

Adelheid Beckbauer  
Dr. med.

## **Der Effekt von perkutan appliziertem Estradiolgel und zyklischem Medroxyprogesteronacetat auf das klimakterische Syndrom, den Lipidstoffwechsel und die Knochendichte bei postmenopausalen Patientinnen**

Geboren am 18. 04. 1954 in Havixbeck (NRW)  
3. Staatsexamen im Dez. 1990 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde  
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. T. von Holst

Die vorliegende Studie sechsmonatiger Hormonersatztherapie an der 23 Patientinnen der frühen Postmenopause im mittleren Alter von 54 Jahren teilnahmen wurde 1992 / 1993 durchgeführt mit dem perkutan zu applizierenden Östradiolgel in der Low-dose von 1,5 mg 17 $\beta$  Östradiol (21 Tg.) zyklisch kombiniert mit oralem Medroxyprogesteronacetat 5 mg /Tg. (12 Tg.). Danach folgte eine siebentägige Substitutionspause.

Unter dieser Low-dose Hormonersatztherapie kam es erwartungsgemäß zur statistischen Signifikanz und klinischen Relevanz von 17 $\beta$  Östradiol und den Gonadotropinen FSH und LH. Die vor Behandlungsbeginn vorgefundenen medianen Östradiolserumspiegel von 10 pg/ml, diagnostiziert als dekompensierte Ovarialinsuffizienz, zeigten unter Therapie einen Anstieg auf 38 und 31 bis 43 pg/ml im sechsten Therapiezyklus. Diese Werte entsprechen denen fertiler Frauen in der frühen folliculären Phase.

Gleichzeitig kam es wie erwartet zu einer Suppression der Gonadotropine, des medianen FSH von 85 mE/ml vor Therapiebeginn auf 57,1 dann 77,1 und 73,1 mE/ml zum Behandlungsende als auch des medianen LH von 24,5 mE/ml vor Therapiebeginn auf 17,8 und 18,9 mE/ml im dritten Therapiezyklus. Im sechsten Therapiezyklus zeigte sich ein Wiederanstieg des medianen LH um 4,3 % über dem des vortherapeutischen Ausgangswertes mit 25,55 mE/ml.

Das Gonadotropin FSH zeigte unter Therapie wiederholend die bekannte reziproke Suppression auf variierend angestiegene mediane Östradiolserumspiegel während das Gonadotropin LH, in kleinerem Intervall agierend, zeitlich verzögert, häufig reziproke Suppression darstellte.

In der vorliegenden Studie wurde weiterhin untersucht, ob sich unter vorgegebener Low-dose Hormonersatztherapie erwartungsgemäß Verbesserungen beim Kupperman Index zeigten als auch bei weiteren Symptomen des klimakterischen Syndroms. Folgend wurde gefragt nach Veränderungen von Blutungsmuster, Gewicht und Blutdruck als auch nach Veränderungen in der Knochendichte insbesondere den knochenanabolen als auch den knochenkatabolen Veränderungen unter Low-dose Hormonersatztherapie.

### **Der Kupperman Index**

Der mediane Kupperman Index gilt als Summation von 11 bekannten Symptomen der klimakterischen Symptomatik.

Lag der mediane Kupperman Index vor Behandlungsbeginn bei 18, dem klimakterischen Beschwerdebild leichter Symptomatik (Intervall zwischen 15 und 19) und der Tendenz zum mittleren Beschwerdebild (Intervall zwischen 20 und 34), so vollzog sich unter Therapie über den medianen Index von 13 und 9 bis zum Therapieende mit 8, dem erstrebenswerten

medianen Kupperman Index unter 15, jeweils eine erfolgreiche Behandlung mit statistischer Signifikanz und von klinischer Relevanz.

### **Psychovegetative Symptomatik**

In der vorliegenden Studie wurden 20 Symptome aus dem klimakterischen Symptomenkomplex auf ihre statistische Signifikanz und klinische Relevanz hin an 23 postmenopausalen Patientinnen untersucht. Nur drei Symptome zeigten eine statistische Signifikanz mit klinischer Relevanz: **Hitzewallungen, Schweißausbrüche und Durchschlafstörungen.**

Die zwei bedeutendsten psychovegetativen Symptome des klimakterischen Syndroms sind **Hitzewallungen und Schweißausbrüche.** Sie zählen zum typischen und häufigsten Beschwerdebild in diesem Zeitraum. Die medianen Anstiege an Östradiolserumkonzentrationen in den Bereich der frühen follikulären Phase fertiler Frauen unter vorliegender Low-dose Hormonersatztherapie erbrachten erfolgreiche statistisch signifikante Beschwerdebesserungen beider Symptome mit klinischer Relevanz.

Auch der mediane Beschwerdegrad beider Symptome von 2 vor Therapiebeginn verbesserte sich zum Behandlungsende bei beiden Symptomen auf 0.

Die dritte psychovegetative Symptomatik mit statistischer Signifikanz und klinischer Relevanz ist das Symptom **Durchschlafstörungen.** Durchschlafstörungen sind keine primär spezifische Symptomatik in der Postmenopause. Vielmehr handelt es sich um Folgeerscheinungen von nächtlich aufgetretenen Hitzewallungen und Schweißausbrüchen, welche einen ruhenden Durchschlaf unmöglich machen können.

Der mediane Beschwerdegrad von 2 vor Therapiebeginn verbesserte sich rasch konstant auf 1 unter vorliegender zyklischer Hormonersatztherapie.

Alle folgenden Symptome des klimakterischen Syndroms sind ohne statistische Signifikanz und klinische Relevanz, hier bei konstant vorliegendem medianen Beschwerdegrad von 0: Einschlafstörungen, Parästhesien und Formikation. Identitätskrise, Angstzustände als auch Schwindelgefühle und Niedergeschlagenheit.

Vereinzelt individuelles Vorkommen dieser Symptome zeigte des öfteren unter vorliegender Hormonersatztherapie Beschwerdebesserung als auch Beschwerdefreiheit.

Weitere Symptome des klimakterischen Syndroms: Kopfschmerzen, Konzentrationsmängel, Vergeßlichkeit und Arthralgien zeigten vor Therapiebeginn und unter Hormonersatztherapie konstant den medianen Beschwerdegrad von 1. Der Symptomatik Kopfschmerzen liegen i.d. Regel vielfältige Ursachen zugrunde ebenso der Symptomatik Arthralgien mit einer multifaktoriellen Pathogenese. Letzteres gilt auch als Symptom des physiologischen Alterungsprozesses.

Weitere Symptome zeigten nur mediane Beschwerdebesserungen unter Therapie auf: Schwächegefühle und Stimmungsschwankungen, Müdigkeit und Palpitation.

### **Urologische Symptomatik**

Da Urethra und Blase Östrogenrezeptoren enthalten kann sich postmenopausal eine lokale Östrogenmangelsymptomatik einstellen. Diese manifestiert sich in atrophischen Veränderungen und im Tonusverlust an Urethra und Blase.

Zur urologischen Symptomatik in der Postmenopause zählen: Pollakisurie, Dysurie, Brennen und Streßharninkontinenz. Bei der Streßharninkontinenz I. Grades findet sich ein erniedrigter Urethralverschußdruck (UVD) mit spontanem Urinabgang beim Husten, Niesen und beim Lachen.

Die urologischen Symptome: **Pollakisurie, Dysurie und Brennen** zeigten in der vorliegenden Studie keine statistische Signifikanz und keine klinische Relevanz in der Postmenopause. Auch lag der mediane Beschwerdegrad konstant bei 0.

Als häufigste Form der postmenopausalen Harninkontinenz gilt die **Streßharninkontinenz I. Grades**, die in der vorliegenden Studie Berücksichtigung fand. Eine statistische Signifikanz wie klinische Relevanz lag nicht vor. Da sich der mediane Beschwerdegrad von 1 vor Behandlungsbeginn unter der Hormonersatztherapie schon im zweiten Therapiezyklus mit konstantem Verlauf auf 0 verbesserte zeigte sich doch eine gewisse Ansprechbarkeit der Streßharninkontinenz I. Grades für eine Hormonersatztherapie.

### **Genitale Symptomatik**

Der postmenopausale Östrogenmangel als auch der physiologische Alterungsprozess manifestieren sich im genitalen Bereich u.a. in Form von atrophischen Veränderungen.

Die vaginale Atrophie äußert sich im Verlust von Elastizität und zunehmender vaginaler Trockenheit.

Die Symptome **vaginale Trockenheit, Dyspareunie und Libidoabnahme** als häufige und typische Symptome in der Postmenopause zeigten in der vorliegenden Studie keine statistische Signifikanz und keine klinische Relevanz. Als unterstützende lokaltherapeutische Maßnahme hatte die vaginale Anwendung von Ovestincreme individuellen Erfolg.

### **Blutungsmuster, Gewicht, Blutdruck**

#### **Blutungsmuster**

Zwei Patientinnen von 12 postmenopausalen Patientinnen mit Uterus verblieben während der gesamten sechs Therapiezyklen amenorrhöisch.

Bei 10 Patientinnen mit Blutungen zeichnete sich mit nachfolgenden Therapiezyklen die gewünschte trendmäßige Abnahme der Blutungshäufigkeit auf durch sukzessive Atrophisierung des Endometriums unter Hormonersatztherapie bei zunehmendem Alter der Patientin. Hatten im ersten Therapiezyklus 50 % der Patientinnen eine Blutung (5) bzw. keine Blutung, so blieben im fünften und sechsten Therapiezyklus 63,6 % der Patientinnen (7) amenorrhöisch.

Der Blutungsbeginn lag zuallermeist erwartungsgemäß zu Beginn der hormonellen Substitutionspause am 22. Zyklustag (11 malig) oder auch am Ende der Östrogen-Gestagenphase, viermalig am 18. Zyklustag und je dreimalig am 20. und 21. Zyklustag.

Die Blutungsdauer betrug in den meisten Fällen vier Tage (9 malig). Auch kamen 3; 5 und 6 Tage lange Periodenblutungen vor: jeweils 4 malig, wie es gewöhnlich auch bei fertilen Frauen anzutreffen ist.

#### **Gewicht**

Wie erwartet zeigte sich in den ersten drei Therapiezyklen eine dezente mediane Körpergewichtszunahme um 0,2 und 0,5 kg gegenüber dem vortherapeutischen medianen Ausgangsgewicht von 62 kg. Es handelte sich hier um die durch Östrogensubstitution bedingte Natriumretention mit nachfolgender Flüssigkeitsansammlung im Extrazellularraum, das sich nach einer metabolischen Anpassungsphase wieder normalisierte.

Zum Therapieende zeigte sich dann die erwartete und wünschenswerte mediane Gewichtsabnahme um 4,03 % auf dann 59,5 kg.

### **Blutdruck**

Es fanden sich keinerlei Blutdruckverschiebungen bei den vor Behandlungsbeginn im Normbereich liegenden Werten unter vorliegender zyklischer Hormonersatztherapie. Der mediane systolische Blutdruck betrug konstant 120 mm Hg und der mediane diastolische Blutdruck ebenfalls konstant 80 mm Hg.

### **Lipoproteinserumspiegel, Atherosklerose, Sexualsteroid**

Frauen in der Postmenopause und älter zeigen vergleichend mit Frauen im reproduktiven Alter eine veränderte Fettstoffwechsellage und Lipidfraktion im Serum. Im Normbereich befindliche Serumkonzentrationen an LDL-C, an Gesamtcholesterin und an Triglyceriden wie sie im fertilen Alter anzutreffen sind, erleben einen Anstieg während der Postmenopause und die normgerechten antiatherogenen HDL-C Plasmaspiegel sinken postmenopausal.

Diese sich sukzessive wandelnden Verhältnisse beim Lipidstoffwechsel können neben genetischer Prädisposition und bekannten Risikofaktoren wie Nikotinabusus, Adipositas, Bewegungsmangel und Fehlernährung über einen längeren Zeitraum betrachtet Teilfaktoren neben dem physiologischen Alterungsprozess darstellen bezüglich arteriosklerotischer Gefäßentwicklung.

Bei der Pathogenese der Atherosklerose kommt vom Gefäßsystem u.a. den Endothelzellen und den glatten Muskelzellen der Media als auch den Thrombozyten und der Lipidfraktion im Serum eine Bedeutung zu.

Die obliterierende Arteriosklerose manifestiert sich in erster Linie an koronaren und an cerebralen Arterien. Es kann zum Herzinfarkt und Apoplex kommen. Während der Postmenopause und im Senium vollzieht sich statistisch betrachtet eine Zunahme an kardiovaskulären Erkrankungen. Laut statistischem Bundesamt der BRD sind Herz / Kreislauferkrankungen die Haupttodesursache für Frauen nach der Menopause insbesondere nach dem 60./65. Lebensjahr mit deutlich sprunghaftem Anstieg: 2003 verstarben unter den 45 bis 65 jährigen Frauen 8.917 Frauen, unter den 65 bis 75 jährigen 23.971 Frauen.

Östrogene haben eine gefäßprotektive Wirkung am gesunden Gefäßendothel und eine antiatherosklerotische Wirkung auf den Lipidmetabolismus und die Lipidfraktion im Serum, so dass sie zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen in der Postmenopause substituiert werden können. Sie sind jedoch zur sekundären kardiovaskulären Prävention ungeeignet.

Die Hormonersatztherapie zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen erfuhr inzwischen einschränkende Indikationen mit individueller Überprüfung von Nutzen und Risiko. Bei nachweislich erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Mammakarzinom wurde im Mai 2002 die WHI-Studie mit kontinuierlicher Östrogen- / Gestagentherapie abgebrochen ebenso im Februar 2004 die Östrogen Monoarmstudie aus denselbigen Gründen, jedoch ohne erhöhtem Risiko für Mammakarzinom im Zeitraum von fünf Jahren.

Bei allen Kritikpunkten an die WHI-Studie z.B. bezüglich mittlerem Eintrittsalter der Studienpatientinnen von 63,2 Jahren und 63,6 Jahren bei schon ca. 10 bis 12 jähriger verstrichener Postmenopausenzeit mit dem Risiko Lebensalter für kardiovaskuläre Erkrankungen, als auch einem Studienkollektiv mit prozentualen Anteilen an kardiovaskulären Erkrankungen nebst Risikofaktoren, erfolgte eine Reflektion und Korrektur der Indikationen bezüglich Hormonersatztherapie in der Postmenopause:

Keine Hormonersatztherapie für Risikopatientinnen mit kardiovaskulären Erkrankungen.

Hormonersatztherapie ist laut WHI-Studie möglich zur Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen in der sensiblen Phase der frühen Postmenopause den 40iger / 50iger Jahren,

während schon ab dem 60. / 65. Lebensjahr der statistisch deutliche Anstieg an Herz- / Kreislauferkrankungen als Haupttodesursache für Frauen nach der Menopause zu verzeichnen und somit zu berücksichtigen ist (Statistisches Bundesamt der BRD 2003).

Nach wie vor bleibt das erhöhte Risiko für Mammakarzinom unter Östrogen- / Gestagentherapie, wenn sich auch in der WHI-Östrogen Monoarmstudie kein erhöhtes Risiko für Mammakarzinom im Zeitraum von fünf Jahren befand.

Bezüglich vorliegender Studie von Patientinnen im mittleren Alter von 54 Jahren besteht die Frage ob unter der perkutanen Applikation von Low-dose Östradiolgel mit Wegfall des metabolischen Effektes der primären Leberpassage gleichfalls induzierte Veränderungen im Lipototeinstoffwechsel und in der Lipidfraktion zu beobachten sind, die denen von fertilen Frauen gleichkommen. Die vorliegende Studie konnte dies bestätigen.

Von allen sieben aufgeführten Lipidparametern lagen die medianen Lipidserumspiegel vor Behandlungsbeginn altersadäquat im Normbereich. Unter vorliegender Hormonersatztherapie zeigten sich trotz Normbereiche nach einer sich einstellenden steady-state-Dynamik am Therapieende erwünschte dezent reduzierte mediane Werte der Lipidparameter mit bekannter atherogener Funktion wie: Gesamtcholesterin, Triglyceride, LDL-Cholesterin und Apolipoprotein B. Beim VLDL-Cholesterin zeigte sich ein dezenter medianer Anstieg, der von einem schon bekannten verstärkten Metabolismus unter Hormonersatztherapie zeugt. Das HDL-Cholesterin und sein Apolipoprotein A1 – bekannt in ihrer antiatherogenen Funktion – zeigten dagegen jeweils den erwartungsgemäßen dezenten medianen Serumanstieg.

In der vorliegenden Studie fand sich bei keinem der aufgeführten Lipidparameter eine statistische Signifikanz oder klinische Relevanz.

### **Gesamtcholesterin**

Vor Behandlungsbeginn lagen die medianen Gesamtcholesterinspiegel bei 225 mg/dl, also im oberen Normbereich bei einem Grenzwert von 234 mg/dl Gesamtcholesterin.

Normbereich = 180 mg/dl + mittleres Lebensalter (54 Jahre) der Studienpatientinnen.

Unter vorliegender Hormonersatztherapie vollzog sich die gewünschte reduzierende Tendenz der Gesamtcholesterinspiegel. Am Therapieende fand sich ein um 3,3 % gesunkener medianer Gesamtcholesterinspiegel von 217,5 mg /dl ohne statistische Signifikanz.

### **Triglyceride**

Die mediane Triglyceridkonzentration lag mit 104 mg/dl vor Behandlungsbeginn im Normbereich (bis 150 mg/dl). Unter vorliegender Hormonersatztherapie zeigten sich die gewünschten abnehmenden TG-Konzentrationen zwischen 5,8 % und 15,4 %. Am Therapieende lag ein um 10 % reduzierter medianer TG-Spiegel von 93,5 mg/dl vor ohne statistische Signifikanz.

### **LDL-Cholesterin**

Der mediane LDL-C-Serumspiegel lag mit 152 mg/dl vor Behandlungsbeginn völlig im Normbereich (bis 180 mg /dl). Unter den ersten drei Therapiezyklen fanden sich wie erwartet zunächst dezent zunehmende LDL-C-Spiegel als Ausdruck verstärkten Lipidmetabolismus.

Zum Therapieende zeigte sich der gewünschte tendenziell abnehmende mediane LDL-C-Serumspiegel von 3,3 % auf 147 mg/dl ohne statistische Signifikanz.

### **VLDL – Cholesterin**

Vor Behandlungsbeginn fand sich ein im Normbereich liegender medianer VLDL-C-Spiegel von 12 mg/dl (bis 20 mg /dl). Bei geringen Konzentrationsschwankungen unter Therapie

zeigten sich zum Therapieende dezent angestiegene mediane Werte von 8,3 % auf 13 mg/dl VLDL-C die auf den bekannten verstärkten und gewünschten Katabolismus im Lipidstoffwechsel schließen ohne statistische Signifikanz.

### **HDL- Cholesterin**

Vor Behandlungsbeginn lag das HDL-C mit medianen 50 mg/dl im altersadäquaten mittleren Normbereich (zwischen 30 und 70 mg/dl HDL-C). Unter vorliegender Hormonersatztherapie zeigten sich Anstiege zwischen 8 % und 14 %. Am Therapieende lag die erwünschte 9 % Zunahme des medianen HDL-C-Spiegels bei 54,5 mg/dl ohne statistische Signifikanz.

### **Apolipoprotein A1**

Mit ca. 60 % Anteil ist das Apolipoprotein A1 eine wichtige Proteinkomponente des HDL-C, speziell spezifisch für die Subfraktion HDL 2.

Vor Behandlungsbeginn lag der mediane Apo A1-Serumspiegel mit 1,46 g/l im Normbereich (zwischen 1,02 und 2,2 g/l). Unter vorliegender Hormonersatztherapie fanden sich erwünschte dezent angestiegene Konzentrationen. Im sechsten Therapiezyklus zeigte sich der höchste mediane Konzentrationsanstieg von 4,8 % auf mediane 1,53 g/l Apo A1; insgesamt ohne statistische Signifikanz.

### **Apolipoprotein B**

Mit ca. 90 bis 95 % hat das Apolipoprotein B einen hohen Anteil als wichtigste Proteinkomponente am LDL-C und IDL. Beim VLDL-C liegt der Anteil an Apo B bei ca. 25 %. Aufgrund seiner vielfältigen Bedeutung wird auch von der Apo B-metabolischen Kaskade im Lipoproteinstoffwechsel gesprochen.

Mit 1,41 g/l lag der vortherapeutische mediane Apo B-Serumspiegel im Normbereich (zwischen 0,59 und 1,6 g/l). Unter vorliegender Hormontherapie fanden sich erwartungsgemäß sinkende Apo B-Spiegel zwischen 4,3 % und 7,8 %. Am Therapieende befand sich der niedrigste mediane Apo B-Serumspiegel von 8,5 % bei 1,29 g/l; insgesamt ohne statistische Signifikanz.

### **Knochendichte**

Östrogene und Gestagene sind in den Regelkreis des Knochen- und Kalziumstoffwechsels eingebunden. Sie bewirken in der Postmenopause, eine vom Östrogenmangel geprägten Zeit, eine knochenanabole Stoffwechsellaage und vermindern bzw. verzögern so den Knochenmasseverlust um die Frakturrate an Wirbelsäule und Oberschenkelhals zu reduzieren. Eine Hormonersatztherapie dient somit der Osteoporoseprophylaxe.

Eine gesunde Frau verliert im Laufe ihres Lebens ca. 50 % spongiöse und ca. 35 % kortikale Knochenmasse als Ausdruck physiologischen Alterungsprozesses ohne Vorliegen einer manifesten Osteoporose (Schneider, Dören, 1992).

Bei Reduktion spongiöser Knochendichte von 55 – 60 % des Ausgangswertes, dem „peak bone mass“, der höchsten genetisch determinierten Knochendichte einer jungen Frau, erreicht zwischen dem dritten und vierten Lebensjahrzehnt, ist die Schwelle zur Frakturgefahr von der präklinischen Osteoporose zur Osteoporose erreicht.

In der vorliegenden Studie wurde von 10 postmenopausalen Patientinnen vor Behandlungsbeginn und nach sechs Therapiezyklen die Knochendichte bestimmt mittels DEXA Lunar nach dem Projektionsverfahren Dual x-ray-Absorptiometrie.

Gefragt wurde, welche Veränderungen zeigten die spinale und periphere (Femur, rechts) Knochendichte unter vorliegender sechsmonatiger Low-dose Hormonersatztherapie mit welchem möglichen Beitrag zur Osteoporoseprophylaxe ?

An zwei Meßorten kam es zu einer wünschenswerten Zunahme der medianen Knochendichte: im spinalen Bereich LWS 2-4 und peripher am rechten Femurschaft einer frakturgefährdeten Lokalisation für Frauen mit präklinischer Osteoporose bezüglich Oberschenkelhalsfrakturen.

Eine Abnahme an medianer Knochendichte erfuhr der rechte Trochanter.

Am Meßort Ward'sches Dreieck rechts lag eine unveränderte mediane Knochendichte vor.

Eine statistische Signifikanz und klinische Relevanz fand sich an keinem der Meßorte.

Insgesamt konnte unter vorliegender Low-dose Hormonersatztherapie ein kleiner Beitrag zur Osteoporoseprophylaxe geleistet werden bei einer vor Behandlungsbeginn schon altersadäquat im Normbereich vorgefundenen medianen Knochendichte.

Die höchste Zunahme an medianer Knochendichte über 2,1 % auf 1,1205 g/cm<sup>2</sup> war im spinalen Bereich LWS 2 – 4 zu finden.

Variierende Meßergebnisse zeigten sich am rechten proximalen Femur:

Nur am Femurschaft (neck), einer frakturgefährdeten Lokalisation, stieg in gewünschter Weise der mediane Knochenmineralgehalt geringfügig um 1,4 % auf 0,876 g/cm<sup>2</sup>.

Am rechten Trochanter, dem gemischt kortikal spongiösen Meßort fand sich nach sechs Therapiezyklen ein dezenter Abfall an medianer Knochendichte von 1,2 % auf 0,81 g/cm<sup>2</sup>.

Am Ward'schen Dreieck, ein überwiegend spongiöser Meßort des rechten Femur, lag nach sechs Behandlungszyklen ein unveränderter medianer Knochenmineralgehalt vor.

Der Zuwachs an medianer Knochendichte im spinalen Bereich um 2,1 % und am rechten Femurschaft um 1,4 % bestätigte, bei postmenopausaler knochenkataboler Stoffwechsellage reagiert der Knochenstoffwechsel unterschiedlich sensibel anabol auf variierend angestiegene mediane Östradiolserumspiegel bei vorherigem Östrogenmangel.

Der unterschiedliche spinale und periphere Knochendichtezuwachs verdeutlicht die Notwendigkeit, an verschiedenen anatomischen Lokalisationen die Knochendichte zu messen. Vom spinalen Knochenmineralgehalt auf den peripheren zu schließen und umgekehrt ist folglich abzuraten.

Doch auch die Tatsache, dass eine Hormonersatztherapie in der Postmenopause den Knochenmasseverlust vermindert und oder zeitlich verzögert, schließt den vermehrten Knochendichteverlust einzelner Frauen bis zur manifesten Osteoporose nicht aus. In regelmäßigen Zeitabständen sollten individuell Knochendichtemessungen durchgeführt werden zur Überprüfung der osteoprotektiven Wirksamkeit einer Hormonersatztherapie (Stevenson et al 1990, Schneider et al 1992).

Die vorliegende Studie konnte dies bestätigen. Am rechten proximalen Femurschaft, einer frakturgefährdeten Lokalisation für Oberschenkelhalsfrakturen, betrug bei allen zehn Patientinnen der mediane Knochendichteverlust innerhalb von sechs Monaten zwischen 0,3 und 17,8 %; durchschnittlich 6,3 %. Der mediane Knochendichtegewinn lag zwischen 0,4 und 13,7 %, im Durchschnitt bei 6,7 %, also nur um 0,4 % höher.

Die vorliegende Studie gab zu erkennen, neben der Knochendichtemessung auch individuell die Östradiolserumspiegel zu betrachten. Hohe oder niedrige durchschnittliche Östradiolserumspiegel unter 30 pg/ml oder über 90 pg/ml mögen zeitlich begrenzt knochenanabol wirken. Diese können sich abwechseln mit einer physiologischen knochenkatabolen Stoffwechsellage.

Insgesamt müssen Dosis und Applikationsform einer Hormonersatztherapie individuell ausgerichtet werden und durch regelmäßige Knochendichtemessungen auf ihre osteoprotektive Wirksamkeit hin überprüft werden (siehe Tab. 45 und 46).

Erweiternd dazu gelten seit Bekanntgabe der Ergebnisse beider Arme der WHI-Studie vom Mai 2002 und Februar 2004 Einschränkungen bezüglich Indikationen für eine Hormonersatztherapie zur Osteoporoseprophylaxe. Frauen können postmenopausal eine Hormonersatztherapie zur Osteoprotektion erhalten, wenn weder Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen vorliegen noch eine manifeste Erkrankung dieser vorliegt (von Holst 2004).

Das erhöhte Risiko für Mammakarzinom unter Hormonersatztherapie muß vor Therapiebeginn mit der Frau angesprochen werden (von Holst 2004).