

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Osteoporosetherapie mit Hormonen
durch den Gynäkologen**

Fischl F

Journal für Mineralstoffwechsel

1998; 5 (3), 7-12

Homepage:

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

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

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

BUNDESLÄNDERWORKSHOPS „OSTEOPOROSE AUS DER SICHT DER VERSCHIEDENEN FACHRICHTUNGEN: VOM GYNÄKOLOGEN ZUM RADIOLOGEN“

BUNDESLÄNDER-
WORKSHOP
OSTEOPOROSE

Zu diesem Thema fanden im Wintersemester 1997/98 7 Workshops in Zusammenarbeit mit dem Ludwig Boltzmann-Institut für Altersforschung, Arbeitsgruppe Bewegung im Alter, in Wien, Baden, St. Pölten, Bregenz, Salzburg, Graz und Innsbruck statt. Nachfolgend finden Sie die einzelnen Themen schriftlich zusammengefaßt – für die, die nicht dabei waren, zur Information, und für die Teilnehmer als Nachlese!

Die nachstehenden Vortragenden haben mit ihren Referaten maßgeblich zum Erfolg der Veranstaltungsreihe beigetragen:

*Dr. Johann Braendle, Rankweil
Prim. Dr. Hans Concin, Bregenz
Prim. Dr. Karl Dam, St. Pölten
Prim. Dr. Gerda Deistler-Rusz, St. Pölten
Univ.-Prof. Dr. Harald Dobnig, Graz
Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl, Wien
Dr. Anke Fierlinger, Innsbruck
Univ.-Prof. Dr. Rudolf Gasser, Innsbruck
Dr. Stephan Grampp, Wien*

*MR a. o. Univ.-Prof. Dr. Gernot Helweg,
Innsbruck
Prim. Univ.-Prof. Dr. Gernot Kolarz, Baden
Prim. Univ.-Prof. Dr. Hans-Paul Kutschera,
Wien
Univ.-Prof. Dr. Werner Lack, Wien
Univ.-Prof. Dr. Georg Leb, Graz
Dr. Monika Manzl, Salzburg
Prim. Dr. Manfred Meixner, Rankweil
Prim. Dr. Gerold Müller, Feldkirch*

*Univ.-Prof. Dr. Peter Pietschmann, Wien
Dr. Rupert Horst Portugaller, Graz
Univ.-Prof. Dr. Elisabeth Preisinger, Wien
Prim. Univ.-Doz. Dr. Heinrich Resch, Wien
OA Dr. Dietmar Spitzer, Salzburg
Univ.-Doz. Dr. Erich Steiner, Wien
Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Urdl, Graz
Univ.-Prof. Dr. Robert Willvonseder, Wien
Univ.-Prof. Dr. Reinhard Windhager, Graz*

F. Fischl

OSTEOPOROSE THERAPIE MIT HORMONEN DURCH DEN GYNÄKOLOGEN

EINLEITUNG

Die Osteoporose ist eine Skeletterkrankung, bei der eine niedrige Knochenmasse und eine Störung der Knochenstruktur zu einer erhöhten Knochenbrüchigkeit führen kann. Einer der Ursachen kann ein Hormonmangel sein. Folgen sind Wirbelsäulenschäden und Knochenbrüche, vor allem betrifft es die Wirbelknochen, den Oberschenkel und die Unterarmknochen.

Die größte Knochendichte wird etwa zwischen dem 30. und 35. Lebensjahr, also in der Zeit der vollen Hormonaktivität erreicht. Diese variiert jedoch je nach Veranlagung und verschiedenen anderen Lebensumständen. Als ein Teil des Alterungsprozesses nimmt die Knochendichte ab diesem Zeitpunkt langsam wieder ab. Nach dem Klimakterium kann es dann in der Postmenopause zu einem beschleunigten Abbau des Knochens kommen. Dies betrifft etwa 25–30% der Frauen, wobei es

keine wirklichen Kriterien gibt, die Osteoporose rechtzeitig vorherzusagen [1, 2].

Eine der wichtigsten Ursachen für die Entstehung einer Osteoporose ist der Mangel an Östrogenen, der mit Beginn des Klimakterium beginnt. Die Folgen der Osteoporose sind eine deutliche Abnahme der Körpergröße, Rundrücken, Knochenschmerzen und Spontanfrakturen, bzw. Frakturen bei Stürzen. Obwohl es, wie bereits erwähnt, keine objektiven Kriterien gibt, die Osteoporose vorauszusagen, gibt es dennoch Erfahrungswerte bzw. Hinweise, welche Frauen ein erhöhtes Risiko für Osteoporose haben. Eine Osteoporose kann aber auch durch andere Erkrankungen hervorgerufen werden, und primär muß zuerst zwischen diesen Formen der Osteoporose differenziert werden. Wir sprechen hier von einer Osteoporose Typ I, das ist die hormonabhängige, und von Osteoporose Typ II, die durch andere Grund-

erkrankungen hervorgerufen wird (z. B. Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen u. ä. mehr).

Wie neuere Untersuchungen zeigen, erkranken auch Männer an Osteoporose, obwohl sie im allgemeinen eine höhere Knochenmasse als Frauen haben. Die Osteoporose bei Männern tritt jedoch im allgemeinen um einige Jahre später auf, ist jedoch auch häufiger, als man früher angenommen hatte.

UNTERSUCHUNGEN DER KNOCHENDICHTE

Die Knochendichte kann mittels verschiedener Untersuchungstechniken gemessen werden. Als Standard, vor allem für das Screening gilt die Densitometrie, eine spezielle, sehr niedrig dosierte Röntgenuntersuchung. Die Strahlenbelastung bei dieser Technik ist äußerst gering, und es kann die Untersuchung entweder

an der Wirbelsäule (LWS 1–4), oder im Bereich des Hüftgelenkes, oder peripher am Unterarm vorgenommen werden. Die Messung ist eine Vergleichsmessung, d. h. nach einem Jahr soll eine Kontrollmessung, nach Möglichkeit am gleichen Gerät, durchgeführt werden, um einen aufgetretenen Knochendichteverlust nachzuweisen. Auch mittels quantitativer Computertomographiemessung kann eine Knochendichtemessung vorgenommen werden. Diese Röntgenuntersuchung ist jedoch mit einer höheren Strahlenbelastung und mehr Kostenaufwand verbunden. Zur Diagnose einer Osteoporose gehört neben der Knochendichtemessung eine entsprechende genaue Anamnese, und noch andere spezielle Untersuchungen [3, 4].

Durch die routinemäßige Knochendichtemessung in ein- bis zweijährigem Intervall kann auf Grund der Ergebnisse auch der sonst beschwerdefreien Frau im Klimakterium eine Östrogenschutztherapie für den Knochen empfohlen werden. Die Östrogenlangzeittherapie kann prophylaktisch vor Osteoporose schützen, bzw. bei bestehender Osteoporose den weiteren Knochenabbau verhindern und über lange Zeit den Knochenaufbau wieder anregen. Als Orientierungshilfen, inwieweit eine Frau als osteoporosegefährdet anzusehen ist, gelten:

- Belastende Anamnese (Mutter, Großmutter hatte bereits Osteoporose)
- Groß, sehr schlank, hellhäutig und blond; sog. „nordischer“ Typ
- Vorzeitige Entfernung der Eierstöcke durch Operation
- Fehlerhafte Ernährung (mangelhafte Kalziumzufuhr)
- Kinderlosigkeit

- Fehlende oder funktionslose Eierstöcke (Ovarien)
- Erhöhter Zigaretten- (Nikotinabusus) und Alkoholgenuß (Alkoholabusus)
- Langzeit-Kortisonbehandlung

THERAPIEMÖGLICHKEITEN

Eine Hormonsubstitution kann sowohl präventiv, als auch therapeutisch bei bereits bestehender Osteoporose eingesetzt werden. Hormone können den postmenopausalen Knochenverlust verringern, zum Stillstand bringen und sogar wieder zu einer erhöhten Knochendichte führen [5, 6]. Diese Therapie ist im wesentlichen identisch mit einer klimakterischen Hormonsubstitution, jedoch muß sie in einer bestimmten Dosierung und über einen längeren Zeitraum, mindestens 5–8 Jahre, durchgeführt werden und soll spätestens drei Jahre nach der Menopause begonnen werden.

Bei Therapiebeginn ist neben der Präparatewahl ebenso zu berücksichtigen, in welchem Abschnitt des Klimakteriums sich die Frau befindet, ob sie noch Blutungen hat oder nicht, wie weit sie bereit ist, wieder auftretende Blutungen zu akzeptieren. Wobei an dieser Stelle ganz offen gesagt werden muß, daß bei einer Langzeithormonsubstitutionstherapie das Wiederauftreten von Blutungen in einem bestimmten Prozentsatz nicht zu verhindern ist. Dieses Problem ist also noch nicht befriedigend gelöst. Daher ist eine ausführliche Aufklärung nötig, denn diese unerwünschten Blutungen sind eine der Hauptursachen, warum Frauen relativ häufig, ohne Rücksprache mit dem betreuenden Arzt, die Hormon-

behandlungen nach kurzer Zeit wieder abbrechen.

Die Kontrolle der differenzierten Substitutionstherapie mittels E2 Untersuchungen im Serum ist von großer Wichtigkeit. Die subjektive Bewertung der Besserung der klimakterischen Beschwerden allein ist zu wenig, um festzustellen, ob die Therapie sich im therapeutischen Bereich befindet. Eine Unterdosierung ist besonders für die Osteoporoseprophylaxe sinnlos, eine Überdosierung kann paradoxe Beschwerden auslösen, die ohne Hormonkontrollen zu einer falschen Korrektur der Therapie führen kann. Bei einer Überdosierung steht in der Langzeitbehandlung außerdem ein geringfügig erhöhtes Mammakarzinomrisiko in Diskussion.

Am Beginn der Postmenopause empfiehlt sich eine sequentielle Östrogen-Gestagentherapie, erst später, wenn die Blutungen aufgehört haben, ist dann eine kombinierte Gabe oftmals günstiger. Eine Östrogenmonotherapie ist nur bei hysterektomierten Frauen erlaubt. In speziellen Fällen kann eine kontinuierliche Östrogen-substitution auch mit einem Gestagenzusatz nur alle drei Monate für jeweils 14 Tage gegeben werden. Diese Therapieform wird dann öfters gewählt, wenn es immer wieder zu Blutungen unter der Hormonsubstitution kommt, bietet aber einen geringeren Schutz vor der Endometriumhyperplasie und erfordert eine regelmäßige vaginosonographische Kontrolle des Endometriums.

Eine spezielle Form der Hormonersatztherapie, die auch einen positiven Effekt auf den Knochen aufweist, ist die Gabe von Tibolon. Tibolon ist ein Wirkstoff mit schwacher östrogenener, progesta-

gener und androgener Komponente, der die klimakterische Symptomatik deutlich verbessert, und zwar ohne stimulierende Wirkung auf das Endometrium. Eine zusätzliche Gabe von Progestagenen ist daher nicht nötig. Ferner treten unerwünschte Blutungen nur äußerst selten auf. Es hat sich auch in zahlreichen Studien gezeigt, daß Tibolon in der üblichen Tagesdosis von 2,5 mg auch positive Auswirkungen auf den Knochen hat und damit in der Osteoporoseprophylaxe sinnvoll eingesetzt werden kann.

APPLIKATIONSFORMEN

Die Hormonsubstitution kann entweder oral in Tablettenform, transdermal durch die Haut als Pflaster, als Depot intramuskulär oder als Kristall verabreicht werden. Alle diese Anwendungsformen zeichnen sich durch Vor- und Nachteile aus. Neben der Praktikabilität in der Anwendung müssen auch die verschiedenen Resorptionswege berücksichtigt werden. So eignen sich die transdermalen Verabreichungsformen für Frauen mit hepatischen Problemen. Im Gegensatz zu den oralen Formen wird die transdermale Verabreichungsform kaum über die Leber abgebaut („first pass Effekt“), sondern direkt ins Gefäßsystem eingeschleust. Depotformen haben wieder den Nachteil, daß ihre Abgabeintensität über den relativ langen Zeitraum sehr unterschiedlich ist und nicht gesteuert werden kann, wenn sie auch in ihrer Darreichungsform sehr praktisch sind.

In Tabelle 1 sind die derzeit in Österreich im Handel befindlichen Präparate für die Hormonsubstitution aufgelistet. Es handelt sich um Mono- und Kombinationspräpara-

te zur Behandlung der Prämeno-, Meno-, und Postmenopause, aber auch der Osteoporose.

Natürlich gibt es auch eine Vielzahl anderer, nicht hormoneller Therapien gegen die Osteoporose, die hier der Vollständigkeit halber nur kurz angeführt werden sollen.

Calcitonin: Ist an der Regulierung des Knochenstoffwechsels beteiligt und hemmt vor allem die Knochenresorption. Es ist bei jenen Formen der Osteoporose sinnvoll, die mit einem hohen Knochenumsatz verbunden sind. Nebenbei wirkt Calcitonin auch schmerzlindernd.

Kalzium: Für die Erhaltung einer entsprechenden Knochendichte ist eine ausreichende Zufuhr von Kalzium unerlässlich. Frauen sollten etwa 1000–1500 mg Kalzium pro Tag zu sich nehmen.

Vitamin D: Vitamin D soll ebenfalls bei bestehendem Osteoporoserisiko in einer Dosierung von 400 bis 800 Einheiten pro Tag zusätzlich eingenommen werden. Dieses Vitamin dient dazu, aus der Nahrung Kalzium besser aufnehmen zu können.

Bisphosphonate: Diese Substanzen können die Knochenresorption und damit den Abbau hemmen. Sie wirken damit dem postmenopausalen Knochenverlust entgegen.

Fluoride: Diese Substanzen stimulieren die Neubildung von Knochen und kommen meistens bei Vorliegen eines niedrigen Knochenumsatzes zum Einsatz. Sie werden meistens in Kombination mit Kalzium gegeben.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Prophylaxe und teilweise auch die Behandlung der Osteo-

porose wird mit der Hormonsubstitution primär durch den Gynäkologen durchgeführt, die Abklärung und Behandlung der Osteoporose mit all ihren Beschwerden liegt fachübergreifend, interdisziplinär in den Händen der sich damit befassenden Internisten, Orthopäden und praktischen Ärzten, aber auch bei der physikalischen Medizin und nicht zuletzt bei den Diätassistentinnen. Denn neben der medizinischen und hormonellen Behandlung sind die Umstellung der Lebensweise mit entsprechenden Diätanweisungen und Gymnastik von großer Wichtigkeit. In der Bewegungstherapie sollte das Ziel sein, die Skelettmuskulatur zu stärken und damit auch die Knochen anzuregen, sich zu erneuern und zu stärken. Sportliche Tätigkeiten wie Radfahren, Tennis, Gymnastik sind positiv zu bewerten, nicht ganz so günstig für Osteoporose, aber dennoch zu empfehlen ist Schwimmen. Alle diese Sportarten sind sehr gut geeignet, die Skelettmuskulatur zu stärken. Wenn nötig sollte eine Funktions- und Bewegungsschulung unter Anleitung von geschulten Therapeutinnen erfolgen. Soweit es möglich und auch nötig ist, sollte der Lebensstil geändert werden und an seine jeweilige Alters- und Gesundheitssituation angepaßt werden. Abbau des Stresses, reichlich Bewegung, Reduzierung der Genußmittel wie Nikotin und Alkohol, sowie eine positive Lebenseinstellung sind anzustreben.

Literatur:

1. Richelson LS, Wahner HW, Melton III LJ, Riggs BL. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Eng J Med* 1984; 311: 1273–5.
2. Smith DM, Khairi MRA, Norton J,

Tabelle 1: Präparate für die Hormonsubstitution (alphabetisch)

Östrogene und Östrogen-Gestagenkombinationen

Climen	2 mg Estradiolvalerat/Drg. 2 mg Estradiol + 1 mg CPA
Conjugen	0,6 mg Natriumöstronsulfat + 0,2 mg Natriumequillinsulfat/Drg.
Estrofem 1mg	1 mg Estradiol/Tbl.
Estrofem 2mg	2 mg Estradiol/Tbl.
Estrofem forte	4 mg Estradiol/Tbl.
Femoston	2 mg Estradiol + 10 mg Dydrogesteron
Filena	2 mg Estradiolvalerat/Tbl. 2 mg Estradiolvalerat + 10mg MPA/Tbl.
Kliogest	2 mg Estradiol + 1mg NETA/Tbl
Liviel	2,5 mg Tibolon „Gestagenpräparat“, das in seinen Abbauprodukten östrogene, gestagene und androgene Wirkung entfaltet (Anwendung in der Postmenopause)
Mericomb mite	1 mg Estradiolvalerat + 1 mg Estradiolval. + 1 mg Norethisteron
Mericomb	2 mg Estradiolvalerat + 2 mg Estradiolval. + 1 mg Norethisteron
Merigest	2 mg Estradiolval. + 0,7mg Norethisteron
Oestro Feminal	natürl. konj. Östrogene 1,25 mg Tbl.
Premarin	natürl. konj. Östrogene 0,625/1,25 mg/Tbl.
Premarin plus	ident jedoch in Kombipackung mit 12 Tbl. Colpron
Perennia	0,625 mg konj. equine Östrogene + 5 mg MPA kontinuierlich kombinierte Therapie
Perennia mite	0,625 mg konj. equine Östrogene + 2,5 mg MPA kontinuierlich kombinierte Therapie
Sequennia	0,625 mg konj. equine Östrogene + 5 mg MPA sequentielle Therapie
Progynova	2 mg Estradiol-17 Valerianat/Drg.
Progynova mite	1 mg Estradiol-17 Valerianat/Drg.
Trisequens	2 mg Estradiol/Tbl. 2 mg Estradiol/Tbl. + 1 mg NETA/Tbl. 1 mg Estradiol/Tbl.
Trisequens forte	4 mg Estradiol/Tbl. 4 mg Estradiol/Tbl. + 1 mg NETA/Tbl. 1 mg Estradiol/Tbl.

in Depotform (parenteral)

Gynodian Dep. Amp.	4 mg Estradiolvalerat + 200 mg Prasteronenantat/ml
Progynon Dep. Amp.	10 mg Estradiolvalerianat
Östradiol Implantat	25 und 50 mg Estradiol

Hormonpflaster

Climara 50 und 100 (reines Östrogen)	50–100 mcg Estradiolvalerat, Depot Pflaster 1 x wöchentlich
Estraderm TTS (reines Östrogen)	25–50–100 mcg Estradiol Depot Pflaster 2 x wöchentlich
Estracomb TTS (Östrogen- Gestagenkombination)	4 Estraderm TTS 50 mcg Estradiol (4 mg Estradiol) + 4 Estragest Depot-Pflaster mit 10 mg Estradiol + 30 mg Norethisteronacetat
FemSeven (reines Östrogen)	50 mcg Estradiol/24h-Matrix 1 x wöchentlich
Menorest (reines Östrogen)	37,5 – 50 – 75 mcg Estradiol/ 24h-Matrix 2 x wöchentlich
System (reines Östrogen)	50 mcg Estradiol/24h-Matrix 2 x wöchentlich
EstroGel (reines Östrogen)	0,75 mg/pro Dosiereinheit Estradiol 2–4 Hübe tägl. auf die Haut auftragen

Gestagenpräparate (oral)

Colpron	5 mg Medrogeston/Tbl.
Duphaston	10 mg Dydrogeston/Tbl.
Orgametril	5 mg Lynesthenol/Tbl.
Primolut N	5 mg Norethisteron/Tbl.
Utrogestan	100 mg mikronisiertes Progesteron/ Kaps.
Prodafem	5 mg Medroxyprogesteron (MPA)/Tbl. 10 mg MPA/Tbl.
Depot Provera Amp. (Parenteral, Depotform)	50 mg MPA

Johnston Ccj. Age and activity effects on rate of bone mineral loss. J Clin Invest 1976; 58: 716–21.
3. Dambacher MA, Felder M, Bröll H. Osteoporose und ihre diagnostischen Möglichkeiten. In: Fischl FH, Huber JC (Hrsg). Menopause. Verlag Krause und Pachernegg, Gablitz, 1995; 211–31.
4. Delmas PD. Biochemical markers of bone turn over for the clinical

investigation of osteoporosis. Osteoporosis Int 1993; Suppl. 1: 81–6.
5. Nordin BEC, Horsman A, Crilly RG, Marshall DH, Simpson M. Treatment of spinal osteoporosis in postmenopausal women. Br Med J 1980; 280: 451.
6. Lindsay R., Hart DM, Clark PM. The minimum effective dose of estrogen for prevention of postmenopausal bone loss. Obstet Gyn 1984; 63: 759.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Franz H. Fischl
Universitätsfrauenklinik Wien
Klin. Abteilung für gynäkologi-
sche Endokrinologie und
Sterilitätsbehandlung
A-1090 Wien,
Währinger Gürtel 18–20

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR MINERALSTOFFWECHSEL

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2010)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
