

- ▶ Osteoporoseprävention beginnt in der Pubertät und wird somit **von Beginn an endokrin mitverantwortet**.
- ▶ Durch den **perimenopausal einsetzenden Östrogenmangel mit gesteigertem Knochenabbau** wird die Osteoporose mit den konsekutiven Frakturen im höheren Alter präjudiziert.
- ▶ Deshalb ist für Frauen in der Menopause, die auch an klimakterischen Beschwerden leiden, eine **Hormonersatztherapie als Therapieoption für Osteoporose** nicht wegzudiskutieren.



## Österreichische Leitlinien zur HRT in der Knochengesundheit

**E**s gibt österreichische Leitlinien für Osteoporose (Konsensus Osteoporose Prävention und Therapie, Österreichische Ärztezeitung, Suppl., Dez 2011), herausgegeben von der Österreichischen Gesellschaft für Knochen und Mineralstoffwechsel (Austrian Society for Bone and Mineral Research), und ein österreichisches Konsensuspapier zur Hormonersatztherapie, herausgegeben von der Österreichischen Gesellschaft für Sterilität, Fertilität und Endokrinologie im November 2011.

In diesem Beitrag sollen die einander überlappenden Bereiche fokussiert werden, denn sie stellen das eigentlich Herzstück für die erfolgreiche Prävention und Therapie der weiblichen Osteoporose dar.

### Endokrinologie der Frau und Knochengesundheit

Die Gynäkologie hat zum Thema Osteoporose wichtige Erkenntnisse beizutragen, denn erstens – und das wird in den Leitlinien besprochen – kommt dem Aufbau der Knochendichte ein zentraler Stellenwert zu, und dieser findet mit der Pubertät beginnend bis zum 20.–25. Lebensjahr statt. Zweitens ist die Zeit der weiblichen Pubertät von gravierenden Hormonumstellungen begleitet, die oft-

mals eine gynäkologische Konsultation zur Folge haben, wodurch der Gynäkologin/dem Gynäkologen eine beratende Schlüsselrolle auch für die Knochengesundheit der heranwachsenden jungen Frau zukommt. Und drittens beginnt verstärkt der Knochenabbau manifest zu werden, wenn das Sistieren der ovariellen Funktion die Menopause initiiert. Daran erkennt man die zentrale Rolle der gynäkologischen Endokrinologie für die lebenslange Knochengesundheit der Frau.

**Schon in der Pubertät Aufmerksamkeit für die Osteoporoseprävention:** Dies bedeutet wiederum, dass die eigentliche Prävention der Osteoporose bereits in der Jugend beginnt und viele diesbezüglichen Probleme der späteren Jahre zu einem sehr frühen Zeitpunkt bereits verhindert werden könnten.

Dem gut funktionierenden Zusammenspiel in der Pubertät und auch in den folgenden Jahren zwischen den endokrinen Faktoren und dem Knochenstoffwechsel ist es zu verdanken, dass die Knochen jene Stabilität, Frakturresistenz und auch nötige Elastizität erhalten, um über Jahrzehnte ihre Funktion sicherzustellen.

Die Risikofaktoren, die verhindern, dass in der Pubertät ausreichend Knochenmasse generiert wird, sind bekannt,



**Univ.-Prof. Dr. Doris Maria Gruber**  
Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Univ.-Klinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien  
[doris.gruber@meduniwien.ac.at](mailto:doris.gruber@meduniwien.ac.at)

doch leider werden sie in vielen Fällen nicht ausreichend berücksichtigt. Sie sind es, die neben einer möglichen genetischen Belastung leicht beeinflussbar wären und in erster Linie durch einen gesunden Lebensstil zum Tragen kommen (**Tab.**).

In Zeiten der hormonellen Umstellung (Präpubertät/Pubertät sowie Perimenopause) kommen dem endokrinen System zahlreiche wichtige Aufgaben zu, die im Falle einer Störung nicht erfüllt werden können. Der Zusammenhang zwischen den ovariellen Steroiden und der Knochendichte ist evident und korreliert mit einer Erhöhung des Frakturrisikos bei verminderter Östrogenexposition.

Der Eigenverantwortung jedes Einzelnen kommt gerade bei Prävention und Therapie von Osteoporose eine zentrale Bedeutung zu, dennoch ist auch von ärztlicher Seite immer wieder darauf zu achten, in den hormonell kritischen Jahren eine notwendige therapeutische Intervention immer auch unter dem Gesichtspunkt des Knochenschutzes auszurichten.

**Der pathophysiologische Mechanismus des Knochenanbaus und -abbaus** ist gut bekannt. Neben einer stark antiinflammatorischen Wirkung hemmen die Östrogene die Expression des RANKL (Receptor Activator of NF-kappaB-Ligand) und fördern die Osteoprotegerinexpression (OPG) der Osteoblasten. Physiologisch wird so ein Pool aktiver Osteoklasten reduziert und die Knochenresorption gehemmt. Progesteron fördert die Knochenformierung durch verschiedene Mechanismen, wie die Aktivierung osteoblastischer Stammzellen (Seifert-Klauss). Kann dieser endokrin geleitete Knochenaufbau und der ebenso endokrin stark abhängige Knochenmasseerhalt nicht erfolgen, so resultiert daraus ein Defizit. Die negative Bilanz für den Knochenstoffwechsel kann bereits in der Pubertät beginnen, sich über die weiteren Lebensjahre der Frau erstrecken oder erst mit dem Einsetzen der Menopause aggraviert werden.

Besonders kritisch ist die Situation für den Knochen, wenn bereits der Aufbau der Knochenmasse gestört wird, denn diese negative Bilanz ist nur bedingt wieder aufzuholen. Deshalb ist die Aufklärung junger Menschen nicht nur im Sinne einer Sexualaufklärung wichtig, sondern sollte viel umfassender erfolgen.

## Osteoporose und Menopause

**Osteoporoseprävention muss perimenopausal beginnen:** In den ersten Jahren nach der Menopause (plus/minus 50. Lj.) kommt es durch die nachlassende Östrogen- und Progesteronproduktion zu einem verstärkten Knochenverlust (Resch). In diesem Zeitraum wird durch den gesteigerten Knochenabbau die Os-

teoporose mit den konsekutiven Frakturen im höheren Alter präjudiziert! Daher sollte die Sorge um die Knochengesundheit der Frau gerade in diesem sensiblen Lebensabschnitt einen besonders hohen Stellenwert einnehmen. Eine Osteoporoseprävention, die erst ab dem 65. Lebensjahr beginnt, entspricht nicht der Physiologie des weiblichen Knochens und ist nicht zielführend.

**Eine Hormonersatztherapie (HRT)** ist Mittel der Wahl für Frauen, die im Klimakterium an Östrogenmangelerscheinungen leiden und bei denen gleichzeitig Risikofaktoren für eine Knochenbruchkrankung vorliegen. Sie stellt eine evidenzbasierte, wirksame Primärprävention (oder Sekundärprävention, je nach Definition) der Osteoporose und osteoporosebedingter Frakturen dar, einschließlich Hüftfrakturen. Zudem kommt es zur gewünschten Linderung klimakterischer Beschwerden und damit verbesserten Lebensqualität (Santen, 2010, Position Statement of the North American Menopause Society).

Für Frauen, die nach der Menopause nur geringe Beschwerden aufweisen, bei denen aber ein hohes Frakturrisiko vorliegt, ist individuell – nach entsprechender Aufklärung, Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses und Einbeziehung der betroffenen Patientin in den Entscheidungsprozess – ebenfalls ein HRT möglich. In einem solchen Gespräch soll darauf hingewiesen werden, dass HRT-Präparate derzeit nur in der Indikation „bei schwerem klimakterischen Syndrom“ zugelassen sind. Der Zeitraum der

HRT sollte sich auf die für ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis entscheidende Zeit von ca. 10 Jahren nach Menopausenbeginn („window of opportunity“) beschränken.

Diese Daten decken sich mit den Erkenntnissen aus der WHI-Studie, dass eine verminderte Östrogenexposition mit einem erhöhten Frakturrisiko korreliert und dass nach Absetzen einer HRT es zwar gleichfalls zu einer Reduktion der Knochendichte kommt, ein einmal erreichter Vorteil jedoch im Vergleich zu Frauen ohne HRT erhalten bleibt. Dieser Nutzen ist bis zu 15 Jahre nach Absetzen der HRT nachweisbar (Bagger).

## Auch im Focus: Vitamin D und Kalzium

Für die Prävention von Osteoporose und den Erhalt der Knochenmasse über die Lebensjahre sind neben dem hormonellen Gleichgewicht auch weitere Systeme zuständig, deren Bedeutung im Sinne eines optimalen Zusammenspiels aller Beteiligten wichtig ist. So ist ausreichend bekannt, dass die optimale Versorgung von Kalzium und Vitamin D<sub>3</sub> essenziell ist. Die beste Quelle für Kalzium und Vitamin D<sub>3</sub> ist die Natur. Konsequente und bewusste Ernährung sowie Sonnenexposition mit Augenmaß dient dem Knochen ein Leben lang. Dennoch ergibt sich in vielen Fällen die Notwendigkeit einer Substitution beider Stoffe, denn man weiß, dass in vielen Ländern Europas und in Übersee ein beträchtliche Teil der Bevölkerung einen chronischen Mangel

**Tab.: Faktoren mit Einfluss auf das Osteoporoserisiko**

### Genetische Faktoren:

- ethnische Zugehörigkeit
- Geschlecht
- graziler Körperbau
- Osteoporose der Eltern
- Genpolymorphismen

### Lebensstilfaktoren:

- Rauchen
- Alkoholkonsum
- niedriges Körpergewicht
- Bewegungsarmut
- längere Immobilitätsphasen (v. a. während der Pubertät)
- Ernährung (kalzium-, proteinarm)

- Vitamin-D-Mangel
- mangelnde Sonnenlichtexposition

### Endokrine/iatrogene Faktoren:

- primäre oder sekundäre Oligo-/Amenorrhö
- Hypogonadismus
- Schilddrüsendysfunktion
- prämatüre Menopause
- Medikamente: Glukokortikoide, GnRH-Antagonisten/-Agonisten, Antiöstrogene, Antiandrogene, Aromataseinhibitoren, Antikonvulsiva, Heparin, Glitazone, Immunsuppressiva, Chemotherapeutika bei Neoplasien etc.