

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

DAMBACHER MA, KEUSCH A, NEFF M, SCHNEIDER HPG
Tibolon - Osteoporoseprophylaxe/-therapie: State of the art

*Journal für Menopause 1999; 6 (Sonderheft 3) (Ausgabe für
Schweiz), 17-23*

Homepage:

www.kup.at/menopause

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

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

Mehr als nur eine Dekoration:

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

Dann sind Sie hier richtig



TIBOLON – OSTEOPOROSE-PROPHYLAXE/-THERAPIE: STATE OF THE ART

TIBOLON –
OSTEOPOROSE-
PROPHYLAXE/
-THERAPIE:
STATE OF THE
ART

Résumé

Dans les 50 années à venir, on s'attend à une augmentation des coûts de la santé atteignant le double des coûts actuels dus à l'ostéoporose. Pour réduire ces coûts, il faut effectuer de manière efficace le recensement des patientes à risques et envisager sérieusement toutes les possibilités de prévention.

Grâce à sa grande exactitude, ses images et ses données quantitatives, la tomographie par ordinateur (hrpQCT), comparée à la DXA, met à notre disposition une méthode densitométrique permettant de saisir la dynamique de la perte de masse osseuse. Par sa reproductibilité de 0,3 % dans les

collectifs mélangés variés, cette méthode permet en 6 mois de décider d'une thérapie ou de confirmer la justesse d'une thérapie.

Les oestrogènes sont considérés comme remèdes de choix dans la prévention de la perte osseuse post- ou périclimatérique. Grâce au Tibolone, on dispose d'un médicament permettant une prophylaxie efficace de l'ostéoporose. Tout en agissant sur l'os comme un oestrogène, sa spécificité tissulaire sur l'endomètre et les tissus mammaires permet d'éviter largement les problèmes de compliance dans les thérapies classiques de l'ostéoporose.

ZUSAMMENFASSUNG

In den nächsten 50 Jahren ist mit einer Verdoppelung der durch die Osteoporose bedingten Gesundheitskosten zu rechnen. Um eine Reduktion dieser Kosten erzielen zu können, muss einer wirksamen Erfassung von Risikopatienten und den entsprechenden Möglichkeiten zur Prävention der Osteoporose eine grosse Bedeutung beigemessen werden.

Mit der hochempfindlichen, bildgebenden, quantitativen Computertomographie (hrpQCT) steht im Vergleich zur DXA für die Erfassung der Dynamik des Knochenmasseverlustes eine densitometrische Messmethode zur Verfügung, die innerhalb von 6 Mo-

naten eine effiziente Therapieentscheidung ermöglicht oder bestätigt, dank der Reproduzierbarkeit von 0,3 % in gemischten Kollektiven.

Als Mittel der Wahl zur Prävention des peri- bzw. unmittelbar postmenopausalen Knochenverlustes gelten die Oestrogene. Mit Tibolon steht ein Präparat zur wirksamen Osteoporoseprophylaxe zur Verfügung, welches am Knochen wie ein Oestrogenanalogon wirkt, jedoch aufgrund seiner gewebespezifischen Wirkungsweise am Endometrium und am Mammagewebe die stark die Compliance beeinflussenden Probleme der klassischen Oestrogen-therapie zu umgehen vermag.

EINLEITUNG

Die Osteoporose stellt eine systemische Skeletterkrankung dar, die die Gesundheitswesen der einzelnen Länder wirtschaftlich sehr stark belasten kann. In der Europäischen Union (EU) müssen z. B. jährlich mehr als 3.500 Millionen Euro für die stationäre Versorgung aufgebracht werden. Dabei werden jährlich etwa 500.000 Krankenhausbetten von Osteoporosepatienten belegt. Neueste Berechnungen gehen davon aus, dass sich diese Zahl innerhalb der nächsten 50 Jahre verdoppeln wird. Grosse Bedeutung muss daher der Erfassung möglicher Risikopatienten und den entsprechend zu treffenden Möglichkeiten zur Prävention der Osteoporose beigemessen werden. Die folgende Arbeit stellt eine Übersicht der Diagnose und möglicher pharmakotherapeutischer Prävention der Osteoporose mit Tibolon zum Zeitpunkt der Postmenopause dar.

DEFINITION UND DIAGNOSE DER OSTEOPOROSE

Die internationalen Konsensus-Konferenzen in Kopenhagen (1990), Hongkong (1993) und Amsterdam (1996) definieren die Osteoporose folgendermassen:

„Sie ist eine systemische Skeletterkrankung, charakterisiert durch eine *niedrige Knochenmasse* und pathologische *Strukturveränderungen* des Knochengewebes, die eine gesteigerte Knochenbrüchigkeit und eine Frakturgefährdung

Tabelle 1: Definition der Osteoporose (WHO)

Knochen-dichte

-1 SD (T-Score)	Normal
-1 bis -2,5 SD (T-Score)	Osteopenie
> -2,5 SD (T-Score)	Osteoporose
(1 SD $\approx$ 10 %)	

T-Score: Knochen-dichte in bezug auf das prämenopausale Maximum (Peak bone mass); SD: Standardabweichung; ohne Frakturen = präklinische Osteoporose, mit Frakturen = manifeste Osteoporose

zur Folge haben. Die Grösse der Knochenausgangsmasse und das Ausmass und die Dauer des *Knochenmasseverlustes* bestimmen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Osteoporose.“

Zusätzlich hat die WHO, basierend auf DXA-Messungen, 1994 folgendes festgestellt: Ausgehend von dem Mittelwert der Knochen-dichte gesunder, prämenopausaler Frauen (Peak bone mass) liegt der Normbereich bis zu einer Standardabweichung darunter, der Bereich zwischen -1 und -2,5 Standardabweichungen wird als Osteopenie bezeichnet, unter -2,5 Standardabweichungen als Osteoporose (T-Wert) [1]. Für praktische Zwecke kann eine Standardabweichung (1 SD) mit etwa 10 % angenommen werden. Bestehen zusätzlich Wirbelfrakturen, dann gilt dies als manifeste Osteoporose (Tab. 1).

Insgesamt geht daraus hervor, dass heute die Osteoporosedefinition auf densitometrischen Messwerten beruht. Um die Dynamik der Osteoporose zu erfassen, verwenden wir in Zürich in erster Linie die hochauflösende, bildgebende, quantitative Computertomographie (hrpQCT), DENSI-

Tabelle 2: Parameter zur Evaluierung von „Fast bone losern“

- In der täglichen Praxis:
 - wenn mehr als 2 neue Frakturen/Jahr
 - wenn mehr als 5 cm Grössenabnahme/Jahr
- Mit biochemischen Abbau-Parametern (z. B. Serum-Sialoproteine)
- Mit 2 densitometrischen Messungen (Reproduzierbarkeit $\pm$ 0,3 %, Abstand 6 Monate; Reproduzierbarkeit $\pm$ 2 %, Abstand mind. 2 Jahre)

SCAN 1000 (Scanco Medical AG, Bassersdorf, Schweiz). Der Vorteil dieser Methode besteht darin, dass sie neben der getrennten Erfassung von Spongiosa und Kompakta als einzige „Densitometriemethode“ allen drei Schlüsselbegriffen (Knochenmasse, Strukturveränderungen, Knochenverlust) der international gültigen Osteoporosedefinition genügt, und das mit einer Reproduzierbarkeit in gemischten Kollektiven von $\pm$ 0,3 % [2].

Die Reproduzierbarkeit (RP) bezeichnet die relative Streuung ($\pm$ s) um den Mittelwert (x), also die Mess(un)genauigkeit bei Mehrfachmessungen. Je grösser der Wert der RP, desto ungenauer ist die Methode und umgekehrt. Es wird zwischen Kurz- und Langzeit-Reproduzierbarkeit unterschieden. Die RP bei Mehrfachmessungen kann an Phantomen, an Gesunden oder, wenn auch sehr selten, an Osteoporotikern oder an gemischten Kollektiven erfasst werden. Die RP ist abhängig von der Knochen-dichte: Eine RP von $\pm$ 2 % am Gesunden wird zu einer RP von 4 % bei 50 % Knochen-dichteverlust, d. h., bei der RP von $\pm$ 2 % sind Knochen-dichteveränderungen mit 95 % Vertrauensintervall erst ab etwa

$\pm$ 6 % und bei einer RP von $\pm$ 4 % erst ab etwa $\pm$ 11 % feststellbar. Das Konfidenzintervall bezeichnet die minimale relative Veränderung in der „Knochen-dichte“, die mit einer bestimmten Konfidenz (Aussagesicherheit), dass zwei gemessene Werte sich auch tatsächlich voneinander unterscheiden, erkannt werden kann. Für eine Aussagesicherheit (bei einer Konfidenz von 95 %) muss aus statistischen Gründen der Wert der RP mit 2,8 multipliziert werden.

Beispiel: Beträgt die RP einer Methode *in praxi* $\pm$ 2,0 %, dann liegt die minimale relative Differenz bei $\pm$ 6 %. Da z. B. eine „Fast loser“-Patientin definiert ist als eine Patientin, die mehr als 3 % Knochen-dichte/Jahr verliert, muss mit einer Methode, deren RP wie im Beispiel $\pm$ 2 % beträgt, für eine Konfidenz von 95 % etwa zwei Jahre zugewartet werden, bis die Entscheidung „Fast“ resp. „Slow loser“ gefällt werden kann. Für eine effiziente Therapieentscheidung ist dies jedoch ein nicht akzeptabler Zustand.

Da die hrpQCT-Densiscan eine RP von $\pm$ 0,3 % aufweist, können wir Unterschiede von weniger als $\pm$ 1 % erfassen, d. h., die Entscheidung, ob „Fast“ oder „Slow loser“, kann bereits innerhalb von 6 Monaten problemlos getroffen werden.

Postmenopausal ist ein „High turnover“ (= hoher Knochenumsatz) identisch mit einem „Fast bone loss“ und umgekehrt. Tabelle 2 zeigt, welche Parameter uns für die Diagnose eines „Fast loser“-Zustandes zur Verfügung stehen, in der Praxis zumindest die ersten drei Parameter.

- Parameter 1 und 2 geben natürlicherweise nur einen Anhalt, sind aber sehr wohl für die Praxis brauchbar.

- Biochemische Parameter (Parameter 3) sind heute überall zugänglich. Für die Praxis ziehen wir Serum-Parameter den Urinparametern vor, da das Urinsammeln sehr aufwendig und fehlerbehaftet ist. Für die Serumparameter müssen die Entnahme- und Transportvorschriften äusserst genau eingehalten werden. Zudem möchten wir empfehlen, nicht auf einem einzigen biochemischen Parameter die Diagnose eines „Fast loser“-Zustandes aufzubauen, sondern 2(–3) Bestimmungen im Abstand von 14 Tagen vornehmen zu lassen, da im Einzelfall die Schwankungen sehr gross sein können. Dies schränkt die Verwendbarkeit ein.

- Bei der Verwendung von zwei Messungen (Parameter 4) ist auf die RP der verwendeten Methode und auf die Knochendichte zu achten (s. o.).

Im allgemeinen wird davon ausgegangen, dass peri- und unmittelbar postmenopausal ein

schneller Skelettverlust besteht (Typ I-Osteoporose), der dann über die postmenopausale Zeit hinweg in die altersassoziierte (senile) Osteoporose (Typ II-Osteoporose) mit einem niedrigen Knochenumsatz übergeht. Entsprechend diesen Vorstellungen sollten Antiresorptiva, zu denen auch die Oestrogen-Analoga gehören, eher peri-/frühpostmenopausal und anabole Substanzen wie die Fluoride eher bei der schweren, altersassoziierten (senilen) Osteoporose eingesetzt werden.

Wir haben in Zürich und in Hongkong untersucht, wie viele der perimenopausalen/unmittelbar postmenopausalen Frauen der „Fast“ und der „Slow loser“-Gruppe zugehören (Abb. 1). Die Zahlen aus Zürich und Hongkong sind praktisch identisch, nämlich 34 % resp. 38 % „Fast“ und 66 % resp. 62 % „Slow loser“. Im Mittel betrug in Zürich bei den „Fast loser“-Patienten der Knochendichteverlust pro Jahr rund 7 % und bei „Slow/non loser“-Patienten im Mittel 1 % pro Jahr (Tab. 3).

Diese Daten entsprechen der langjährigen klinischen Erfahrung über die Anzahl von Frauen, die eine Osteoporose bekommen werden, nämlich jede dritte bis vierte Frau. Die „European Vertebral Osteoporosis Study“ (EVOS) und die „European Prospective Osteoporosis Study“ (EPOS) haben gezeigt, dass 25 % der Frauen durch Osteoporose bedingte Wirbelfrakturen aufweisen (Prävalenz- und Inzidenzstudien) [3].

Entscheidend ist nun, angesichts der Tatsache, dass die jährliche Verlustrate bei „Fast loser“-Patienten bis zu 8 % betragen kann, möglichst früh mit einer Prophylaxe zu beginnen. Es sollte dabei beachtet werden, dass das primäre Ziel der Osteoporoseprophylaxe die Reduzierung des Knochenmasseverlustes (BMD) darstellt. Dies steht im Gegensatz zur Therapie bei bestehender Osteoporose, die ihrerseits in erster Linie die Verhinderung weiterer Frakturen zum Ziel hat. Konsequenterweise gelten somit für die Osteoporoseprophylaxe Kno-

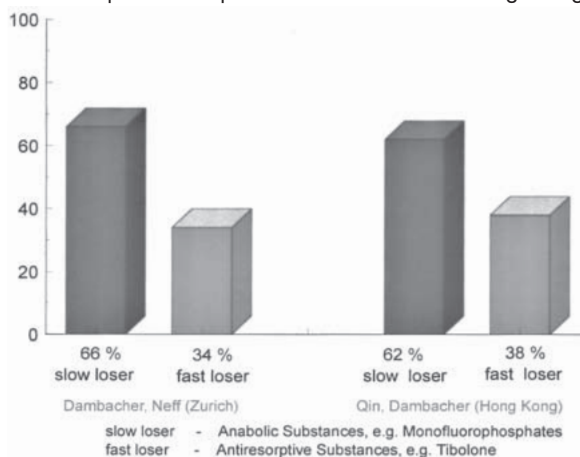
Tabelle 3: Ausmass des „Fast“ bzw. „Slow loser“-Verlustes bei frühpostmenopausalen Frauen in Zürich

Fast bone loser (34 %)	–6,8 %/Jahr
Slow (non) bone loser (66 %)	–1,0 %/Jahr
Mittelwert	–3,0 %/Jahr

Tabelle 4: Bindungsaffinitäten von Tibolon und seiner Metaboliten (s. Text). Nach Markiewicz et al. [4].

	Östrogen-Rezeptor	Progesteron-Rezeptor	Androgen-Rezeptor
Tibolon	+	+	+
3 α -/3 β -OH-Tibolon	+	–	–
Δ^4 -Tibolon-Isomer	–	+	+

Abbildung 1: Verteilung der „Slow“ und Fast loser“-Patienten frühpostmenopausal in Zürich und Hong Kong



chendichtemessungen als Endpunkt, da es im peri- und frühpostmenopausalen Zeitraum normalerweise nicht zu Frakturen kommt. Anders liegen die Verhältnisse bei der spätpostmenopausalen und der senilen Osteoporose. Hier wird primär auf die Reduktion der Frakturnrate zu achten sein.

PHARMAKOTHERAPEUTISCHE PRÄVENTION MIT TIBOLON

Als Mittel der Wahl zur Prävention des früh-/postmenopausalen Knochenmasseverlustes gelten die Oestrogene resp. Oestrogen-Analoga und die SERMs. Tibolon (Livial®) stellt ein synthetisches Sexualsteroid mit gewebespezifischer östrogener, gestagener und androgener Partialwirkung dar. Die Gewebespezifität wird je nach Bindungsaffinität von Tibolon und seiner drei aktiven Metaboliten sowie dem spezifischen Rezeptorstatus des einzel-

nen Zielorganes erreicht. Zusätzliche lokale Metabolisierungen können dabei die zielgerichtete, klinisch erwünschte Hormonwirkung (z. B. gezielte gestagene Wirkung am Endometrium) erhöhen. Nach oraler Verabreichung wird Tibolon schnell in seine drei aktiven Metaboliten umgewandelt. Tabelle 4 zeigt die verschiedenen Bindungsaffinitäten von Tibolon und seiner Metaboliten auf [4]. Tibolon selbst bindet sowohl am Oestrogenrezeptor als auch am Gestagen- und Androgenrezeptor. Die beiden Hydroxymetaboliten (3 α - und 3 β -OH-Metaboliten) sind für die klinische östrogene Wirkung verantwortlich. Das Δ^4 -Isomer hingegen bindet nicht am Oestrogenrezeptor sondern nur am Gestagen- und Androgenrezeptor.

Präklinische Studien mit Antihormonen an ovariectomierten Ratten wurden durchgeführt, um nachweisen zu können, welche Hormonwirkungen Tibolon am

Knochen entfaltet [5]. Diese Untersuchungen haben aufgezeigt, dass die positiven Einflüsse von Tibolon im Vergleich zur Placebo- und Oestradiol-Kontrollgruppe nur bei der Anwendung eines Antiöstrogens (Abb. 2), nicht aber bei der Anwendung eines Antigestagens oder eines Antiandrogens, aufgehoben werden kann. Dies weist somit auf eine spezifische Modulation des Oestrogenrezeptors am Knochen hin. Tibolon ist am Knochen in seiner Wirkungsweise als ein gewebespezifisches Oestrogen-Analogon zu bezeichnen.

Im folgenden sollen nun einige für die Prophylaxe der Osteoporose wichtige Daten aufgeführt werden, im speziellen die Beeinflussung der Knochendichte über 2 Jahre.

Abbildung 2: Die Tibolon-Wirkung am Knochen kann nur durch ein Antiöstrogen, nicht aber durch ein Antigestagen oder ein Antiandrogen blockiert werden. * $p \leq 0,05$, signifikant verschieden zur Placebo Ovx-Behandlung; † $p \leq 0,05$, signifikant verschieden zur Behandlung ohne Antiöstrogen. Verändert nach Ederveen et al. [5].

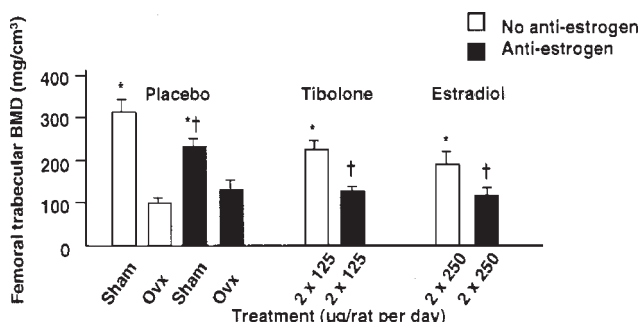
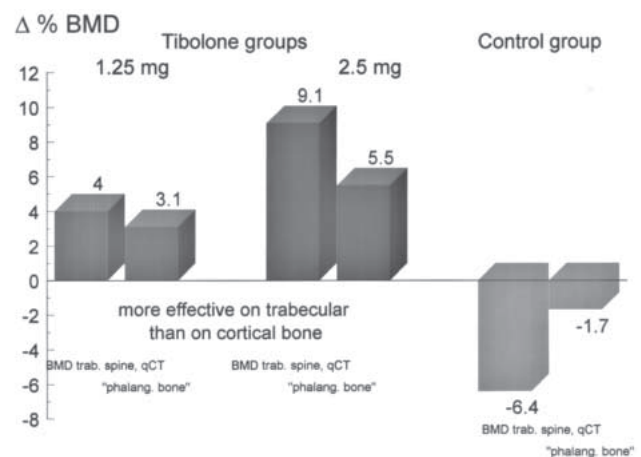


Abbildung 3: Prozentuale Knochendichteveränderungen unter Tibolon bei frühpostmenopausalen Frauen (n = 94), behandelt mit Tibolon 1,25 und 2,5 mg/Tag über 2 Jahre. Nach Berning et al. [6] (s. Text).



VERMAG TIBOLON DEN POST-MENOPAUSALEN KNOCHENDICHTEVERLUST ZU VERHINDERN UND DIE FÜR DIE OESTROGENE TYPISCHE LEICHTE ZUNAHME DER BMD ZU ERREICHEN?

Berning berichtete 1996 über 94 frühpostmenopausale Frauen (Abb. 3), denen er 1,25 mg und 2,5 mg Tibolon pro Tag über 2 Jahre verabreicht hatte [6]. Als Parameter diente einerseits die mit der quantitativen Computertomographie gemessene spongiöse Knochendichte der Wirbelsäule, und andererseits wurde anhand von Röntgenbildern der Phalangen die Kompaktadichte ermittelt. Insgesamt kam es im Vergleich zur Ausgangsdichte über die zwei Behandlungsjahre hinweg unter 1,25 mg/Tag Tibolon zu einer Dichtezunahme der Spongiosa der Wirbelsäule von +4,0 % und

unter 2,5 mg/Tag von +9,1 %, während die Kontrollgruppe einen Verlust von -6,4 % aufwies. Die Kompaktaveränderungen waren weniger ausgeprägt. Dies entspricht auch unseren eigenen Erfahrungen mit Oestrogenen insofern, als die Kompakta ein weit trägeres System als die Spongiosa darstellt. Auch dies weist darauf hin, wie vorsichtig man auch in der Gynäkologie mit Knochendichte-Messgeräten sein muss, die vorwiegend die Kompakta erfassen.

Berning berichtete 1999 [7] dann auch, dass es nach Unterbrechung der Tibolon-Medikation in der Spongiosa zu einem ausgeprägten Verlust als in der Kompakta kam [7]. Um somit eine hohe Knochendichte erhalten zu können, sollte man eine Substitution über mehrere Jahre hinweg (mind. 5 Jahre) anstreben, um das Risiko von Wirbelkörper-, Vorderarm- und Schenkelhalsfrakturen reduzieren zu können, wie dies prospektive Studien mit klassi-

schen HRT-Präparaten aufgezeigt haben [8, 9].

Ergänzend zu Berning publizierte Bjarnason 1996 (Abb. 4) über 91 spätmenopausale Frauen, denen er ebenfalls 1,25 mg und 2,5 mg Tibolon pro Tag über 2 Jahre verabreichte [10]. Die mit der DXA-Methode gemessenen Dichtezunahmen in der Lendenwirbelsäule waren unter beiden Dosierungen gleich gross, nämlich in der Größenordnung von +5,9 und +5,1 %. Die Kontrollgruppe wies einen geringen Verlust von -0,4 % auf.

Thiébaud wies 1998 (Abb. 5) bei 34 perimenopausalen Frauen, die er über 2 Jahre beobachtet hatte, nach, dass die Dichtezunahme der Spongiosa (Wirbelsäule) und der Kompakta (Schenkelhals) unter Tibolon ausgeprägter war als bei der zyklischen Verabreichung von 0,625 mg konjugierter Oestrogene für 21 Tage und sequentieller Gabe von 10 mg MPA für 10 Tage [11].

Abbildung 4: Prozentuale Knochendichteveränderungen bei spätmenopausalen Frauen (n = 91) unter Tibolon 1,25 und 2,5 mg/Tag über 2 Jahre. Nach Bjarnason [10] (s. Text).

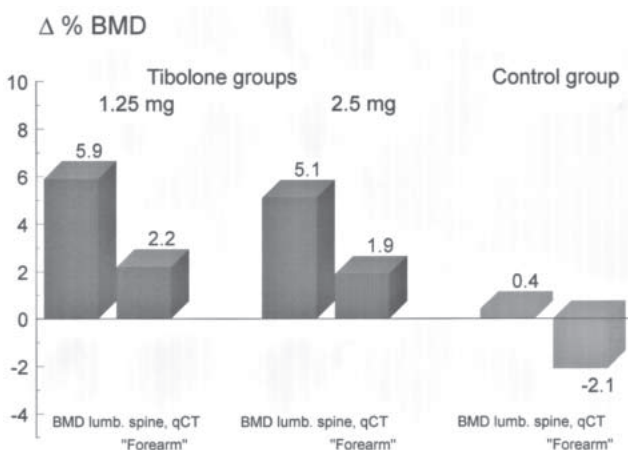
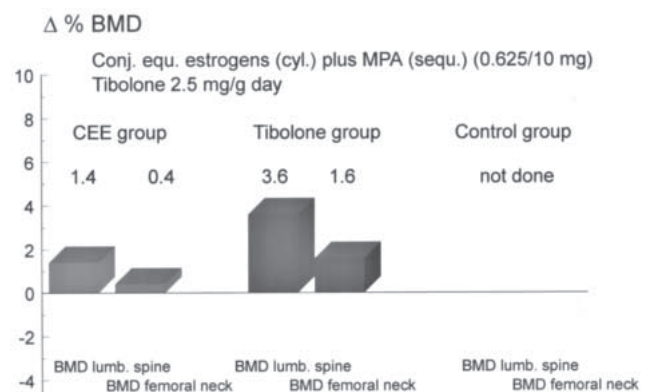


Abbildung 5: Vergleich von Tibolon 2,5 mg mit der zyklischen Verabreichung von 0,625 mg konjugierter Oestrogene, ferner der sequentiellen Gabe von 10 mg MPA an peri- und postmenopausale Frauen (n = 40) über 3 Jahre. Nach Thiébaud [11] (s. Text).



Auch Lippuner verglich bei 140 perimenopausalen Frauen über 2 Jahre hinweg den Effekt von Tibolon 2,5 mg/Tag im Vergleich zu oral verabreichtem Oestradiol 2 mg/Tag, transdermal appliziertem Oestradiol 50 µg/Tag (beide Gruppen mit sequentieller Gabe von Dydrogesteron) und einer unbehandelten Kontrollgruppe [12]. Wie zu erwarten, waren die Effekte von Tibolon und Oestradiol sowohl bei der Messung der BMD in der Wirbelsäule wie auch im Schenkelhals praktisch identisch (Abb. 6).

Studd berichtete 1998 (Abb. 7) unter einer Dosierung von 2,5 mg Tibolon bei 88 postmenopausalen Frauen mit früher durchgemachten Frakturen eine Dichtezunahme in der LWS von +6,9 % und im Femurhals von +4,5 %, wobei die Kontrollgruppe an beiden Messorten an Dichte zunahm, nämlich +2,7 % resp. +1,4 % [13]. Die Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Tibolon-Gruppe waren knapp signifikant.

Diese Resultate zeigen auf, dass Tibolon, wie zu erwarten, auch bei der Therapie aufgrund der östrogenen Wirkungsweise eine Zunahme der Knochendichte zu erreichen vermag.

Eine Meta-Analyse von Helmond 1998 zu 6 publizierten Studien mit Tibolon (Tab. 5) – einschliesslich der oben erwähnten Studien ausser der Arbeit von Thiébaud – zeigt auf, dass im Vergleich zur Kontrollgruppe unter Tibolon eine durchschnittliche Knochendichtezunahme an der Lendenwirbelsäule von +5,7 % und am Schenkelhals von +4,3 % während einer zweijährigen Behandlungsdauer erzielt wird [14]. Dieser Effekt ist vergleichbar mit der klassischen HRT [15–17].

Aus diesen Daten geht hervor, dass Tibolon als Oestrogen-Analogon einen positiven Effekt auf die Knochendichte aufweist, der demjenigen der klassischen HRT gleichwertig ist. Die Prävention des postmenopausalen Knochen-

dichteverlustes mit Tibolon 2,5 mg kann somit als gesichert gelten.

SCHLUSSFOLGERUNG

Mit Tibolon steht ein Präparat mit gewebespezifischer östrogenen Wirkung zur Prävention des postmenopausalen Knochenmasseverlustes zur Verfügung. Die vorteilhaften Wirkungen der gewebespezifischen Aktivität von Tibolon am Endometrium (Blutungsfreiheit) und an der Brust (Masto-

Tabelle 5: Meta-Analyse zu 6 publizierten Studien mit Tibolon einschliesslich der hier erwähnten Studien ausser der Arbeit von Thiébaud. Nach Helmond [14] (s. Text).

BMD LWS	+5,7 %/2 Jahre (verglichen mit Kontrollgruppe)
Oberschenkelhals	+4,3 %/2 Jahre (verglichen mit Kontrollgruppe)

Abbildung 6: Vergleich der prozentualen Veränderung unter Tibolon 2,5 mg/Tag mit Oestradiol 2 mg/Tag und TTS Oestradiol 50 µg/Tag bei postmenopausalen Frauen (n = 140) über 2 Jahre. Nach Lippuner [12] (s. Text).

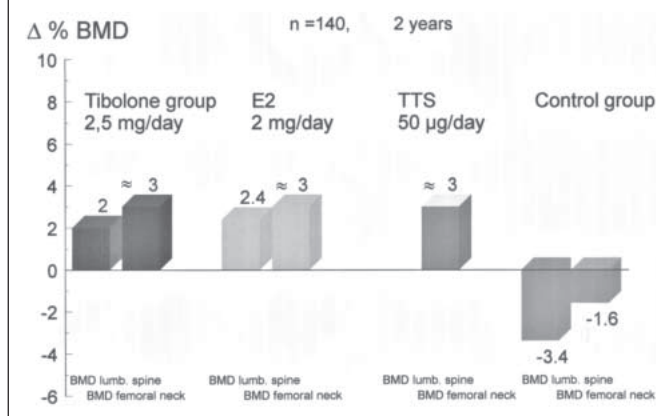
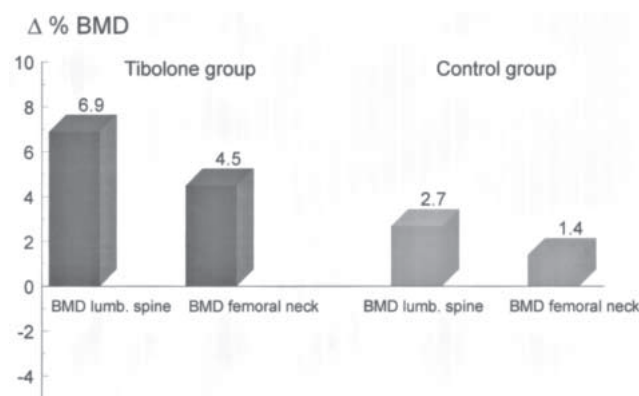


Abbildung 7: Prozentuale Knochendichteveränderungen unter 2,5 mg Tibolon über 2 Jahre bei postmenopausalen Frauen mit durchgemachten Frakturen (n = 88). Nach Studd [13] (s. Text).



dynien) und auf den Gemütszustand ermöglichen die Umgehung einiger der klassischen HRT anhaftender Probleme, welche die benötigte Langzeit-Compliance zur effektiven Osteoporoseprophylaxe bei der früh- wie spät-postmenopausalen Frau erheblich reduzieren.

Literatur:

1. WHO study group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report, Series 843. World Health Organization, Geneva, 1994.
2. Dambacher MA, Neff M, Kissling R, Quin L. Highly precise peripheral quantitative computed tomography for the evaluation of bone density, loss of bone density and structures: consequences for prophylaxis and treatment. *Drugs Aging* 1998; 12 (Suppl 1): 15–24.
3. EVOS: Europäische Studie zur vertebrealen Osteoporose – Ergebnisse aus den deutschen Studienzentren. *Med Klin* 1998; 93 (Suppl II): 3–66.
4. Markiewicz L, Gursipide E. In vitro evaluation of estrogenic, estrogen antagonistic and progestogenic effects of a steroidal drug (org OD-14) and its metabolites on human endometrium. *J Steroid Biochem* 1990; 35: 535–41.
5. Ederveen AGH, Kloosterboer HJ. Tibolone exerts an estrogenic effect on bone leading to prevention of bone loss and reduction in bone resorption in ovariectomized rats. *Osteoporosis Int* 1998; 8 (Suppl 3): 5.
6. Berning B, Kuijck CV, Kuiper PM, Coelingh Bennink HJT, Kicovic PM, Fauser BCJM. Effects of two doses of tibolone on trabecular and cortical bone loss in early postmenopausal women: a two-year randomized, placebo-controlled study. *Bone* 1996; 19: 395–9.
7. Berning B, Kuijck CV, Kuiper JW, Coelingh Bennink HJT, Fauser BCJM. Increased loss of trabecular but not cortical bone density, 1 year after discontinuation of 2 years hormone replacement therapy with tibolone. *Maturitas* 1999; 31: 151–9.
8. Compston JE. HRT and osteoporosis. *Brit Med Bull* 1992; 48: 309–44.
9. Lindsay R, Thome JF. Oestrogen treatment of patients with established post-menopausal osteoporosis. *Obstet Gynaecol* 1990; 76: 290–5.
10. Bjarnason NH, Bjarnason K, Haarbo J, Rosenquist C, Christiansen C. Tibolone: prevention of bone loss in late postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 2419–22.
11. Thiébaud D, Bigler JM, Renteria S, Pache T, Welte HJ, Landry M, Burckhardt P. A 3-year study of prevention of postmenopausal bone loss: conjugated equine estrogens plus medroxyprogesterone acetate versus tibolone. *Climacteric* 1998; 1: 202–10.
12. Lippuner K, Haenggi W, Birkhaeuser MH, Casez JP, Jaeger P. Prevention of postmenopausal bone loss using tibolone or conventional peroral or transdermal hormone replacement therapy with 17 β -estradiol and dydrogesterone. *J Bone Miner Res* 1997; 121: 806–12.
13. Studd J, Arnala I, Kicovic PM, Zamblera D, Kröger H, Holland N. Tibolone increases bone mineral density in osteoporotic post-menopausal women in a randomized study. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 574–9.
14. Helmond F, Meulen EVD. Meta-analysis of the effects of livial on bone mineral density in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 1998; 8 (Suppl 3): 96.
15. Rozenberg S, Vandromme J, Kroll M, Pastijn A, Degueldre M. Osteoporosis prevention with sex hormone replacement therapy. *Int J Fertil Menopaus Stud* 1994; 39: 262–71.
16. The Writing Group of the PEPI trial. Effects of hormone therapy on bone mineral density: results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. *JAMA* 1996; 276: 1389–96.
17. Eriksen EF, Kassem M, Langdahl B. European and North American experience with HRT for the prevention of osteoporosis. *Bone* 1996; 19: 179–83.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Maximilian A. Dambacher
Universitätsklinik Balgrist
CH-8008 Zürich,
Forchstrasse 340

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

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

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

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

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

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung