie hatte die Interventionsgruppe basierend auf dem per Handy dokumentierten Tagebuch eine signifikant größere Verringerung der Häufigkeit von nächtlichen Hitzewallungen, obwohl keine Unterschiede in der WHQ Skala zwischen den Gruppen im Bereich Hitzewallungen gefunden wurden.

4.2.2 Phänomen Osteoporose

Auf der Suche nach effektiven Strategien gewinnen neben der Alternativen Behandlung auch die spezifischen Sport- und Bewegungsprogramme zunehmend mehr an Bedeutung. Ein häufiges Problem der Wechseljahre ist das Aufkommen von Osteoporose durch den zu niedrigen Östrogenspiegel und die dadurch entstehende Demineralisierung des Körpers der Frau. Entsprechende Programme streben eine Reduzierung des Osteoporoserisikos einerseits durch die Verminderung der Sturzneigung durch eine Verbesserung des neuromuskulären Leistungszustandes, andererseits durch die Erhöhung der Knochenfestigkeit über eine positive Beeinflussung der Knochendichte an.

Die Erlanger Fitness und Osteoporose Präventions- Studie (EFOPS) (Kemmler et al., 2007) wollte herauszufinden, welche genauen Interventionsmaßnahmen das höchste Potenzial haben, diese Risikofaktoren bei menopausalen Frauen positiv zu beeinflussen. Die Studie untersuchte den Effekt eines fünfjährigen Trainingsprogramms auf die Knochendichte unterschiedlicher Körperregionen bei frühpostmenopausalen osteopenischen Frauen. Insgesamt nahmen an der Studie 137 Frauen mit Osteopenie gemäß WHO teil wovon 86 ein intensives komplexes körperliches Training ohne Einnahme von Medikamenten mit Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel vollzogen und 51 als nicht trainierende Kontrollgruppe dienten. Frauen, welche innerhalb der letzten zwei Jahren Medikamente gegen sekundäre Osteoporose und Herz- Kreislaufkrankung einnahmen oder bekannte osteoporotische Frakturen, entzündliche Erkrankungen, eine sehr geringe körperliche Leistungsfähigkeit (< 75 Watt auf dem Fahrradergometer) hatten sowie Leistungssport trieben, wurden aus der Studie ausgeschlossen. In Tabelle 8 werden die Charakteristika der Teilnehmerinnen dargestellt.

Variable	TG (n = 86)	KG (n = 51)	Unterschied
Lebensalter [Jahre]	55.1 ± 3.3	55.8 ± 3.1	n.s.
BMI [kg/m ²]	25.2 ± 3.3	25.4 ± 4.4	n.s.
Gesamtkörperfett [%]	36.0 ± 5.0	35.0 ± 7.2	n.s.
Menarchealter [Jahre]	13.4 ± 1.4	13.3 ± 1.6	n.s.
Alter bei Menopause [Jahre]	50.5 ± 3.3	50.4 ± 3.1	n.s.
Maximale Sauerstoffaufnahme (l/min)	1.77 ± 0.40	1.75 ± 0.31	n.s.
Energieaufnahme [kJ/d]	7731 ± 1366	7577 ± 2143	n.s.
Kalziumaufnahme [mg/d]	1055 ± 379	989 ± 290	n.s.
Vitamin-D Aufnahme [µg/d]	5.1 ± 4.1	5.5 ± 5.3	n.s.
Osteoporose bei näheren Verwandten [% je Gruppe]	16%	14%	n.s.
Corticosteroide (>5 mg/d) oder Thyroxin (≥75 mg/d) über > 6 Monate [% je Gruppe]	11%	12%	n.s.
Raucher [% je Gruppe]	9%	10%	n.s.
Knochendichte			
DXA pa L1-L4 [g/cm ²]	0.869 ± 0.090	0.874 ± 0.094	n.s.
QCT trabekulärer L1-L3 [mg/cm ³]	94.0 ± 19.9	95.9 ± 17.8	n.s.
DXA Gesamtfemur [g/cm ²]	0.857 ± 0.081	0.841 ± 0.070	n.s.
DXA ultradistaler Radius [g/cm ²]	0.421 ± 0.052	0.408 ± 0.050	n.s.

Tabelle 7: Anthropometrische Daten und Knochendichte zu Beginn der Untersuchung. (Kemmler et al., 2007)

Das Trainingsprogramm gliederte sich in zwei (EFOPS) später drei (EFOPS-Extension) gemeinsame Trainingseinheiten (je 60 min) und zwei (EFOPS) später eine Heimtrainingseinheit (je 20-25 min) pro Woche. Mittels Anwesenheitslisten und Trainingsplänen wurde die Vollständigkeit (Compliance) sowie die Häufigkeit des Trainings (Attendance) kontrolliert. Durch die Anleitung speziell geschulter Osteoporose- Übungsleiter erfolgte die gemeinsame Trainingseinheit an zwei nicht aneinander folgenden Tagen.

Jede Gruppe bestand aus 10- 15 Frauen und gliederte sich in 3 Sequenzen:

1. „Ausdauersequenz“: Laufen, kleine Spiele, Low- und zunehmend High-Impact-Aerobic bei 65-85 % HFmax über 20 min. Maximale Bodenreaktionskräfte (MTD-Systems, Neuburg vorm Wald): 1445 ± 232 N. (Körpergewicht: 65.3 ± 6.9 kg).
2. „Sprungsequenz“ (Einführung nach 5-6 Monaten): unterschiedliche multidirektionale Sprungformen mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad. 4 mal 15 Wiederholungen mit 0.5-2 Hz. Maximale Bodenreaktionskräfte: 2363 ± 462 N. (3.2 faches Körpergewicht)
3. „Kraftsequenz“: Schwerpunkt der Intervention.

Jahr 1-3: Je ein geräteabhängiges sowie ein geräteunabhängiges Krafttraining

Jahr 4-5: Zwei geräteabhängige Trainingseinheiten und eine geräteunabhängige Trainingseinheit. Das Krafttraining an Geräten (Technogym, Gambettola, Italien) bestand grundsätzlich aus 13 Übungen für alle großen Muskelgruppen.

Innerhalb der ersten sieben Monate wurden die Intensivität der Belastung und die Volumina langsam gesteigert. Anschließend folgte ein regelmäßiger Wechsel von 12 wöchigem linear und nicht linear periodisierten hochintensiven Belastungsphasen (70-92.5 % des Einwiederholungsmaximums: 1RM) und regenerativ orientierten Trainingsphasen (Kemmler et al., 2005). Diese Form von Training wurde während der ersten drei Jahre der Studie innerhalb der geräteunabhängigen Trainingseinheiten mit Kurzhanteln und Gewichtswesten für die Übungen „Kurzhantelrudern“, „Kniebeugen/Powercleans“ und „Brustdrücken“ durchgeführt. Weiterhin waren funktionsgymnastische und isometrische Trainingsformen, die mit hoher Reizintensität durchgeführt werden sollten, Inhalte der geräteunabhängigen Kraftsequenz. Nach Beendigung des 3. Studienjahres ersetzte eine zweite geräteabhängige Krafttrainingseinheit die Übungssequenz mit Kurzhanteln und Gewichtswesten. In der hinzugekommenen gemeinsamen Trainingseinheit erfolgten ausschließlich funktionsgymnastische und isometrische Trainingsformen. Die Bewegungsgeschwindigkeit als ein wesentliches Belastungsnormativa für ein erfolgreiches Training „am Knochen“ wurde während der Intervention ebenfalls verändert.

Während der drei ersten Studienjahre wurde die Bewegungsgeschwindigkeit der Bewegungsausführung über die Vorgabe der Zeit im dynamischen konzentrischen Bereich (2 s) im isometrischen (1 s) und im dynamisch exzentrischen Bereich (2 s) vorgegeben.

Um den Effekt schneller Bewegungsausführung auf den Knochen zu überprüfen, erfolgte in den Studienjahren 4 und 5 nach randomisierter Aufteilung der Studiengruppen entweder eine explosive Bewegungsausführung im dynamisch konzentrischen Bereich gefolgt von einer langsamen Bewegungsausführung (4 s je einzelner Bewegungsausführung) versus einer Bewegungsausführung von 4 s im dynamisch konzentrischen gefolgt von einer ebenso langsamen Bewegungsgeschwindigkeit (4 s) im dynamisch exzentrischen Bereich. Die Heimtrainingseinheit bestand aus einem regelmäßig wechselnden Programm aus Seilspringen (4 mal 20 Wdh. Mit 2 Hz.) sowie einem isometrischen Maximalkrafttraining mit 8-10 Übungen, 2-3 Sätzen über 6-12 s bei maximaler Anspannung und einer Pausendauer von 20 Sekunden. Während der ersten drei Studienjahre sollten zwei im Anschluss eine Heimtrainingseinheit pro Woche durchgeführt werden.

Nach 3 Jahren EFOPS-Studie waren insgesamt 53 Personen der Trainingsgruppe bereit an der weitergehenden Fragestellung der Jahre 4 und 5 teilzunehmen und wurden randomisiert in die zwei Trainingsarme, eine schnell und eine langsam trainierende Krafttrainingsgruppe (s.u.) eingeteilt. 28 Frauen der Kontrollgruppe erklärten sich bereit an der EFOPS-Extension teilzunehmen. Zusammenfassend bestand die Intervention aus einer Trainingsmaßnahme für die Trainingsgruppe sowie aus einer Kalzium- und Vit-D-Versorgung für das gesamte Kollektiv. In Abhängigkeit vom Ergebnis einer 5-tägigen Ernährungsanalyse (Kemmler et al., 2004) wurde durch Kalzium- und Cholecalciferolgabe eine Gesamtaufnahme von 1500 mg/Tag Kalzium und 500 IE/Tag Vit-D sichergestellt. Die Knochendichte wurde an den LWK 1-4, am proximalen Femur (Region of Interest (ROI): „total hip“, Schenkelhals) und am distalen Unterarm mittels DXA (Hologic QDR 4500a, Bedford USA) untersucht. Die Knochendichte der LWK 1-3 (trabekulärer und kortikaler ROI) wurde während der ersten 3 Jahre zudem mit einer QCT-Messung (Siemens Somatom Plus4) gemessen. Die Schmerzhäufigkeit und -stärke unterschiedlicher Skelettregionen wurde mittels standardisiertem Fragebogen in Anlehnung an die Studien von Jensen et al. (Jensen et al., 1986) und der Osteoporosis Quality of Life Study Group (Investigators, 1997) evaluiert. Die Skala des Fragebogens reichte von 0 (Schmerzhäufigkeit: nie; Schmerzstärke: keine) bis 7 (Schmerzhäufigkeit: sehr häufig; Schmerzstärke: sehr stark). Die Antworten repräsentieren die Schmerzhäufigkeit und -stärke zum Zeitpunkt der Abfrage.

Mittelwerte und Standardabweichungen, prozentuale Veränderungen im Verlauf sowie anderer statistischer Kennzahlen wurden mittels SPSS (Version 12.0) berechnet. In Abhängigkeit von der Werteverteilung erfolgte die Signifikanz-Berechnung mittels T-Test für abhängige oder unabhängige Stichproben. Bei nicht normalverteilten Daten wurde der Wilcoxon- respektive der Whitney-Mann U-Test angewendet.

Zusätzlich wurden die gruppenspezifischen Veränderungen mittels zweifaktorieller Varianzanalyse mit Messwiederholung auf Zwischengruppenunterschiede verglichen. Beide statistische Verfahren zeigten bezogen auf die Irrtumswahrscheinlichkeit vergleichbare Ergebnisse. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5 % ($p < 0.05$) wird als statistisch signifikant erachtet.

68 Personen der Trainingsgruppe (Dropout: 21 %) und 36 Personen der Kontrollgruppe (Dropout: 29 %) absolvierten die 3-Jahres-Kontrollmessung (Abbildung 18). Gründe für den Studienabbruch waren: Wohnort/Arbeitsplatzwechsel ($n = 11$); Erkrankungen/Todesfälle ($n = 7$); Gründe die in Zusammenhang mit der Interventionsform bzw. deren Ergebnisse Änderung standen ($n = 8$); verlorenes Interesse ($n = 7$). 5 Personen der Trainingsgruppe und 5 Personen der Kontrollgruppe wurden wegen Erkrankungen oder Einnahme knochenanaboler Substanzen von der Analyse ausgeschlossen. Von den 53 Teilnehmerinnen der Trainings- und den 28 Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe welche die Jahre 4 und 5 absolvieren wollten, brachen insgesamt 6 Teilnehmerinnen die Untersuchung aus persönlichen Gründen ab, drei Personen wurden wegen Erkrankungen mit Einfluss auf den Knochenstoffwechsel aus der Datenanalyse ausgeschlossen (Abb. 18).

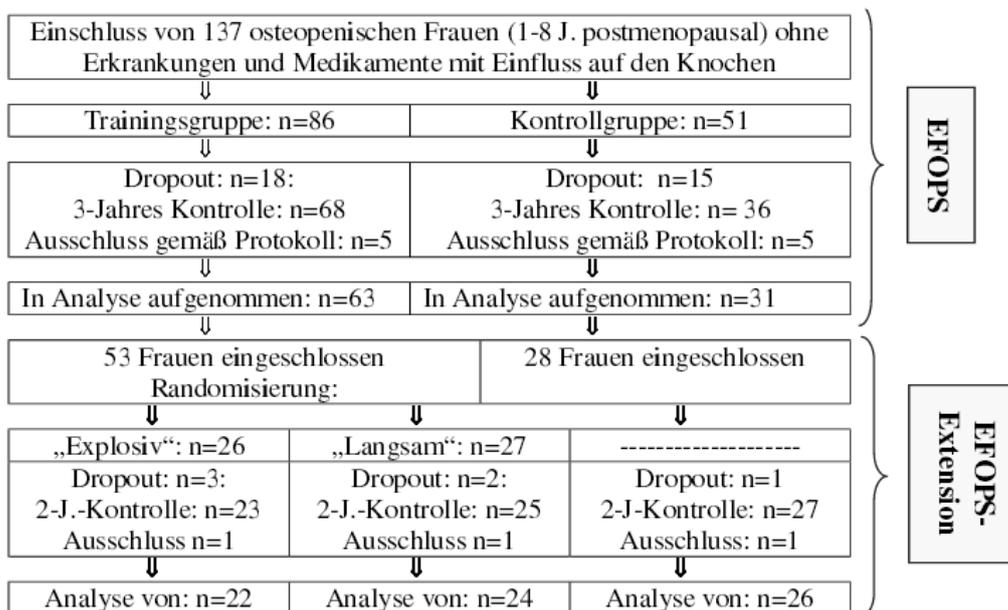


Abbildung 19: Studiendesign der EFOPS und EFOPS-Extensions-Studie. (Kemmler et al., 2007)

Im Gegensatz zu den vorhergehenden Veröffentlichungen erfolgt in diesem Beitrag kein Ausschluss von Personen mit geringer Trainingshäufigkeit (Trainingsgruppe: < 2 TE/Wo.: $n = 15$) oder zusätzlicher sportlicher Intervention (Kontrollgruppe) um eine bessere Vergleichbarkeit mit der Extensionsstudie zu gewährleisten.

Abbildung 19 zeigt die prozentualen Veränderungen der Knochendichte an der LWS (DXA, QCT), der Schenkelhals-Region (total Hip-ROI, Schenkelhals-ROI; DXA) und dem ultradistalem (u.d.) Radius (DXA) in Trainings- und Kontrollgruppe während der ersten drei Interventionsjahre.

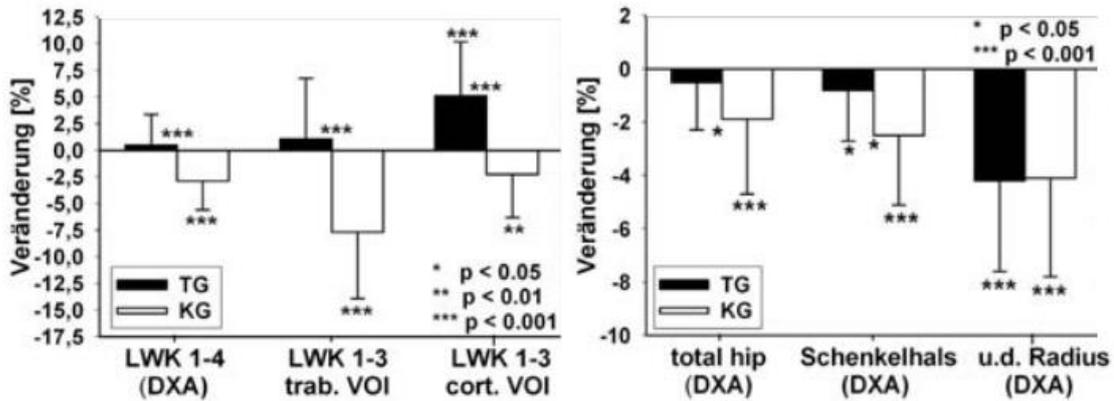


Abbildung 20: Veränderungen der Knochendichte (Mittelwert und Standardabweichung) an LWS (links), proximalem Femur und Unterarm (rechts) in Trainings- (TG) und Kontrollgruppe (KG) nach drei Jahren Intervention. (Kemmler et al., 2007)

Abbildung 20 gibt den Verlauf der Knochendichte an LWS (DXA), Schenkelhals (total Hip-ROI; DXA) und u.d. Radius (DXA) in der Trainingsgruppe mit explosiver Bewegungsausführung (EB, n = 22) vs. der Gruppe mit betont langsamer Bewegungsausführung (LB, n = 24) wieder. Die nicht trainierende Kontrollgruppe (n = 26), die aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht in Abbildung 20 integriert wurde, zeigte während der letzten beiden Studienjahre eine signifikante Reduktion (LWS: - 1.1 ± 2.6 %; Gesamtfemur: - 1.6 ± 2.0 %; u.d. Radius -3.3 ± 3.1 %, p < .001 vs. beide Trainingsgruppen) der Knochendichte.

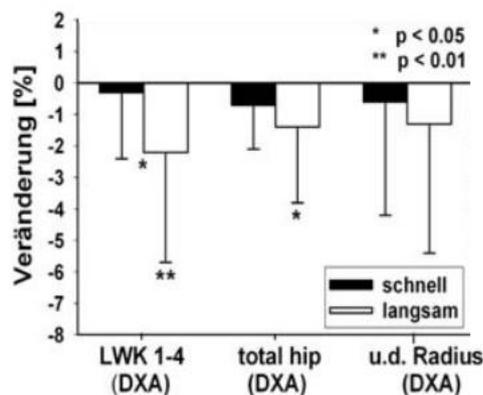


Abbildung 21: Veränderungen der Knochendichte (Mittelwert und Standardabweichung) an LWS, proximalem Femur und Unterarm in schnell- und langsam trainierender Trainingsgruppe nach zwei weiteren Jahren. (Kemmler et al., 2007)

Innerhalb der LB wurde eine signifikante Erhöhung der Schmerzintensität am unteren Rücken erfasst. Im Gegensatz dazu zeigte die EB eine tendenzielle Verbesserungen dieses Parameters (Zwischengruppenunterschied $p < .05$). Bezogen auf die Schmerzhäufigkeit der großen Gelenke wurden ebenfalls nur in der schnell trainierenden Gruppe signifikante Verbesserungen nachgewiesen.

Eine Weitere Studie, welche die Wirkung von sportlichem Training auf das Phänomen Osteoporose untersuchte war die Studie „ Effect of psoas training on postmenopausal lumbar bone loss: a 3-year follow-up study.“ (Mayoux-Benhamou et al., 1997). Diese Studie beendete eine frühere abgeschlossene randomisierten Untersuchung, welche die Schutzwirkung von psoas Training innerhalb eines Jahres auf den Lendenknochenverlust bei postmenopausalen Frauen demonstrierte. Zu Beginn (CT1) und nach der 3-Jahres- Studie (CT2) wurde eine Computertomographie durchgeführt. Insgesamt 67 Frauen wurden nach Absolvierung der ersten Studie gebeten, die psoas Übungen (60 Hüftflexionen in sitzender Position mit einem 5 kg-Gewicht auf dem Knie) für die Dauer von zwei weiteren Jahre mit einer dritten CT- Kontrolle (CT3) am Ende dieses Zeitraums zu üben. Das Ziel dieser ergänzenden Studie war die Compliance-Rate und die langfristige Wirkung auf die Knochen durch tägliches Psoas Muskel-Training über einen längeren Zeitraum zu beurteilen. 21 Frauen führten diese täglichen psoas-Übungen von 3 Jahren von CT1 bis CT3 durch. 14 waren im gleichen Zeitraum in der Kontrollgruppe. Vierzehn Frauen wurden während des ersten Jahres (von CT1 bis CT2) kontrolliert, während diese aber in den folgenden 2 Jahren (von CT2 bis CT3) das psoas Training praktizierten.

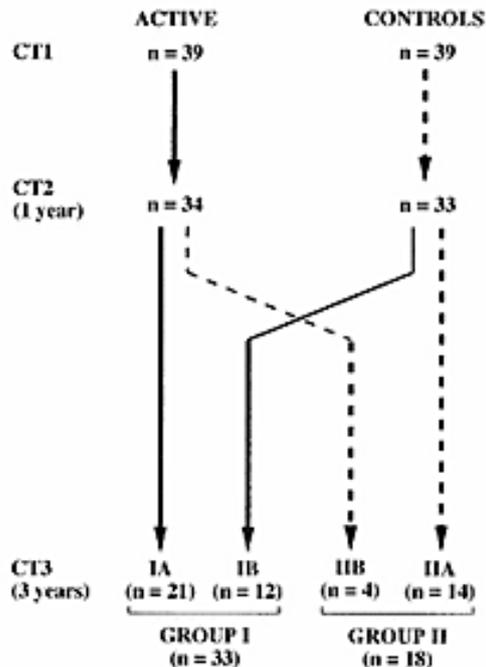


Abbildung 22: Zusammensetzung der verschiedenen Studiengruppen. (Mayoux-Benhamou et al., 1997)

Vier Frauen wurden mit psoas Übungen während des ersten Jahres (von CT1 bis CT2) trainiert und gingen anschließend in den letzten 2 Jahren zu der Kontrollgruppe. Die Compliance-Rate betrug 42 %, mit einer Teilnahmequote von 88%. Der Lendenknochenverlust war bei den 21 Frauen, welche 3 Jahre lang trainierten niedriger (-3,26 + / - 28,45 mg/cm³) als bei den 14 untrainierte Frauen (-16,79 + / - 8.51 mg/cm³) (P = 0,02). Der Knochenverlust wurde nicht signifikant zwischen den beiden Perioden der Studie bei den 12 Frauen, welche Kontrollen von CT1bis CT2 hatten und nachdem sie in die aktive Trainingsgruppe von CT2 CT3 gewechselt sind, reduziert.

4.2.3 Ergebnis der Studien

In der Studie „Effect of aerobic training on hot flushes and quality of life — a randomized controlled trial“ wurde die Wirkung von Aerobic-Training auf die Häufigkeit der Hitzewallungen oder der Lebensqualität untersucht. Frühere experimentelle Studien über Aerobic-Training und Hitzewallungen gibt es wenige. Nur zwei randomisierte kontrollierte Studien untersuchten das Kriterium symptomatische Frauen, während mehrere andere Studien die Frauen, basierend auf das Kriterium Alter untersuchten(Daley et al., 2009).Teilnehmer dieser Beobachtung waren 176 Frauen im Alter von 43-63 Jahren mit menopausalen Symptomen welche aktuell ohne Hormontherapie behandelt wurden.

Das Studiendesign umfasste die Auswertung der Übungen auf die Wirksamkeit was sowohl die menopausalen Hitzewallungen als auch die Lebensqualität betraf. Darüber hinaus wurde der primäre Endpunkt der Studie nämlich das Auftreten von Hitzewallungen mit einem validierten Instrument (WHQ) gemessen. Die Teilnehmerinnen nahmen unbeaufsichtigte vier Mal pro Woche für 50 Minuten über einen Zeitraum von 6 Monaten an einem Aerobic-Training teil. Täglich berichteten die Frauen per Telefon die Anzahl der aufkommenden Hitzewallungen mit Hilfe des Gesundheitsfragebogens (WHQ) und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, sowie ihre Herz-Lungen-Fitness und die Körperzusammensetzung. Nach der Auswertung von Instrumenten, welche zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität während und nach der Menopause (Zöllner et al., 2005) zu bewerten waren, wurden sowohl SF-36 und WHQ als zuverlässig gesehen und können somit im psychischen Gesundheitsbereich überlappen. Die Wirkung auf die Gesundheit während der Menopause war bescheiden, während die Nutzen auf die allgemeine Gesundheit deutlicher zu sehen war. Dies wurde auch schon in früheren Studien über körperliche Aktivität gezeigt (Wolin et al., 2007). Jedoch zeigte die Untersuchung auch, dass es in der Interventionsgruppe zu einer erheblichen Verringerung der Anzahl von Hitzewallungen kam. Vor allem bei Nacht gingen diese zurück. Auch kam es in dieser Gruppe zur Verbesserung depressiver Stimmung. Das Ergebnis zeigte, dass Aerobic-Training Hitzewallungen verringern kann, jedoch mehr Forschung notwendig ist. Aerobic-Training verbessert menopausale- und gesundheitsbezogene Lebensqualität von leicht übergewichtigen und symptomatischen Frauen. Die Änderung der psychischen Stimmung war jedoch signifikant abhängig von der Häufigkeit der Trainingseinheiten. Fazit dieser Studie war, dass Aerobic-Training Hitzewallungen verringern kann, aber mehr Forschung notwendig ist.

Schaut man sich das Phänomen Osteoporose an, so hat die Erlanger Fitness und Osteoporose Präventionsstudie den Effekt eines fünfjährigen Trainingsprogramms auf die Knochendichte unterschiedlicher Körperregionen bei früh-postmenopausalen osteopenischen Frauen untersucht. 86 Frauen führten ohne die Einnahme von Medikamenten mit Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel ein komplexes intensives körperliches Training durch, 51 Frauen dienten als nicht trainierende Kontrollgruppe. Beide Gruppen wurden individualisiert mit Kalzium und Vitamin-D supplementiert. Das Trainingsprogramm setzte sich aus einem 2-3maligen gemeinsamen Training sowie einem 1-2maligen Heimprogramm pro Woche zusammen. Trainingsinhalte und Belastungsnormativa orientierten sich an trainingswissenschaftlichen Erkenntnissen sowie an tierexperimentellen Untersuchungen und humanen Querschnittsstudien.

Während der initialen 3jährigen Trainingsphase zeigten sich signifikante Zwischengruppenunterschiede zwischen Trainings- und Kontrollgruppe für die Knochendichte an der LWS (DXA: 0.4 % vs. -2.8 %; QCT trabekulärer VOI: 1.0 vs. -7.6 %) und am proximalen Femur (DXA: -0.5 % vs. -1.9 %) während am distalen Unterarm vergleichbare, hochsignifikante Reduktionen der Knochendichte (ca. -4 %) erfasst wurden. Um den Stellenwert der Bewegungsgeschwindigkeit für den Knochen zu bestimmen, wurde im Rahmen der EFOPS-Extension die Trainingsgruppe für das dynamischen Muskeltraining randomisiert in eine Gruppe mit schneller und eine mit langsamer Bewegungsausführung aufgeteilt. Nach zwei weiteren Jahren dieser Intervention wurden nur für die LWS-Region signifikante Zwischengruppenunterschiede zwischen schnell- und langsam trainierender Gruppe (-0.3 % vs. -2.4 %) nachgewiesen. Die Erlanger Fitness und Osteoporose Präventionsstudie hat in einer umfassenden Untersuchung belegt, dass durch relativ geringen Trainingsaufwand ein überaus positives Ergebnis erreicht werden kann. Die Gesundheitsrisiken wie Herz- Kreislaufbeschwerden und Osteoporose wurden verringert, die Knochendichte stabilisiert bzw. leicht erhöht und die Häufigkeit der Schmerzen vor allem im Bereich der Lendenwirbelsäure sowie die Blutfettwerte verringert. Auch das allgemeine Wohlbefinden hat sich durch die Reduktion von Schlafstörung und Stimmungsschwankungen erheblich verbessert wobei Depressionen, Hitzewallungen und Kopfschmerzen nur gering verbesserte Werte erreichten. Darüber hinaus zeigte dass die Trainingsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe tendenziell bessere Werte hatten. Fazit dieser Studie ist, dass durch gezieltes regelmäßiges Training in der Menopause die klimakterischen Beschwerden und gesundheitlichen Risiken maßgeblich verringert werden und die Lebensqualität der Frauen verbessert werden kann (Kemmler W. et al., 2004)

Auch die zweite Studie, welche die Wirkung von Training auf das Phänomen Osteoporose untersuchte, konnte eine positive Wirkung von gezieltem Training auf die Knochenstruktur sehen. Der Verlust von Lendenknochen war bei den Frauen, die über den Zeitraum von 3 Jahren trainierte erheblich niedriger (-3,26 + / - 28,45 mg/cm³) als bei den untrainierte Frauen (-16,79 + / - 8.51 mg/cm³) (P = 0,02). Daraus lässt sich schließen, dass Psoas Training wirksam gegen Lendenknochenverlust ist und somit eine wichtige präventive Rolle zur Vorbeugung des Phänomens Osteoporose spielt. Ein spezifisches Training kann eine beitragende Rolle in der Präventionsstrategie spielen, um Osteoporose zu vermeiden (Mayoux-Benhamou et al., 1997).

5 Zusammenfassendes Ergebnis der Studien

Durch die Reduzierung der Ausschüttung und Produktion der weiblichen Sexualhormone Progesteron und Östrogen kommt es bei Frauen im Alter zwischen 40 und 55 Jahren zu einer hormonellen Umstellung. Diese führt zu den sogenannten menopausalen Phänomenen wie Hitzewallungen, Schlafstörungen, Müdigkeit und sogar zu depressiven Verstimmungen. Aufgrund dieser Beschwerden suchen Frauen sehr oft Hilfe in der medikamentösen Behandlung, welche bis in die 90er Jahre in den meisten Fällen durch den Einsatz der Hormonersatztherapie, bestand. Seit jedoch die Women's Health Initiative (WHI)- Studie in den USA ihre Ergebnisse veröffentlichte, in denen deutlich zu erkennen war, dass durch die Einnahme von chemischen Hormonen das Risiko auf Brustkrebs und kardiovaskuläre Risiken entstehen (Rossouw et al., 2002), gewann die Anwendung von pflanzlichen Produkten als Alternative immer mehr an Ansehen. Auf Grund dieser Tatsache ist es wichtig, dass der Bereich der alternativen Heilmethoden und ihre Wirkungsweise untersucht werden. In dieser Arbeit wurde explizit anhand von der Auswertung verschiedener relevanter Studien untersucht, ob die Phänomene Hitzewallungen und Osteoporose durch den Einsatz von alternativen Behandlungsmethoden und sportlichem Training gelindert werden können. Diese Untersuchungen und die Gesamtheit der Daten zeigen, dass Traubensilberkerze isoliert verwendet oder in einem multibotanischen Produkt, wenig Potenzial hat, eine wichtige Rolle bei der Linderung von Hitzewallungen spielt. Die Gabe des Präparats Cimifemin® uno, welches 6,5mg nativen Traubensilberkerzenextrakt Ze 450 bzw. durchschnittlich 40mg getrocknete *Cimicifuga racemosa* Wurzeldroge enthält, zeigte jedoch große Wirkung auf das Phänomen Hitzewallungen. Die alternative Behandlung des Phänomens Osteoporose mit einer täglichen Einnahme von Tabletten, welche 200 mg Soja-Isoflavone enthielten, konnte nach zwei Jahre keine positive Auswirkung auf Knochenverlust oder Symptome der Menopause beweisen. Auch die tägliche Gabe von 300mg Isoflavone (Aglykon Äquivalente) (172,5 mg 127,5 mg Genistein Daidzein) über die Dauer von zwei Jahren konnte keine signifikante Veränderungen der BMD während des gesamten Behandlungszeitraums zwischen den Isoflavon-und Placebo-Gruppen gemäß der verallgemeinerten Schätzungsgleichung (GEE)-Methode feststellen. Jedoch wurde ein wesentlicher Knochenverlust an beiden Standorten beobachtet, wie sie durch die GEE-Methode nach wiederholter Messung der Knochendichte ($p < 0,001$) beurteilt wurde. Unterschiede in der Knochenmarker Ebene waren zwischen den beiden Behandlungsgruppen nicht signifikant. Betrachtet man die Studien, welche sportliches Training als Methode zur Linderung von Hitzewallungen untersuchten, so wurde festgestellt, dass sportliches Training eine positive Wirkung auf das Phänomen Hitzewallung hat. Hierbei wurde speziell das Aerobic- Training untersucht.

Weitere Studien sind erforderlich, um die effektivste Übung unter ausreichend aktiven und fitten Frauen mit Wechseljahrsbeschwerden zu erfahren. Auch eine langfristige Einhaltung der Übung ist eine Herausforderung für jede künftige Studie über Bewegung und Gesundheit. Zukünftige Studien müssen auch die Dosis - Wirkungs-Effekte der Übung oder andere mögliche Scheinbehandlungen untersuchen und beweisen. Weitere experimentelle Studien mit Handy-Technologie, verschiedene Übungstrainingsprogramme und Fitness- Messungen sind notwendig, um die Erkenntnisse in anderen Populationen zu bestätigen.

Die Aufarbeitung zur Evidenz alternativer Behandlungsmöglichkeiten bei Wechseljahresbeschwerden sind aufgrund der Häufigkeit der Phänomene Hitzewallung und Osteoporose, die zu Einschränkungen in der Lebensqualität führen, und aufgrund der weit verbreiteten Anwendung solcher Verfahren trotz fehlender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit wichtig. Allerdings lässt die Heterogenität der eingeschlossenen Studien und die generell limitierte Anzahl an Studien derzeit keine zusammenfassende Schlussfolgerung zur Wirksamkeit von Phyto-Östrogenen und sportlichem Training zur Behandlung der Phänomene Hitzewallungen und Osteoporose in den Wechseljahren zu. Aus der Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind gesundheitliche Risiken von Nahrungsergänzungsmitteln mit Isoflavonen für Frauen in und nach den Wechseljahren bei geringer Wahrscheinlichkeit möglich. Weitere methodisch hochwertige Studien sind aufgrund des großen Interesses an alternativen Therapiemöglichkeiten bei Wechseljahresbeschwerden wünschenswert und notwendig. Diese Kontroverse kann das Ergebnis von Unterschieden in der Dosierung, Produktformen, die Länge der Beobachtungen, der ethnischen Ernährungsgewohnheiten oder andere Faktoren sein.

Abschließend lässt sich das Fazit ziehen, dass der Therapiebedarf an alternativen Heilmethoden vor allem bei menopausalen Frauen sehr hoch ist. Durch den Einschluss zahlreicher alternativer Heilmethoden, unterschiedlicher Endpunkte und Skalen ist die Vergleichbarkeit der Studien untereinander nicht möglich. Zusammenfassende Aussagen zur Wirksamkeit alternativer Heilmethoden können daher nicht genau getroffen werden. Weitere alternative Heilmethoden wurden zwar in der Literaturrecherche identifiziert, erfüllten allerdings nicht die Kriterien für eine mögliche Aufnahme und Bewertung in der vorliegenden Arbeit. Die hier genannten Studien, welche die Wirkung von sportlichem Training auf das Phänomen Osteoporose untersuchten, lieferten beide positive Ergebnisse. Nach 3 Jahren regelmäßigem Training erhöhte sich die Knochendichte (gemessen mittels DXA und QCT-Methode) an der Lendenwirbelsäule innerhalb der Trainingsgruppe teilweise sehr deutlich, wobei die Zunahme an der Knochenrinde (Corticalis) am höchsten war. Es konnte am Schenkelhals auch die weitere Abnahme der Knochendichte verhindert werden.

Neben einer Vielzahl an medikamentösen Therapieansätzen muss sportliches Training sowohl in der Prävention als auch in der Therapie der bereits manifesten Osteoporose einen wichtigen Stellenwert einnehmen. Das American College of Sport Medicine hat allgemeine Empfehlungen hinsichtlich sportlicher Aktivität zur Prävention von Osteoporose erstellt. Patienten, unabhängig vom individuellen Osteoporoserisiko, sollte ein breit gefächertes Trainingsprogramm zur Linderung von menopausalen Phänomenen empfohlen werden. Einen hohen Stellenwert nehmen dabei Muskelkrafttraining, Ausdauertraining und Flexibilitätsübungen ein. Am effektivsten dürfte sich eine Kombination aus allen drei Trainingsformen erweisen. Es erscheint daher von Wichtigkeit, dass in der Menopause, wenn es zu einer Reduktion der Konzentrationen der Geschlechtshormone gekommen ist, alleine dem in dieser Lebensphase häufig beschleunigten Knochenmasseverlust und den Hitzewallungen mit Hilfe von alternativen Heilmethoden und sportlichem Training entgegen zu wirken ist.

6 Weitere mögliche Maßnahmen zur Linderung von Phänomenen der Wechseljahre

Die besten Alternativen bei Wechseljahresbeschwerden sind all jene, die das körperliche Wohlbefinden steigern. Dazu gibt es viele verschiedene Möglichkeiten. Durch eine gesunde Ernährung oder Bewegung im Alltag lassen sich viele Nebenwirkungen der Wechseljahre wie Osteoporose, Müdigkeit oder depressive Stimmungen vorbeugen und es somit auch zu einer allgemeinen Leistungssteigerung führen kann. Vor allem die risikofreie Therapie der Homöopathie, welche durch bestimmte natürliche Substanzen einen positiven Effekt auf die Hormonregulation haben, rückte in den letzten Jahren immer mehr in den Vordergrund. Verschiedene Wirkstoffe aus der Homöopathie können über ganz unterschiedliche Mechanismen die typischen klimakterischen Beschwerden lindern, die durch den zu niedrigen Östrogenspiegel hervorgerufen werden. Durch die äußerst gering vorkommenden Nebenwirkungen und die gute Verträglichkeit werden diese auch über einen sehr langen Behandlungszeitraum verabreicht.

Der Körper der Frau ist während der Wechseljahre mit all ihren Beschwerden mehr als je zuvor auf Vitalstoffe aus der Nahrung angewiesen, um die wichtigen Schutzhormone (wie Östrogen) wieder so weit es geht aufzubauen. Dies lässt sich mit Hilfe der sogenannten Phyto-Östrogene erzielen. Diese sind pflanzliche Bestandteile, welche eine vergleichbare chemische Struktur haben wie Östriadol (Arena et al., 2002; Ewies, 2002; Van der Schouw et al., 2002). Zur Stoffklasse der Phyto-Östrogene gehören vor allem die Polyphenole, wie Isoflavonoide, Coumestane und die Lignane. Sie sind in der Lage an den Östrogenrezeptor zu binden, sowie einen östrogenen Effekt zu erzeugen. Die in der Literatur am häufigsten untersuchten Stoffgruppen der Phyto-Östrogene sind die Isoflavone und die Lignane (Anthony, 2002; Eden, 2001; Ewies, 2002; Stark und Madar, 2002). Die Aufnahme von Phyto-Östrogenen kann zum Einen über hoch dosierte, isolierte Präparate und zum Anderen über Lebensmittel erfolgen. Isoflavone haben vor allem in Sojabohnen oder in den daraus hergestellten Produkten wie Kichererbsen, Süßkartoffeln, Karotten, Knoblauch, grünen Bohnen und rotem Klee eine hohe Konzentration. Auch Produkte wie Äpfel, Sesam oder grüner Tee weisen eine höhere Dosis auf (Krishnan et al., 2000; Russell et al., 2002). Speziell durch die Ernährung mit Sojaprodukten werden die beiden Hauptsubstanzen der Isoflavone, nämlich Genistein und Daidzein, eingenommen und können somit einen östrogenen Effekt erzeugen.⁴

⁴ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1769669/>

Lignane kommen hauptsächlich in Leguminosen vor und sind vorwiegend Bestandteile der pflanzlichen Zellwände (Erwies, 2002). Sie sind in Getreide (insbesondere Kleie und Vollkornmehl), Gemüse und Obst (z.B. Beerenfrüchten) enthalten (Erwies, 2002; Keinan-Boker et al., 2002). Vor allem Leinsamen weisen eine hohe Konzentration an Lignan auf (Van der Schouw et al., 2002).⁵

Mittlerweile wurde in Studien nachgewiesen, dass hochwertiges Leinöl, Leinsamen und Leinmehl den Cholesterinspiegel und den Blutdruck senken, einen positiven Einfluss auf Herz und Kreislauf haben und sogar Darm- und Brustkrebs vorbeugen. Es scheint sogar einen positiven Einfluss auf den Verlauf von Arthrosen zu nehmen. Die Stärke des Leinöls liegt darin, dass es höchste Anteile der lebenswichtigen Omega-3 und Omega-6-Fettsäuren enthält. Es liefert wesentlich mehr ungesättigte Fettsäuren (Omega-Fettsäuren) als z.B. Fisch oder Lebertran und ist damit ein 1a-Lieferant dieser essentiellen Fettsäuren (Sacks et al., 2006). Man nimmt heutzutage an, dass sowohl essentielle Fettsäuren als auch E-Vitamine (vorhanden in guten pflanzlichen Ölen) unter anderem an der Produktion der Hormone beteiligt sind. Neben dem Leinöl gibt es weitere empfehlenswerte Öle wie Weizenkeimöl, Walnussöl, Kürbiskernöl, Olivenöl, Schwarzkümmelöl und Kokosöl. Vor allem reines, naturbelassenes Kokosöl / Kokosfett ist auch ein sehr gutes Produkt. Es hat viele sehr gesunde Eigenschaften auf den Fettstoffwechsel und den Cholesterinspiegel und ist sehr förderlich für das Herz-Kreislaufsystem. Schwarzkümmelöl unterstützt unter anderem die Synthese von Prostaglandinen, (hormonartige Substanzen, die die Immunabwehr unterstützen) und regt die Zellerneuerung an. Dies wirkt sich z.B. sehr positiv auf das Erscheinungsbild der Haut aus, die Haut wird prall und glatt; Reizungen und Erneuerungsstörungen wird entgegengewirkt.

Ein ausgewogener Ernährungsplan, mit viel Gemüse, Obst, Milch- und Vollkornprodukten, ist eine wichtige Unterstützung für den Stoffwechsel und kann sich als Vorbeugungsmaßnahme der Krankheit Osteoporose auswirken. Momentan leiden 6- 8 Millionen Menschen (80% Frauen) in Deutschland an Osteoporose, welche dadurch die am häufigsten vorkommende Knochenerkrankung ist. Diese kann man anhand einer Knochendichtemessung ermitteln und nur durch gezielte Behandlung bekämpfen. Um diese Diagnose frühzeitig verhindern zu können ist neben den Behandlungspunkten Medikamente und Bewegung auch die Ernährung eine wichtige Präventionsmaßnahme.

⁵ <http://jn.nutrition.org/content/132/2/276.long>

Es ist wichtig ausreichend Kalzium zu sich zu nehmen, welches sich vor allem in Milch und Milchprodukten, sowie in Buttermilch, Dickmilch, Joghurt, Hartkäse und in kalziumreichen Gemüsesorten (Broccoli, Porree, Salat) befindet. Neben einer guten Kalziumversorgung muss aber auch eine ausreichende Einnahme von Vitamin D erfolgen. Vitamin D wird in der Haut aktiviert, wenn diese dem Tageslicht ausgesetzt wird. Reich an Vitamin D sind Milch und Milchprodukte, fetter Seefisch, Avocados und manche Pilze (z. B. Pfifferlinge). Auch über kalziumreiches Mineralwasser kann dem Körper reichlich Kalzium zugeführt werden. Eine abwechslungsreiche, möglichst fettarme, vitamin- und mineralstoffreiche Ernährung hilft, um die Wechseljahre und deren Beschwerden körperlich besser zu bewältigen. Zudem sind wenigstens zwei Liter Flüssigkeit am Tag wichtig. Dies fördert den Stoffwechsel und sorgt für eine ausgeglichene Flüssigkeits- und Mineralstoffbilanz. Grundsätzlich sollte der Verzehr von Alkohol, Süßigkeiten, gesättigten Fettsäuren und Zigaretten vermieden werden.

Literaturverzeichnis

Aalto A-M, Aro S, Aro AR, Mähönen M. RAND 36-item health survey 1,0 [Finnish validation study] Helsinki: Stakes, Aiheita; 1995. p. 2

Aidelsburger P, Schauer S, Grabein K, Wasem J. Alternative methods for the treatment of post-menopausal troubles. *GMS Health Technol Assess.* 2012;8:Doc03

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-62

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome –a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23: 469-80

Asikainen TM, Miilunpalo S, Oja P, Rinne M, Pasanen M, Uusi-Rasi K, et al. Randomized, controlled walking trials in postmenopausal women: the minimum dose to improve aerobic fitness? *Br J Sports Med.* 2002;36:189–94.

Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-4

Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, et al.: Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291:1701-12

Bair YA, Gold EB, Zhang G, Rasor N, Utts J, Upchurch DM, Chyu L, Greenedale GA, Sternfeld B, Adler SR, Use of complementary and alternative medicine during the menopause transition: longitudinal results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2008; 15(1):32-43

Michael Bebenek, Wolfgang Kemmler, Simon von Stengel, Einfluss von körperlichem Training und Cimicifuga Racemosa auf gesundheitliche Risikofaktoren und Beschwerden der Menopause, Osteoporoseforschungszentrum (OFZ), Institut für Medizinische Physik (IMP) Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg

Beresford SA, Thompson B, Feng Z, Christianson A, McLerran D, Patrick DL. Seattle 5 a Day worksite program to increase fruit and vegetable consumption. *Prev Med.* 2001;32:230-8. [PMID: 11277680]

BfR, Aktualisierte Stellungnahme* Nr. 039/2007, Isolierte Isoflavone sind nicht ohne Risiko, 3. April 2007

Ballantyne CM, Hoogeveen RC, McNeill AM, et al. Metabolic syndrome risk for cardiovascular disease and diabetes in the ARIC study. *Int J Obes* 2008; 32: 21-4

R. Barker Bausell: Snake Oil Science: The Truth About Complementary and Alternative Medicine. Oxford University Press, 2009, ISBN 978-0-19-538342-3

Bartl R. Osteoporose - Prävention, Diagnose, Therapie Stuttgart: Thieme Verlag; 2001.

Bartl, R. Osteoporose. Prävention – Diagnostik – Therapie (3. Auflage). Stuttgart: Thieme. 2008

Borg G Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med.* 1970; 2(2):92-8.

British Menopause Society, Consensus Statement on Alternative and Complementary Therapies 2007

Brooke J. SUS: A quick and dirty usability scale. In: Jordan PW, Thomas B, Weerdmeester BA, McClelland IL, editors. *Usability evaluation in industry*. Taylor and Francis: 1996. pp. 189–94.

Mayoux-Benhamou MA, Bagheri F, Roux C, Auleley GR, Rabourdin JP, Revel M. Effect of psoas training on postmenopausal lumbar bone loss: a 3-year follow-up study. *Calcif Tissue Int.* 1997 Apr; 60(4):348-53

Matthias Breidert, Karl Hofbauer: Placebo: Missverständnisse und Vorurteile. In: *Deutsches Ärzteblatt*. 2009, 106(46), S. 751–755. (online), Zugriff am 18. November 2013

Casini ML, Marelli G, Papaleo E, Ferrari A, d'Ambrosio F, Unfer V. Psychological assessment of the effects of treatment with phytoestrogens on postmenopausal women: a randomized, doubleblind, crossover, placebo-controlled study. *Fertility and sterility.* 2006; 85(4):972-978.

Cardini F, Lesi G, Lombardo F, van der Sluijs C, Menopause Survey Collaboration Group, The use of complementary and alternative medicine by woman experiencing men

Cassidy A, Albertazzi P, Lise Nielsen I, Hall W, Williamson G, Tetens I, et al. Critical review of health effects of soyabean phyto-oestrogens in post-menopausal women. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2006;65(1):76-92. opausal symptoms in Bologna. *BMC Women's Health* 2010; 10(7)

Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for Industry: Estrogen and Estrogen/Progestin Drug Products to Treat Vasomotor Symptoms and Vulvar and Vaginal Atrophy Symptoms—Recommendations for Clinical Evaluation. 2003. Accessed at www.fda.gov/cder/guidance/5412dft.pdf on 27 July 2007. 14. Frankenfeld CL, Patterson RE, Horner NK, Neuhouser ML, Skor HE, Kalhorn TF, et al. Validation of a soy food-frequency questionnaire and evaluation of correlates of plasma isoflavone concentrations in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:674-80. [PMID: 12600860]

Anonymous. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med*. 1993;94:646-650.

Christian Behl: Estrogen: Mystery drug for the brain? The neuroprotective activities of the female sex hormone: *The Neuroprotective Activities of the Female Sex Hormone*. Springer, Wien, 2001, ISBN 3-211-83539-3

Daley AJ, Stokes-Lampard HJ, MacArthur C. Exercise to reduce vasomotor and other menopausal symptoms: a review. *Maturitas*. 2009;63:176–80.

Eberhardt S, Keil T, Kulp W, Greiner W, Willich SN, von der Schulenburg JM. Hormone zur Therapie von Beschwerden im Klimakterium und zur Primärprävention von Erkrankungen in der Postmenopause. DIMDI, HTA-Bericht 52, 2007.

Dylan Evans: *Placebo: the belief effect*. HarperCollins, 2003, ISBN 0-00-712612-3

Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA*. 1998;280:1569-75

Ewies AA: Phytoestrogens in the management of the menopause: up-to-date. *Obstet Gynecol Surv* 57 (2002) 306–3

Elavsky S, McAuley E. Physical activity and mental health outcomes during menopause: a randomized controlled trial. *Ann Behav Med*. 2007;33:132–42.

Focus online, Zeit der Veränderung Wechseljahre

Franke AA, Custer LJ, Wang W, Shi CY (1998) HPLC analysis of isoflavonoids and other phenolic agents from foods and from human fluids. *Proc Soc Exp Biol Med* 217:263–273

Foth D. Alternative Therapiemöglichkeiten zur Hormontherapie in der Postmenopause. *Gynäkologische Endokrinologie* 2007;5: 115-119.

Frei-Kleiner S, Schaffner W, Rahlfs VW, Bodmer CH, Birkhauser M. Cimicifuga racemosa dried ethanolic extract in menopausal disorders: a doubleblind placebo-controlled clinical trial. *Maturitas*. 2005;51:397-404. [PMID: 16039414]

Frankenfeld CL, Patterson RE, Horner NK, Neuhauser ML, Skor HE, Kalhorn TF, et al. Validation of a soy food-frequency questionnaire and evaluation of correlates of plasma isoflavone concentrations in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:674-80. [PMID: 12600860]

Geller SE, Studee L. Botanical and dietary supplements for mood and anxiety in menopausal women. *Menopause (New York, NY)*. 2007;14(3 Pt 1):541-549.

Glazier, M. G. & Bowman, M. A. (2001) A review of the evidence for the use of phytoestrogens as a replacement for traditional estrogen replacement therapy. *Arch. Intern. Med.* 161:1161-1172.

Goettke S, Dittmar K. Epidemiologie und Kosten der Osteoporose. *Orthopäde*. 2001;30(7):202-4.

Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N, et al. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in multi-racial/ethnic population of women 40–55 years of age. *Am J Epidemiol*. 2000;152:463–73.

Guthrie JR, Smith AM, Dennerstein L, Morse C. Physical activity and the menopause experience: a cross-sectional study. *Maturitas*. 1994;20:71–4.

Hammar M, Berg G, Lindgren R. Does physical exercise influence the frequency of postmenopausal hot flushes? *Acta Obstetrica Gynecol Scand*. 1990;69:409–12.

Hauner H. Das Metabolische Syndrom – eine Herausforderung für die Ernährungsmedizin. *Ernährungs Umschau* 2009; 56: 216-21

Huang AJ, Subak LL, Wing R, West DS, Hernandez AL, Macer J, et al. Program to Reduce Incontinence by Diet and Exercise Investigators. An intensive behavioral weight loss intervention and hot flushes in women. *Arch Intern Med*. 2010;170:1161–7.

Hunter M. The Women's Health Questionnaire (WHQ): The development, standardization and application of a measure of mid-aged women's emotional and physical health. *Qual Life Res.* 2000;9:733–8.

Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-89

Investigators: Measuring quality of life in women with osteoporosis. The Osteoporosis Quality of Life Study Group. *Osteoporos Int* 7 (1997) 478-487

Jacobson JS, Troxel AB, Evans J, Klaus L, Vahdat L, Kinne D, et al. Randomized trial of black cohosh for the treatment of hot flashes among women with a history of breast cancer. *J Clin Oncol.* 2001;19:2739-45. [PMID:11352967]

Jensen MP, Karoly P, Braver S: The measurement of clinical intensity: a comparison of six methods. *Pain* 27 (1986)

Karacan S. Effects of long-term aerobic exercise on physical fitness and postmenopausal symptoms with menopausal rating scale. *Science & Sports.* 2010;25:39 – 46.

W. Kemmler, K. Engelke, R. Pintag, C. Beeskow, J. Weineck, D. Lauber, J. Hensen, W. Kalender, Sport und Rehabilitation in der frühen Menopause, 3-Jahres Ergebnisse der Erlanger Fitness und Osteoporose Präventions Studie (EFOPS), Institut für Medizinische Physik, FAU; Institut für Sportwiss., FAU; Klinikum Nordstadt Hannover, 2004

Kemmler W, Lauber D, Von Stengel S, Engelke K. Developing maximum strength in older adults - a series of studies. In: Gießing J, Fröhlich M, Preuss P, eds. *Current results of strength training research.* Göttingen: Cuvillier Verlag; 2005, 114-133.

Kemmler W, Engelke K, Lauber D, Weineck J, Hensen J, Kalender WA: Impact of intense exercise on physical fitness, quality of life, and bone mineral density in early postmenopausal women. Year 2 results of the Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). *Arch Int Med* 164 (2004) 1084-1091

Keenan NL, Mark S, Fugh-Berman A, Browne D, Kaczmarczyk J, Hunter C. Severity of menopausal symptoms and use of both conventional and complementary/ alternative therapies. *Menopause.* 2003;10:507-15

King AC, Oman RF, Brassington GS, Bliwise DL, Haskell WL. Moderate-intensity exercise and self-rated quality of sleep in older adults. A randomized controlled trial. *JAMA.* 1997;277:32 – 7.

- Knight DC, Eden JA (1996): A review of the clinical effects of phytoestrogens. *Obstet Gynecol* 87: 897-904.
- Krebs EE, Ensrud KE, MacDonald R, Wilt TJ (2004): Phytoestrogens for Treatment of Menopausal Symptoms: A Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology* 104: 824-836.
- Kroll J, Ranters H, Rawel H, Rohn S (2004): Isoflavone als Bestandteile pflanzlicher Lebensmittel. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau* 100: 211-224.
- Krappweis J, Rentsch A, Schwarz UI, Krobot KJ, Kirch W. Outpatient costs of osteoporosis in a national health insurance population. *Clin Ther.* 1999;21(11):2001-14.
- Kulling SE, Watzl B (2003): Phytoöstrogene. *Ernährungs-Umschau* 50: 234-239
- Levis S, Strickman-Stein N, Ganjei-Azar P, Xu P, Doerge DR, Krischer J., Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial. *Arch Intern Med.* 2011 Aug 8; 171(15):1363-9
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709–1
- Lindh-Åstrand L, Nedstrand E, Wyon Y, Hammar M. Vasomotor symptoms and quality of life in previously sedentary postmenopausal women randomized to activity of estrogen therapy. *Maturitas.* 2003;48:97–105.
- Lopatka L., Totzke U., Schmid A., Käufeler R. Die Traubensilberkerze in der Behandlung menopausaler Beschwerden - Ergebnisse einer Therapiebeobachtung mit Cimifemin® uno. *Journal für Menopause* 2007; 14 (2) (Ausgabe für Schweiz), 16-21
- Riitta Luoto, Jaana Moilanen, Reetta Heinonen, Tomi Mikkola, Jani Raitanen, Eija Tomas, Katriina Ojala, Kirsi Mansikkamäki, Clas- Hakan Nygard. Effect of aerobic training on hot flushes and quality of life — a randomized controlled trial. *Annals of Medicine,* 2012; 44: 616–626
- Mazur, W. & Adlercreutz, H. (1998) Naturally occurring oestrogens in food. *Pure Appl. Chem.* 70:1759-1776
- Martin CK, Church TS, Thompson AM, Earnest CP, Blair SN. Exercise dose and quality of life: results of a randomized controlled trial. *Arch Int Med.* 2009;169:269 – 78.
- Mayoux-Benhamou MA, Bagheri F, Roux C, Auleley GR, Rabourdin JP, Revel M. Effect of psoas training on postmenopausal lumbar bone loss: a 3-year follow-up study. *Calcif Tissue Int.* 1997 Apr; 60(4):348-53.

- D. Martin, K. Carl, K. Lehnertz: Handbuch Trainingslehre. Schorndorf: Hofmann 1991.
- Mendelsohn, M. E. & Karas, R. H.: The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N. Engl. J. Med.* 1999, 340:1801-1811
- National Center for Complementary and Alternative Medicine: What is Complementary and Alternative Medicine? Bethesda 2010
- Newton K M, Buist DS, Keenan NL, Anderson LA, LaCroix AZ. Use of alternative therapies for menopause symptoms: results of a population-based survey. *Obstet Gynecol.* 2002; 100:18-25
- Katherine M. Newton, PhD; Susan D. Reed, MD MPH; Andrea Z. LaCroix, PhD; Louis C. Grothaus, MS; Kelly Ehrlich, MS; and Jane Guiltinan, ND. Treatment of Vasomotor Symptoms of Menopause with Black Cohosh, Multibotanicals, Soy, Hormone Therapy, or Placebo: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2006; 145:869-879.
- Newton KM, Reed SD, LaCroix AZ, Grothaus LC, Ehrlich K, Guiltinan J. Treatment of vasomotor symptoms of menopause with black cohosh, multibotanicals, soy, hormone therapy, or placebo: a randomized trial. *Annals of internal medicine* 2006;145:869-879
- Oja P, Laukkanen R, Pasanen M, Tyry T, Vuori I *Int J Sports Med.* 1991 Aug; 12(4):356-62
- Oja P, Laukkanen R, Pasanen M, Tyry T, Vuori I. A 2-km walking test for assessing the cardiorespiratory fitness of healthy adults. *Int J Sports Med.* 1991; 12:356 – 62.
- Oldendick R, Coker AL, Wieland D, Raymond JI, Probst JC, Schell BJ, et al. Population-based survey of complementary and alternative medicine usage, patient satisfaction, and physician involvement. South Carolina Complementary Medicine Program Baseline Research Team. *South Med J.* 2000;93:375-81
- Osmers R, Friede M, Liske E, Schnitker J, Freudenstein J, Henneicke-von Zepelin HH. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms. *Obstet Gynecol.* 2005;105:1074-83. [PMID: 15863547]
- Ortmann O, Hadji P. klinik der Menopause, der Postmenopause und des Seniums. In: Leidenberger F, Strowitzki T, Ortman O. *Klinische Endokrinologie für Frauenärzte.* Heidelberg: Springer Verlag; 2009
- Paul G. & Schuba V. (1998). *Aktiv kontra Osteoporose. Wo Sport Spaß macht.* Aachen: Meyer und Meyer. 1998

Pinkerton JV, Zion AS. Vasomotor symptoms in menopause: where we've been and where we're going. *J Women's Health*. 2006;15:135–45

Przyrembel H: Natürliche Pflanzeninhaltsstoffe mit Wirkung auf das Hormonsystem. *Bundesgesundheitsblatt* 8/98: 335-350.

Pockaj BA, Gallagher JG, Loprinzi CL, Stella PJ, Barton DL, Sloan JA, et al. Phase III double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial of black cohosh in the management of hot flashes: NCCTG Trial N01CC1. *J Clin Oncol*. 2006;24:2836-41. [PMID: 16782922

Pfeifer M, Wittenberg R, Würtz R, Minne HW. Schenkelhalsfrakturen in Deutschland. *Dt Ärzteblatt*. 2001;26(6):1751-7.

Radowicki S, Skorzewska K, Rudnicka E, Szlendak-Sauer K, Wierzba W. [Effectiveness and safety of the treatment of menopausal syndrome with *Cimicifuga racemosa* dry extract]. *Ginekol Pol* 2006; 77: 678–683

Ringe JD. Osteoporose - Differentialdiagnose und Differentialtherapie Stuttgart: Thieme; 1997.

P. Röthig (Hrsg.), Sportwissenschaftliches Lexikon, Schorndorf 1992

Reinhard-Hennch B, Strowitzki T, von Hagens C. Alternative Therapiemöglichkeiten im Klimakterium, *Gynäkologische Geburtshilfliche Rundschau* 2006;46:197-213.

Riesco E, Tessier S, Perusse F, Turgeon S, Tremblay A, Weisnagel J, et al. Impact of walking on eating behaviors and quality of life of premenopausal and early postmenopausal obese women. *Menopause*. 2010;17:529 – 38.

Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, La Croix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:321-33

Romani WA, Gallicchio L, Flaws JA. The association between physical activity and hot flash severity, frequency and duration in mid-life women. *Am J Hum Biol*. 2009;21:127–9.

Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M (2006): AHA Science Advisory: Soy Protein, Isoflavones, and Cardiovascular Health - An American Heart Association Science Advisory for Professionals from the Nutrition Committee. *Circulation* 113: 1034-1044.

Saller R. Cimicifuga: Die Wirksamkeit ist dosisabhängig. Pressekonferenz des KFN: Wechseljahresbeschwerden: Pflanzliche Alternativen auf dem Prüfstand. München, 2005.

Santoro N. Symptoms of menopause: hot flushes. *Clin Obstet Gynecol.* 2008;51:539–48

Sammartino A, Tommaselli GA, Gargano V, di Carlo C, Attianese W, Nappi C. Short-term effects of a combination of isoflavones, lignans and Cimicifuga racemosa on climacteric-related symptoms in postmenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22: 646–650

Silbernagel S. & Despopoulos A. (2003). Taschenatlas der Physiologie (6. Auflage). Stuttgart: Thieme.

SKLM (2006): DFG – Senatskommission zur Beurteilung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Lebensmitteln. Isoflavone als Phytoestrogene in Nahrungsergänzungsmitteln und diätetischen Lebensmitteln für besondere medizinische Zwecke. Endfassung vom 10. November 2006

Stoll W. Phytopharmakon influence atrophic vaginal epithelium: doubleblind study of cimicifuga vs. estrogenic substances. *Therapeutikon.* 1987;1:23-31.

Sternfeld B, Wang H, Quesenberry CP, Abrams B, Everson-Rose SA, Greendale G, et al. Physical activity and changes in weight and waist circumference in midlife women: findings from the study of Women ' s Health Across the Nation. *Am J Epidemiol.* 2004;160:912 – 22.

Tai T. Y., Tsai K. S., Tu S. T, Wu J. S. , Chang C. I., Chen C. L., Shaw N. S., Peng H. Y., Wang S. Y., Wu C. Teoman N, Ö z can A, Acar B. The effect of exercise on physical fitness and quality of life in postmenopausal women. *Maturitas.* 2004;47:71 – 7.

Tuomikoski P, Haapalahti P, Ylikorkala O, Mikkola TS. Vasomotor hot flushes and 24-hour ambulatory blood pressure in recently post-menopausal women. *Ann Med.* 2010;42:216–22.

Tuomikoski P, Haapalahti P, Sarna S, Ylikorkala O, Mikkola TS. Vasomotor hot flushes and 24-hour ambulatory blood pressure in normotensive women: a placebo-controlled trial on post-menopausal hormone therapy. *Ann Med.* 2010;42:334–43.

Thompson, L. U., Robb, P., Serraino, M. & Cheung, F. (1991). Mammalian lignan production from various foods. *Nutr. Cancer* 16:43-52

Tuomikoski P, Ebert P, Groop PH, Haapalahti P, Hautamäki H, Rönnback M, et al. Effect of hot flushes on vascular function: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2009;114:777 – 85.

TwoRoger SS, Yasui Y, Vitiello MV, Schwartz RS, Ulrich CM, Aiello EJ, et al. Effects of a yearlong moderate-intensity exercise and a stretching intervention on sleep quality in postmenopausal women. *Sleep*. 2003;26:830 – 6.

Uebelhack R, Blohmer JU, Graubaum HJ, Busch R, Gruenwald J, Wernecke KD. Black cohosh and St.John's wort for climacteric complaints: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 247–255

Ulrich Bahnsen, Hormonersatz in den Wechseljahren: Erst gepriesen, dann verrufen, jetzt wieder denkbar, *DIE ZEIT*, Ausgabe 43/2012

U.S. Food and Drug Administration. COSTART: Coding Symbols for Thesaurus of Adverse Reaction Terms. 95. Springfield, VA: U.S. Department of Commerce, National Technical Information Service, 1995.

Weineck, J. *Bewegung und Sport - Wozu?* Forchheim, Promotion Service Zenk, 2000

Wiklund I, Holst J, Karlberg J, Mattsson LA, Samsioe G, Sandin K, et al. A new methodological approach to the evaluation of quality of life in postmenopausalwomen. *Maturitas*. 1992;14:211-24. [PMID: 1508061]

Whitcomb BW, Whiteman MK, Langenberg P, Flaws JA, Romani WA. Physical activity and risk of hot flushes among women in midlife. *J Womens Health (Larchmt)* 2007;16:124–33.

World Health Organisation (WHO) - Traditional Medicine: Definitions. *Who.int*. 17. August 2010. Abgerufen am 25. September 2010

World Health Organisation. Research on the Menopause in the 1990s. WHO Technical Report Series 866. Genf 1996.

Wolin KY, Glynn RJ, Colditz GA, Lee IM, Kawachi I. Long-term physical activity patterns and health-related quality of life in U.S. women. *Am J Prev Med*. 2007;32:490–9.

Wuttke W, Seidlova-Wuttke D, Gorkow C. The Cimicifuga preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens in a doubleblind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bonemarkers. *Maturitas* 2003; 44 Suppl1: S67–77.

Zahradnik HP, Wetzka B, Schmoor C, et al. Prospektive, offene multizentrische Phase-IV-Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Tibolon bei postmenopausalen Beschwerden. *J Menopause* 2003; 10: 28–34

Zimmermann, K. (2000). *Gesundheitsorientiertes Muskelkrafttraining. Theorie – Empirie – Praxisorientierung*. Schorndorf: Karl Hoffmann Verlag.

Zöllner YF, Acquadro C, Schaefer M. Literature review of instruments to assess health-related quality of life during and after menopause. Qual Life Res. 2005;14:309–27.

www.dimdi.de (Zugriff 15.12.2013)

<http://www.medizininfo.de/annasusanna/wechseljahre/geschlechtshormone.shtml> (Zugriff 15.01.2014)

www.osteoporose.org (Zugriff 16.12.2013)

http://www.paradisi.de/Health_und_Ernaehrung/Anatomie/Hormone/Artikel/8879.php
(Ausgabe Mai 2010)

Anlagen

Eigenständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe. Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Quellen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht. Diese Arbeit wurde in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ort, Datum

Vorname Nachname