

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

KLOOSTERBOER L

*Spezifische Einflüsse von Livial auf Knochen- und  
Brustdrüsengewebe*

*Journal für Menopause 1999; 6 (Sonderheft 1) (Ausgabe für  
Schweiz)*

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://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**



# **SPEZIFISCHE EINFLÜSSE VON LIVIAL AUF KNOCHEN- UND BRUSTDRÜSENGEWEBE**

EINFLÜSSE VON  
LIVIAL AUF  
KNOCHEN- UND  
BRUSTDRÜSEN-  
GEWEBE

## **EINLEITUNG**

In seinen Ausführungen legte Dr. L. Kloosterboer den Schwerpunkt auf die Knochen- und Brustgewebespezifität von Tibolon, dem aktiven Wirkstoffgemisch von Livial®. Sinken in der Postmenopause die Östrogenspiegel, treten schmale Knochenrisse auf, die schließlich zu Frakturen führen können. Mit der Verabreichung einer Hormonersatztherapie kann diesen Komplikationen vorgebeugt werden.

Kloosterboer und Mitarbeiter haben Tibolon auf verschiedene Knochenparameter, wie beispielsweise Knochendichte, -metabolismus (mittels Messung biochemischer Marker) und Qualität, untersucht. Hier nun die Ergebnisse dieser Untersuchungen, die teilweise an Tieren durchgeführt wurden.

## **ÖSTROGENWIRKUNG AUF DEN KNOCHEN**

Zur Messung der Knochenmasse von Tieren (Ratten) werden dieselben Apparaturen verwendet, wie sie auch in der Klinik üblich sind. Nur wurde zur Bestimmung der Knochendichte nicht das Handgelenk, sondern der Femur herangezogen.

Bei ovariectomierten Ratten, die während vier Wochen entweder mit Östradiol oder Tibolon behandelt wurden, konnte die Knochenmasse wie bei unbehandelten, nicht ovariectomierten Tieren aufrechterhalten werden.

Was schließlich für die Knochenqualität zählt, ist die Knochenstärke. Werden ovariectomierte Ratten während 16 Monaten mit Tibolon oder Östradiol behandelt, ergeben sich deutliche Unterschiede zu nichtsubstituierten ovariectomierten Ratten: Mit Tibolon therapierte Ratten können vor einem Verlust an Knochenstärke vollständig, mit Östradiol behandelte Ratten jedoch nur teilweise geschützt werden.

Was kann man zum Wirkmechanismus von Tibolon sagen? Tibolon ist ein Gemisch verschiedener Hormonaktivitäten (östrogene, progestagene und androgene Aktivität). Es ist deshalb von besonderem Interesse, ob Tibolon auf den Knochen eine östrogene Wirkung zeigt. Dazu wurden Studien mit Antiöstrogenen durchgeführt, um zu sehen, ob damit die positiven Knocheneffekte von Tibolon gehemmt werden können. In der Tat: Bei ovariectomierten Ratten, die mit Tibolon und Antiöstrogenen behandelt wurden, ergab sich eine deutliche Abnahme der Knochendichte. Damit wurde deutlich, daß Tibolon auf den Knochen eine östrogene Wirkung ausübt.

## **FAZIT DER UNTERSUCHUNGEN**

Tibolon verhindert den Knochenverlust bei ovariectomierten Tieren und erhält deren Knochenstärke. Unter Berücksichtigung der klinischen Beobachtungen darf geschlossen werden, daß Tibolon auch beim Menschen dem Knochenverlust vorbeugt.

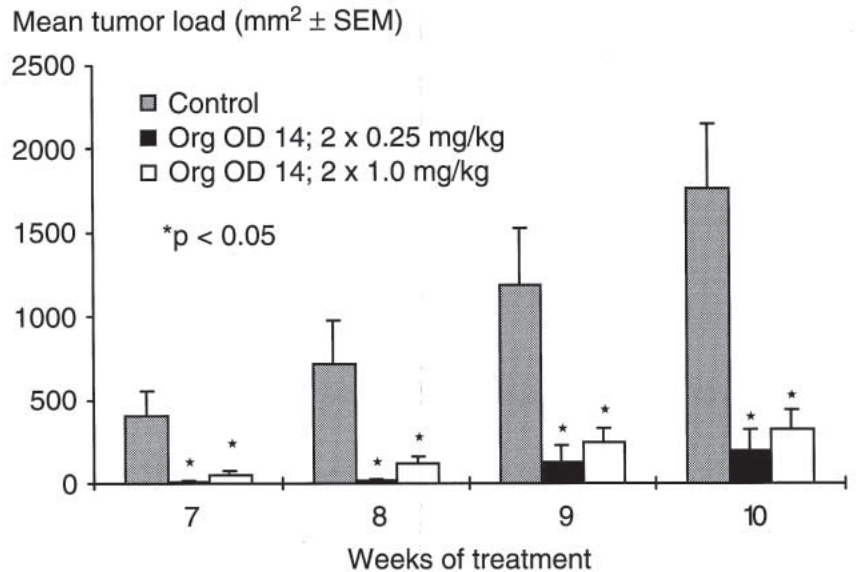
## **KEINE ÖSTROGENWIRKUNG AUF DIE BRUST**

Wenn Tibolon wie ein Östrogen auf den Knochen wirkt, dann interessiert auch die Frage, wie es auf die Brust wirkt. Östrogene haben auf die Brust bekanntlich keinen positiven Effekt und können über die Onkogene Neoplasien begünstigen. Die Wirkung von Tibolon auf die Brust wurde unter Verwendung von Tumorzelllinien und einem Rattenmodell erforscht. Die Resultate zeigten, daß Tibolon gegenüber Östradiol auf die Tumorzelllinie T-47D einen weit geringeren Einfluß auf die Proliferation ausübte. Tibolon weist nur 1 % der Aktivität von Östradiol auf. Diese Resultate wurden auch bei anderen Zelllinien bestätigt. Da diese Zelllinien nicht repräsentativ sind, wurden auch humane Brustzellen verwendet. Tibolon zeigte hierbei nicht nur einen antiproliferativen Effekt, sondern induzierte auch Apoptosis (programmierter Zelltod). Weitere Untersuchungen in Zelllinien zeigten, daß Tibolon eine Hemmung der Sulfatase verursacht, wodurch verringerte Mengen von aktiven Östrogensubstanzen an der Brust ausgesetzt werden. Auch im Rattenmodell wurde der Effekt auf DMBA-induzierten Tumoren untersucht. Tibolon wies dabei einen stark negativen Einfluß auf das Tumorstadium aus (siehe Abbildung 1).

## FAZIT DER UNTERSUCHUNGEN

Tibolon hat auf die Brust im Rahmen der Tumormodelle kaum eine proliferative Aktivität, und auch *in vitro* besteht bei primären humanen Zellen eine Hemmung der Zellproliferation. In der Tumorzelllinie wird auch die Sulfataseaktivität gehemmt. Die Hemmung dieser Aktivität könnte eine gute Erklärung für die hemmende Wirkung auf die DMBA-induzierten Tumoren sein. Klinisch wurden bisher einige interessante Beobachtungen gemacht, die bestätigen, daß Tibolon keine nachteilige Wirkung auf die Brust ausübt. Dies steht im Einklang mit der Beobachtung, daß unter Tibolon im Vergleich zur klassischen Hormonersatztherapie keine erhöhte, mammographisch erfaßbare Dichte nachzuweisen ist. Zudem wird unter Tibolon klinisch keine erhöhte Inzidenz von Brustschmerzen beobachtet.

Abbildung 1: Wirkung von Org OD14 auf die Entwicklung von DMBA-induzierten Brusttumoren in In-vitro- und In-vivo-Tumormodellen [aus: Kloosterboer HJ, et al. J Steroid Biochem Mol Biol 1994; 49: 311–8; verändert]



### Korrespondenzadresse:

Dr. Lenus Kloosterboer  
N. V. Organon,  
Research Development Labs.  
NL-5340 BH Oss

# 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**