

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

ALENFELD F, FELSENBURG D
HRT und Knochen

Journal für Menopause 2001; 8 (2) (Ausgabe für Schweiz), 32-34

Journal für Menopause 2001; 8 (2) (Ausgabe für Deutschland)

32-34

Journal für Menopause 2001; 8 (2) (Ausgabe für Österreich)

32-34

Homepage:

www.kup.at/menopause

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

F. Alenfeld, D. Felsenberg

HRT UND KNOCHEN

HRT UND
KNOCHEN

Der Stellenwert der Hormonersatztherapie in der Therapie und Prävention der postmenopausalen osteoporotischen Fraktur

Hormone replacement therapy in osteoporosis prevention and therapy

Summary

Due to a published paper of the WHO concerning "Guidelines for the preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis", estrogens as an alternative in osteoporosis prevention or therapy have been argued. The fact of missing data of double blind placebo controlled prospective per-

formed trials for hormone replacement therapy leads to the question: Is there still a role of hormone replacement therapy in the treatment and prevention of postmenopausal osteoporosis?

Key words: hormone replacement therapy, osteoporosis, fracture, evidence based medicine

ZUSAMMENFASSUNG

Bedingt durch die WHO-Empfehlungen zur Therapie der Osteoporose gerät die Hormonersatztherapie als Osteoporoseprävention und -therapie aufgrund fehlender prospektiver, doppelblinder, placebokontrollierter Studien immer mehr in das Kreuzfeuer der Kritiker der Hormonersatztherapie. Besteht dennoch weiterhin eine Indikation, Hormone in der Therapie und Prävention der Osteoporose anzuwenden?

EINLEITUNG

Die postmenopausale Hormonersatztherapie gilt noch immer als Therapiemethode der ersten Wahl in der Verhinderung des postmenopausalen Knochenmasseverlustes und Senkung des hiermit assoziierten Frakturrisikos bei Frauen. Kritiker der osteologisch, antiresorptiv eingesetzten Hormonersatztherapie weisen auf fehlende statistische Beweise zur Fraktursenkung und Knochendichteerhöhung hin, insbesondere auf fehlende prospektive Studien mit ausreichend hohen Fallzahlen.

Die auf wissenschaftliche Evidenz ausgerichtete Medizin (EBM) diffe-

renziert Studien unterschiedlicher Rangqualität, wobei die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, prospektive Studie den höchsten Rang einnimmt und Kohorten- und Querschnittstudien als qualitativ minderwertiger eingestuft werden. Der Stellenwert der Hormonersatztherapie als Osteoporosetherapeutikum ist somit statistisch gesehen im Zeitalter der EBM fraglich. Im folgenden Artikel soll daher kritisch die aus dem Gesagten resultierende Frage diskutiert werden: Gibt es noch einen Stellenwert der Hormonersatztherapie in der Therapie und Prävention der osteoporotischen Fraktur, insbesondere unter Berücksichtigung vorhandener statistisch belegter Therapiealternativen?

OSTEOPOROSE

Die Osteoporose ist eine Erkrankung des Gesamtskeletts, die sich durch eine verminderte Knochenmasse und eine Beeinträchtigung der Knochenmikroarchitektur und Knochenqualität auszeichnet, welche zu einer erhöhten Knochenbrüchigkeit und einem erhöhten Frakturrisiko führt [1]. Die Fraktur mit den hiermit verbundenen Schmerzen und Deformationen des Skelettsystems repräsentiert den eigentlichen Krankheitswert der Erkrankung, sie gilt es durch

rechtzeitige und effektive Therapie zu verhindern.

Betrachtet man lediglich die vertebrale Frakturinzidenz in Deutschland im Jahre 1998, so lag diese bei ca. 75.600 inzidenten vertebralen Frakturen. Dies entspricht 207 Frakturgeschehen am Tag bzw. einer vertebralen Fraktur alle 7 Minuten in Deutschland. Das Lebenszeitrisko einer 50jährigen Frau, sich eine proximale Femurfraktur zuzuziehen, liegt bei ca. 17,5 %, das einer distalen Radiusfraktur bei 16 % und das Risiko, irgendeine Fraktur zu erleiden, bei 39,7 %. Somit stellt die Osteoporose ein weltweites Problem der Gesundheitssysteme dar.

Dennoch liegen trotz vieler abgeschlossener und noch laufender Studien derzeit für Deutschland weder valide Kostenanalysen einer osteoporotischen Fraktur noch Kosten-Nutzen-Analysen vor.

DIE WHO-RICHTLINIEN

Die WHO hat sich des Themas Osteoporosetherapie und -prävention angenommen und Richtlinien zur Therapie der Osteoporose festgelegt, die wie folgt lauten:

„Reduktion der Erst- und Folgefrakturen der Wirbelkörper, Reduktion der Schenkelhalsfrakturen, Reduktion der peripheren Frakturen und Verminderung der Hospitalisationszeit **durch Verwendung von Medikamenten**, deren Wirksamkeit in publizierten, randomisierten, kontrollierten, doppelblind und prospektiv durchgeführten Studien zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose bewiesen ist“ [2].

Diese Richtlinien entsprechen in ihrer Auswahl den Kriterien der evidenzbasierten Medizin, die als qualitativ höchstrangige Studienform die doppelblinde, placebokontroll-

lierte, prospektive Studie führt. Aufgrund der sich innerhalb der letzten Jahre ändernden Zulassungskriterien der Food and Drug Administration (FDA) liegen jedoch nicht für alle in der Osteoporosetherapie angewandten Medikamente Daten in der gewünschten Studienform vor. Dieses Dilemma betrifft die Medikamente Calcitonin, Estrogen/Gestagen, aktive Vitamin D-Metabolite, Kalzium und Vitamin D sowie das Medikament Etidronat. Für alle diese Medikamente liegen Studiendaten für kleinere Fallzahlen und Knochendichte- oder Knochenmarkerdaten vor, teils in retrospektiven Kohortenstudien, teilweise aber auch in prospektiven Studien gewonnen. Frakturdaten wurden meist nur in kleineren Kollektiven erhoben und sind somit statistisch anzweifelbar. Häufig ergeben sich Frakturdaten nur durch „poolen“ von Datensätzen oder durch statistische Extrapolation.

Sollten die WHO-Richtlinien auch im deutschsprachigen Raum einzig gültiges Therapieauswahlkriterium werden, so wäre die postmenopausale Hormonersatztherapie in der Prävention und Therapie der Osteoporose nicht mehr indiziert. Kann dies kommentarlos hingegenommen werden?

STUDIENERGEBNISSE

Hierzu nur einige wenige exemplarische Beispiele aus der Vielfalt der bisher veröffentlichten Studien zum Thema Hormonersatztherapie und Osteoporose: Daten einer prospektiven Kohortenstudie aus San Francisco [3] zeigen, daß die Einnahme von Hormonen, vor allem bei Patientinnen, die unter laufender Hormonersatztherapie stehen, das relative Risiko einer Oberschenkelhalsfraktur ($RR = 0,27$, $p < 0,05$), distalen Radiusfraktur ($RR = 0,25$, $p < 0,05$) oder einer anderen peripheren Fraktur ($RR = 0,60$, $p < 0,05$) sicher senkte.

Eine kleinere prospektive, randomisierte, doppelblind durchgeführte Studie [4] zeigte bei postmenopausalen Frauen eine signifikante Senkung von inzidental Wirbelkörperfrakturen, dies bei gleichzeitig moderatem Knochendichteanstieg im Bereich der Wirbelsäule, des Oberschenkelhalses und des distalen Radius.

In einer retrospektiven, populationsbezogenen Fallkontrollstudie [5], die an über 5000 postmenopausalen Frauen durchgeführt wurde, konnte die Wirksamkeit der Hormonersatztherapie hinsichtlich Senkung des Oberschenkelhalsfrakturrisikos ($RR 0,55$) belegt werden.

Weitere positive Effekte der Hormonersatztherapie auf den Knochen, wie die positive Wirkung auf den Muskel und der zu erwartende Synergieeffekt von Muskelaufbau und HRT oder auch die Verbesserung der Lebensqualität sowie alle anderen nichtossären Effekte, seien in dieser Betrachtung nur am Rande erwähnt.

Die Anfechtbarkeit einer lediglich aus Daten von doppelblinden, placebokontrollierten, prospektiv durchgeführten Studien gerechtfertigten Therapie ist schon länger Streitpunkt unter Public-Health-Spezialisten. Eine erst im Juni 2000 [6] veröffentlichte Studie im „New England Journal of Medicine“ betont erneut, daß das Problem der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie u. a. ihre Übertragbarkeit bzw. Repräsentativität für das allgemeine Patientenkollektiv ist. Gleichzeitig belegt dieselbe Studie, daß gut durchgeführte Beobachtungsstudien Therapieeffekte statistisch nicht systematisch überschätzen – einer der zahlreichen Kritikpunkte, die an Beobachtungsstudien herangetragen werden.

Aus der eingeschränkten Möglichkeit, eine doppelblinde Studie mit Hormonen durchzuführen, sollten

prinzipielle Erwägungen bezüglich der Wertigkeit einer Therapie aufgrund bisher publizierter Daten gemacht werden. Eine noch vor sieben Jahren von der Consensus Development Conference on Osteoporosis als einzig gepriesene Therapieoption in der Prävention der vertebralen Osteoporose [7] sollte nicht aufgrund einer rein auf EBM-Kriterien begründeten Medizin verlorengehen.

Blieben noch die prinzipiellen Probleme einer Hormonersatztherapie in der Therapie der Osteoporose zu nennen. Diese sind durch die Diskrepanz des Menopausen- und des mittleren Frakturalters, die notwendige lebenslange Einnahme und die hiermit verbundenen Complianceprobleme, durch die mangelhafte Zeitlage bezüglich des optimalen Zeitpunkts eines Therapiebeginns zur Frakturprohylaxe und einige andere Faktoren gegeben.

KONKLUSION

Zusammenfassend bleibt die wichtige Rolle der Hormonersatztherapie in der Therapie der postmenopausalen Osteoporose unbestritten. Evidenzbasierte Daten bezüglich Therapiebeginn, -dauer und Dosis sollten erhoben werden, um auch in der Zukunft den Stellenwert der Hormonersatztherapie in der Therapie der Osteoporose zu sichern. Die Hormongabe zur Osteoporosetherapie/-prävention bleibt ein Teilaspekt der HRT.

Literatur:

1. Consensus Development Conference. Am J Med 1993; 94: 646–50.
2. Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. WHO, 1998.
3. Cauley JA, Seeley DG, Ensrud K, Ettinger B, Black D, Cummings SR. Estrogen replacement therapy and fractures in older women. Ann Intern Med 1995; 122: 17–23.

Dr. med. Friederike Alenfeld

Medizinstudium an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt am Main, und der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg; Promotion 1996. Seit 1995 Mitarbeit und Betreuung mehrerer Studien zur Therapie der Osteoporose, wissenschaftliche Tätigkeit u. a. zu den Themen „Rheumatoide Arthritis und Osteoporose“ und „Ultraschall in der Diagnostik der Osteoporose“. Seit 1995 in internistischer Ausbildung.

Korrespondenzadresse:

*Dr. Friederike Alenfeld
Freie Universität Berlin
Zentrum für Muskel und Knochenforschung
D-12200 Berlin, Hindenburgdamm 30
E-mail: FE_Alenfeld@web.de*



4. Lufkin EG, Wahner HW, O'Fallon WM, Hodgson SF, Kotowicz MA, Lane AW, Judd HL, Caplan RH, Riggs BL. Treatment of osteoporosis with transdermal estrogen. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1–9.
5. Kanis JA, Johnell O, Gullberg B, Allander E, Dilsen G, Gennari C, Lopes Vaz AA, Lyritis GP, Mazzuoli G, Miravet L, Passeri M, Perez Cano R, Rapado A, Ribot C. Evidence for efficacy of drugs affecting bone metabolism in preventing hip fracture. *Br Med J* 1992; 305: 1124–8.
6. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med* 2000; 342, 1887–92.
7. Christiansen C. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646–50.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)