

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

HRT und Osteoporose

Concin H

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskelettale Erkrankungen

2003; 10 (4), 55-56

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

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

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



HRT UND OSTEOPOROSE

PARADOXE SITUATION

Die Women's Health Initiative (WHI) hat als erste Studie mit höchster wissenschaftlicher Evidenz gezeigt, daß eine laufende Hormontherapie das Frakturrisiko signifikant senkt.

Hüftfrakturen:

Signifikante Risikoreduktion um 34 %.
RR 0,66 (CI 0,45–0,98)
AR 0,10 % vs. 0,15 % (das sind 10 vs. 15 Ereignisse jährlich pro 10.000 Frauen)

Wirbelkörperfrakturen:

Signifikante Risikoreduktion um 34 %.
RR 0,66 (CI 0,49–0,98), 34 %ige Risikoreduktion
AR 0,09 % vs. 0,15 % (das sind 9 vs. 15 Ereignisse jährlich pro 10.000 Frauen)

Frakturen gesamt:

Signifikante Risikoreduktion um 24 %.
RR 0,76 (CI 0,69–0,85)
AR 1,47 % vs. 1,91 % (das sind 147 vs. 199 Ereignisse jährlich pro 10.000 Frauen)

Dem stehen die negativen Ergebnisse der WHI gegenüber:

Signifikante Risikoerhöhung für thromboembolische Ereignisse: + 111 %

Signifikant vermehrt Operationen des Gallentraktes: + 48 %

Nichtsignifikante Erhöhung des Risikos für koronare Herzkrankheiten: + 29 %

Nichtsignifikante Erhöhung des zerebrovaskulären Risikos: + 41 %

Nichtsignifikante Erhöhung des Mammakarzinomrisikos: + 26 %

Auf der Positivseite findet sich noch das nicht signifikant erniedrigte Kolonkarzinomrisiko von –37 % (10 vs. 16 Ereignisse jährlich pro 10.000 Frauen).

Somit haben wir die neue paradoxe Situation, daß einerseits klar die Wirksamkeit der Hormone bei „current

users“ in der Frakturprävention nachgewiesen ist, andererseits jedoch gravierende Gefährdungen der Gesundheit zu befürchten sind.

Ein Teil dieser Risikoerhöhungen steht im Kontrast zu den Ergebnissen der sehr großen epidemiologischen Studien, die wahrscheinlich der Praxis der Hormontherapie näher kommen als eine randomisierte doppelblinde Studie. Die wichtigsten Kritikpunkte an der WHI sind, daß von den primär angesprochenen Frauen letztlich nur 4,5 % randomisiert wurden und daß bei 40,5 % der Frauen unter HRT der Code vorzeitig geöffnet, während in der Placebo-Gruppe nur bei 6,8 % die Verblindung aufgehoben wurde. Trotz der Größe dieser WHI-Studie zeigt die Statistik bei multivariater Analyse nur für die Lungenembolie eine 95 %ige Konfidenz für die Signifikanz.

Frau Prof. Valerie Beral von der Cancer Research UK Epidemiology Unit, Oxford, hat es immer wieder sehr gut verstanden, wissenschaftliche Ergebnisse klinisch relevant darzustellen. In ihrer Metaanalyse randomisierter Hormone Replacement Therapy-Studien im Lancet vom 21.9.02 hat sie die Ergebnisse differenziert. Sie berechnet das Risiko für 5 Jahre Therapie pro 1.000 HRT-Einsteherinnen bei Frauen im Alter unter und ab 60 Jahren (Tab. 1).

Man sieht im Vergleich der Altersgruppen deutlich den großen Unterschied in der absoluten Zahl von Ereignissen. Hier kommt zum Ausdruck, daß sich das relative Risiko bei altersbedingt unterschiedlich basalem Risiko entsprechend unter-

Tabelle 1: Risiko für 5 Jahre Therapie

Alter	~ 50–59	~ 60–69
Brustkrebs	3,2	4,0
Hirnschlag	1,2	4,0
Lungenembolie	1,6	4,0
	~ 6/1000	~ 12/1000
	1/170	1/80

schiedlich stark auswirkt. Bedenkt man, daß die WHI bis zum Alter von 79 Jahren durchgeführt wurde, wird klar, wie gravierend die Nichtbeachtung dieses Umstandes ist.

NORA-STUDIE

Die NORA-Studie mit 170.852 postmenopausalen Frauen ohne bekannte Osteoporose im Alter zwischen 50 und 104 Jahren zeigt, daß die postmenopausale Knochendichte und Frakturrate eng mit einer laufenden, jedoch nicht mit einer früheren HRT assoziiert ist. Der Einsatz einer HRT für 5 Jahre oder weniger, wie sie zur Behandlung von symptomatischen Frauen während der Menopause empfohlen wird, kann wahrscheinlich nicht Knochen erhalten oder das Frakturrisiko signifikant im späteren Leben reduzieren.

„MILLIONEN-FRAUENSTUDIE“

Die „Million Women Study“ besticht durch ihre Größe und wird in Zukunft wichtige Erkenntnisse zu sehr unterschiedlichen Gesundheitsbereichen liefern. Die vorliegende erste Auswertung einer einzigen Befragung ist in ihrer Aussagekraft umstritten. Für eine Östrogen/Gestagen-Kombination findet diese Studie eine Brustkrebsrisikoerhöhung, die deutlich über dem der randomisierten, doppelblinden WHI liegt.

Nach 5-jähriger Östrogen-Gestagen-Kombinationstherapie weist die Million Women Study bei 1000 Anwenderinnen 6 zusätzliche Brustkrebskrankungen aus. Bei Frauen unter einer Östrogen-Monotherapie zeigt diese Studie 1,5 zusätzliche Brustkrebsfälle auf 1000. Der Östrogen-Monotherapie-Arm der Women's Health Initiative ist offiziell noch nicht ausgewertet, die Ergebnisse werden erst für 2005 erwartet.

SEHR NIEDRIGE ÖSTRADIOL- DOSIERUNGEN

Prestwood et al. zeigen bei über 65-jährigen postmenopausalen Frauen, daß die sehr niedrige Dosierung von 0,25 mg mikronisiertem 17 β -Östradiol die Knochendichte erhöht, den Knochenturnover reduziert und dies ohne nennenswerte Nebenwirkungen. Das ist die erste Studie mit sehr niedrigen Östrogendosen bei älteren Frauen. Die Hormondosis ist ein $\frac{1}{8}$ der früheren bzw. $\frac{1}{4}$ der heutigen Standarddosis. Als Gestagenzusatz wurde lediglich alle 6 Monate über 2 Wochen mikronisiertes Progesteron gegeben. Eine signifikante Knochendichte-Zunahme gegenüber der Placebogruppe wurde an der Hüfte, Wirbelsäule und Gesamtkörper erreicht.

ÖSTROGENDOSIS UND KNOCHENDICHTE

Bruce Ettinger hat schon 1992 (AJOG) nachgewiesen, daß auch mit niedrigeren Östrogendosierungen der postmenopausale Knochendichteabfall verhindert bzw. zusätzliche Knochendichte gewonnen werden kann. Inzwischen gibt es eine Vielzahl von Studien, die eine dosisabhängige therapeutische Wirkung am Knochen nachweisen. Dies ist auch für verschiedene Östrogenpräparate nachgewiesen worden. Leider gibt es bis zum heutigen Tag keine Frakturdaten prospektiver randomisierter Studien mit einer „low dose“-HRT.

HRT UND OSTEOPOROSEPRÄVENTION

Grundsätzlich sollte eine präventive Therapie nicht schaden. Auch wenn das Studiendesign der WHI teilweise massiv kritisiert wird, müssen wir heu-

te davon ausgehen, daß die Nutzen-Risiko-Bilanz einer Hormontherapie bei gesunden Frauen ohne Indikation ungünstig ist. Die WHI-Ergebnisse sind nicht auf alle Hormonpräparate übertragbar, dennoch müssen wir bis zum Vorliegen differenzierterer Ergebnisse annehmen, daß auch für andere Präparate kein wesentlich günstigerer Benefit zu erwarten ist. Für die Östrogen-Monotherapie erwarten wir bald vorläufige WHI-Ergebnisse.

Sehr wohl ist von niedrigen Dosierungen eine andere Nutzen-Risiko-Bilanz zu erwarten. Es spricht vieles dafür, daß die positiven Effekte weitgehend erhalten bleiben, während die Risiken einer HRT reduziert werden können.

Auf alle Fälle ist eine gewissenhafte Prüfung des Risikoprofils der Patientin mit einer individuell angepaßten, möglichst niedrig dosierten Hormonsubstitution zu fordern. Nachdem eine „low dose“-Hormonsubstitution nicht bei allen Frauen osteoprotektiv wirkt bzw. der Anteil der „non responder“ höher ist als bei einer Standarddosierung, ist die Wirksamkeit der Behandlung durch Kontrolle der Knochendichte und/oder Knochenstoffwechselmarker zu überprüfen. Eine solche kritisch indizierte HRT ist mit 5 Jahren Dauer bzw. mit Erreichung des 59. Lebensjahres aufgrund der Ergebnisse von Prof. Beral zu begrenzen.

HRT UND OSTEOPOROSE- THERAPIE

Frauen, bei denen schon vor dem 60. Lebensjahr eine Osteoporose-Therapie indiziert ist, werden diese mit großer Wahrscheinlichkeit auch in den folgenden 20 Jahren benötigen. Im Sinne eines Stufenplans kann es im Einzelfall durchaus sinnvoll sein, vor dem 60. Lebensjahr die physiologische Osteoprotektion des Östrogens zu nutzen. Der rasche Verlust der

gewonnenen Knochenmasse nach Absetzen der Östrogentherapie kann heute durch geeignete Strategien verhindert werden.

Die Therapie der unkomplizierten Osteoporose mit Östrogenen oder einer Östrogen-Gestagen-Kombination ist unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils und alternativer Möglichkeiten für maximal 5 Jahre bis zum 59. Lebensjahr vertretbar. Dies gilt besonders, wenn zusätzliche Indikationen für eine Hormontherapie bestehen.

KONKLUSION

Östrogene sind osteoprotektiv und reduzieren das Frakturrisiko signifikant. Das kardio- und zerebrovaskuläre Nebenwirkungsprofil bei gesunden Anwenderinnen erscheint nach der WHI in einem neuen Licht. Der Einsatz von Östrogenen zur Osteoprotektion und zur Therapie der unkomplizierten Osteoporose bei Frauen vor dem 60. Lebensjahr erfordert eine exakte Abwägung und Individualisierung. In den meisten Fällen kann mit einer low oder very low dose-Therapie das Auslangen gefunden werden. „Past user“ haben von einer Hormontherapie keinen osteologischen Nutzen. Um die Osteoprotektion der Hormone nicht rasch zu verlieren, muß nach dem Absetzen der Hormontherapie sofort mit einer Bisphosphonat-Therapie begonnen werden.

Die Diskussion Östrogene und Osteoporose ist sicher nicht abgeschlossen. Die beste individuelle Therapie und Langzeitstrategie kann nur mit einer optimalen interdisziplinären Zusammenarbeit erreicht werden.

Korrespondenzadresse:

Prim. Dr. Hans Concini
Abteilung für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe
Krankenhaus Bregenz
A-6900 Bregenz, Carl-Pedenz-Straße 2
E-mail: Hans.Concini@lkhb.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)