

# Endokrinologische Prävention und Therapie der Osteoporose im Alter

Alexander Römmler

### Schlüsselworte

Osteopenie, Osteoporose, Östrogene, Progesteron, Androgene, Parathormon, Wachstumshormon

### Zusammenfassung

Die Entwicklung einer Osteopenie und oft Osteoporose im Alter ist zwar physiologisch, aber durch die begleitende Arthrose und ansteigenden Frakturraten dennoch mit hoher Morbidität, erheblichen Leid und Kostenbelastungen verbunden. Bei der Prävention und Frühintervention bieten Einzelmaßnahmen nur Teillösungen an. Dazu gehören auch endokrine Maßnahmen, die optimal zu bündeln wären. Bei beiden Geschlechtern sind Östrogene die wichtigsten antiresorptiven Hormone, während Androgene (DHEA, Testosteron), Wachstumshormon und Parathormon vorwiegend anabole Funktionen ausüben. Die referierten Studiendaten belegen den hohen Stellenwert endokriner Therapeutika.

**B**iologische Strukturen wie das Skelett des Erwachsenen unterliegen einem ständigen Ab- und Aufbau („turnover“, „remodeling“). Das Wechselspiel zwischen den zerstörerischen Osteoklasten, welche die alten Knochen resorbieren, und den regenerativen Osteoblasten, die die neuen Knochen synthetisieren, wird durch systemisch wirkende Hormone sowie lokale Faktoren inklusive Stammzelldepots reguliert [24]. Neben den Calcium-regulierenden Hormonen Parathormon, 1,25-Dihydroxy-Vitamin D und Calcitonin spielen Wachstumshormon/

Wachstumsfaktoren und vor allem die Sexualhormone eine wichtige Rolle (**Tab. 1**). Bei letzteren sind neben den Blutspiegeln auch ihre Modulation durch Transportproteine im Blut und durch ihre Metabolisierung zu weiteren Steroidhormonen innerhalb der Zielzellen (Intracrinologie) bedeutsam. Ferner wirken sie auf lokale Entzündungsfaktoren wie Zytokine, Prostaglandine und Wachstumsfaktoren ein [19, 21]. Schon subtile Störungen in der Balance zwischen proinflammatorischen und inhibitorischen Zytokinen haben auf immunologischer Ebene erheblichen Einfluss. Schließlich spielen indirekte Faktoren wie Nährstoffe, Noxen und vor allem statische und dynamische Belastungsreize inklusive des Muskelpotentials eine wichtige Rolle beim Umbau der Knochenstrukturen. Idealerweise halten sich Knochenab- und -aufbau beim Erwachsenen im Gleichgewicht. Die durchschnittliche Knochenmasse, Struktur, Dichte und Bruchfestigkeit sollten dann erhalten bleiben.

Die genannten Einflussfaktoren verändern sich aber im Laufe des Lebens erheblich. Die Menopause, hochdosierte Kortikoidgaben sowie das Altern mit seinen Folgen sind herausragende Störfaktoren. Als Konsequenz nimmt die „peak bone mass“ der zwanziger Lebensjahre, also die höchste Knochenmasse im individuellen Leben, im weiteren Lebensverlauf kontinuierlich ab, im Durchschnitt etwa 1 % pro Jahr (Involution). So entwickelt sich im Alter natürlicherweise eine Osteopenie und in vielen Fällen eine Osteoporose. Diese kann durch den T-Score einer Knochendichtemessung erkannt werden, wenn diese über das 2,5fache der Standardabweichung niedriger als bei gesunden jungen Erwachsenen liegt. Eine

Osteoporose in Kombination mit einer verringerten Standfestigkeit (Fragilität, Tapsigkeit) prädisponiert zu einer erhöhten Frakturrate [81] mit allen Folgen für die Gesundheit, Lebenserwartung und gesellschaftliche Kostenbelastung.

## Prävention und frühe Intervention – auch durch Sexualhormone

Einer fortschreitenden Osteopenie und Osteoporose sollte vorbeugend entgegen getreten werden, also bevor eine Fraktur eingetreten ist. Frühe Warnsignale sind eine sich entwickelnde Sarkopenie (Muskelschwund) sowie arthrotische Beschwerden und Befunde [62]. Die zu ergreifenden Maßnahmen schließen angesichts der multifaktoriellen Ursachen alle Bereiche der Lebensgestaltung sowie die Substitution mangelnder Knochenbausteine, Kofaktoren und regulatorischer Hormone (**Tab. 1**) ein. Hierbei spielen die Sexualhormone eine zwar begrenzte, aber dennoch als Einzelfaktor eine der wichtigsten Rollen überhaupt [58, 59].

Östrogene wirken effektiv als antiresorptive und antiinflammatorische Kraft dem Katabolismus am Knochen entgegen, Androgene und Wachstumshormon dagegen sind die bedeutendsten Anabolika zum Knochen- und Muskelaufbau (Osteoporose durch Osteo- und Sarkopenie). Beide Hormongruppen zeigen im Altersgang dramatisch nachlassende Blutspiegel, was mit einer zunehmenden Osteopenie und Osteoporose assoziiert ist. Da liegt es nahe, durch Substitution mit Sexualhormonen zu intervenieren.

## Östrogene am Knochen im Alter wirksam

Jede dritte postmenopausale Frau wird unbehandelt eine osteoporosebedingte Fraktur erleiden, 80–90% dieser Ereignisse sind durch den menopausalen Östrogenabfall bedingt [23]. Östrogene wurden als die wichtigsten Inhibitoren des Knochenabbaus, also der Resorption, erkannt. Dazu fördern sie die Calciumaufnahme im Darm. Eine Fülle von guten kurz- und langfristigen Studien und Metaanalysen mit bis zu 23-jährigen Beobachtungszeiträumen und meist großen Fallzahlen hat die Wirksamkeit von Östrogengaben zur Vorbeugung und Behandlung einer Osteoporose sowie Senkung von vertebrealen und nicht-vertebralen Frakturaten abgesichert [1, 5, 6, 20, 22, 47, 67, 118, 119, 128]. Etwa ein Drittel weniger Schenkelhals- und Wirbelsäulenbrüche innerhalb nur weniger Anwendungsjahre ist schon ein nennenswerter Erfolg für klinische Endpunkte. Ein früher Behandlungsbeginn gleich mit Beginn des Östrogenausfalls ist am besten. Dadurch konnte in der Dänischen Präventionsstudie prospektiv über fünf Jahre bei über 2.000 untersuchten Frauen eine signifikante Senkung des Risikos von Vorderarmfrakturen um 76% (Radius; Relatives Risiko 0,24; 95% CI 0,09–0,69) und „aller Frakturen“ um knapp 35% (RR 0,65; 95% CI 0,39–0,97) erreicht werden [73]. Auch ein Behandlungsbeginn erst jenseits des 65. Lebensjahres bringt noch viel, wenn die Östrogensubstitution länger fortgeführt wird [1, 5, 20, 127].

Isolierte Östrogengaben können nur zu Teilerfolgen führen [76], erst recht wenn sie mit eingeschränktem Wirkprofil als „selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren“ (SERM, z. B. Raloxifen) gegeben werden, für die eine Risikoreduktion bei vertebrealen, aber nicht den wichtigen Femurfrakturen belegt ist [109]. Ergänzungen mit Calcium und Vitamin D, körperliches Training mit Muskelaufbau, in fortgeschrittenen Fällen auch Bisphosphonate (Sekundärprävention)

sowie der Ersatz anderer Hormondefizite (speziell Androgene und Wachstumshormon, Parathormon) liefern noch bessere Erfolge als die jeweiligen Einzelmaßnahmen [14, 16, 25, 42, 60, 81, 109, 129]. Dennoch können bereits Östrogengaben Alterungsprozesse am Knochen eindrucksvoll verzögern und wieder rückgängig machen, sie sind damit abgesicherte Anti-Aging-Maßnahmen.

## Orale oder transdermale Östrogendarreichung

Solche positiven Daten bezüglich Knochenstruktur und Frakturrate sind unbestritten, dazu sind Östrogengaben preiswertere und besser abgesicherte Maßnahmen als die mit Bisphosphonaten oder SERMs. Östrogengaben werden lediglich unter Hinweis auf erhöhte Nebenwirkungsraten unter einer oralen (!) Hormonersatz-Therapie (Thrombose- und Brustkrebshäufigkeit) hinterfragt. Diese sind aber hauptsächlich durch die orale Darreichungsform sowie durch die Kombination mit Progestagenen, also synthetischen Gestagenen, die nicht mit dem natürlichen Progesteron identisch sind, bedingt. Durch Umgehung der ersten Leberpassage mittels transdermaler Östrogenzufuhr sind im Vergleich zur oralen Darreichung keine erhöhten Thromboseraten mehr feststellbar [87, 90, 93, 99]. Auch ist hierbei – besonders in Kombination mit dem natürlichen Progesteron – kein erhöhtes Brustkrebsrisiko mehr nachweisbar, sowohl in etwa sechs- als auch knapp zehnjährigen Beobachtungszeiträumen [30, 39, 90, 93].

Eine transdermale Östrogengabe (**Tab. 2**) ist gleichermaßen nebenwirkungsarm und effektiv zur Prävention und Therapie der Osteoporose, was anhand diverser Knochenmarker, der Knochendichte, am Knorpel sowie der Frakturaten verschiedener Lokalisationen gezeigt werden konnte [4, 13, 23, 49, 83, 84, 100, 126], oft sogar im direkten Vergleich der oralen und transdermalen Darreichung [44, 82, 84]. Als

Tagesdosis wurde eine transdermale Freisetzung von 25–50 µg Östradiol als ausreichend festgestellt, besondere Nebenwirkungen seien praktisch nicht aufgetreten.

## Auch Arthrose lässt sich durch Östrogene verbessern

Liegen schon arthrotische Veränderungen mit „Gelenkreizungen“ vor, dann können Östrogene in oraler Form zunächst die Inflammation und damit die Gelenkschmerzen verstärken. Daher sind anfangs meist entzündungshemmende Begleitmedikationen erforderlich [31, 34, 124]. Bei der transdermalen Darreichung ist das erwartungsgemäß nicht beschrieben worden, denn hierdurch erhöht sich nicht das hepatische C-reaktive-Protein (CRP), das als wichtiger inflammatorischer Marker unter oraler Gabe um das zwei- bis dreifache ansteigt [84, Übersicht 90]. Bei mehrjährigen Östrogengaben überwiegen selbst bei oraler Darreichung an den Gelenken die Vorteile. So kann das Risiko einer Hüftarthrose durch eine mittelfristige Therapie um etwa 38% (OR 0,62; 95%-CI 0,49–0,68) und bei einer über zehnjährigen Anwendung um 43% (OR 0,57, 95%-CI 0,40–0,82) gesenkt werden [31, 77]. Am Kniegelenk kann die Risikominderung sogar durchschnittlich 60% ausmachen (OR 0,4; 95%-CI 0,1–1,5) [133]. Auch eine (klimakterische) Arthrose bzw. Arthritis der kleinen Gelenke an den Fingern oder Zehen reagiert schnell auf transdermale Östrogengaben mit einer deutlichen Verbesserung [48].

## Östrogene auch beim Mann osteoprotektiv

Die Östrogenspiegel im Blut sind auch beim Mann mit Knochendichte, kardiovaskulären Parametern, Lipiden, Kognition und Neurotransmission positiv assoziiert [7, 12, 63, 101, 111]. Extreme Östrogendefizite, sei es durch Aroma-

tasemangel bei CYP19-Polymorphismen oder Mutationen des Östrogenrezeptors, führen schon beim jungen Mann neben einer fortgeschrittenen Arteriosklerose auch zu schwerer Osteopenie und zu persistierend offenen Epiphysenfugen mit hoher Körperstatur [46, 69]. Hier lässt sich durch eine transdermale Östrogengabe schon in kurzer Zeit ein bedeutender Anstieg der Knochendichte erzielen [46]. Solche und weitere Beispiele bestätigen, dass auch beim Mann ein (altersbedingter) Östrogenabfall die Knochenresorption fördert, während Östrogene und Testosteron gemeinsam den Knochenaufbau formieren [55, 63].

Liegt beim älteren Mann ein Östrogendefizit vor, ist dies meist durch niedrige androgene Präkursoren, also niedrige Testosteron- und/oder DHEA-Blutspiegel bedingt. Die Therapie läge dann in der zielgerichteten Androgensubstitution, die gleichsam „nebenbei“ auch den Östrogenmangel mit ausgleicht [3, 85, 88, 89, 91].

## Progesteron/Gestagene

Gestagene können einen geringen zusätzlichen Verbesserungseffekt auf die Knochendichte bewirken, der in den üblichen Studiendesigns aber nicht immer nachweisbar ist [6, 40, 105, 117, 126]. Dieser ist bei den synthetischen 17-Nor-Derivaten (z. B. Norethisteronacetat), die sich vom Testosteron ableiten, durch deren intrinsische östrogene und androgene Partialwirkung günstiger als bei neutralen oder gar antiandrogenen Gestagenen. Da bei der oralen Hormonersatz-Therapie von Frauen unter synthetischen Gestagenen höhere Gefäß- und Bruststrisiken bestehen – nicht aber beim natürlichen Progesteron [39, 103], bevorzugen wir letzteres (**Tab. 2**). Progesteron ist nicht nur endometriums- und mammaprotektiv [30, 39], sondern hat vielfältige günstige Wirkungen auf weitere Körpersysteme [130], zu denen auch stimulative Effekte auf die Osteoblasten gehören, vermittelt durch Hemmung

**Tab. 1** Endokrine Therapieoptionen bei Osteoporose\*.

Östrogene	anti-resorptiv anti-inflammatorisch
Progesteron	anti-katabol
Androgene (Testosteron, DHEA)	anabol anti-resorptiv
Wachstumshormon	anabol
Parathormon	anabol

\* Kombinationen wirksamer als Einzelmaßnahmen, Ergänzungen durch Muskeltraining, Vitamin D/Calcium und ggf. Bisphosphonat

der proteolytischen Matrix-Metalloproteasen [17, 97].

## Anabolika als weiteres Therapieprinzip am Knochen

Neben einer antiresorptiven Therapie (Östrogene, Bisphosphonate, Calcitonin) stellen anabole Maßnahmen ein zweites Therapieprinzip dar. Androgene und Wachstumshormon sind neben dem Parathormon die bedeutendsten anabolen Stimulanzen für den Knochen (**Tab. 1**). Dies geschieht zum einen durch ihre direkten Wirkungen auf den Knochen und bei den Androgenen zusätzlich noch durch ihre Funktion als Präkursor für die extra- und intrazelluläre Östrogenbildung. Zum anderen führen Anabolika zu vermehrter Muskelmasse und Kraft, was indirekt die Knochenbildung fördert sowie die Fallsucht vermindert.

Im Blut nehmen die gesamten und noch deutlicher die freien Testosteronspiegel (Gonadopause) ebenso wie die des adrenalen DHEA/DHEA-S (Adrenopau-

se) und des Wachstumshormon/IGF-1 (Somatopause) im Altersgang von Männern und Frauen deutlich ab [36, 58, 64, 86, 88, 89, 94, 95, 106, 131, 134], was mit Abnahme der Muskel- und Knochenmasse assoziiert ist. Hieraus leitet sich die Indikation zur Substitution ab, was mittlerweile durch günstige erste Studiendaten untermauert wird. Da bei der typischen Adrenopause die Cortisolspiegel nicht verringert sind, kann es im Alter auch noch zu einem relativen Hyperkortizismus in Bezug auf das niedrige DHEA/DHEA-S kommen, was einen weiteren osteoporosefördernden Effekt haben kann [89].

## DHEA auch knorpel- und knochenprotektiv

► **Epidemiologische Belege:** Erhöhte Cortisolspiegel, wie sie beim Morbus Cushing vorkommen, sind mit einer stark erhöhten Osteoporose- und Frakturrate verbunden. Diese sind jedoch beim hypophysären Cushing nur etwa halb so hoch wie beim adrenalen, was trotz ähnlich erhöhter Cortisolspiegel

**Tab. 2** Moderne nebenwirkungsarme Östrogen-Substitution in Kombination mit natürlichem Progesteron (Frauen).\*

17β-Östradiol transdermal
► Östrogenpflaster (diverse Mehrtages- oder Wochenpflaster)
► Östrogen-Gel, abends auf den Arm z. B. Gynokadin®-/ Estreva®-Gel 2–3 Dosierhübe täglich Sandrena®-Gel 0,5/1,0 g täglich
Progesteron mikronisiert (auch bei Frauen ohne Uterus)
► z. B. Utrogest® 100 mg abends oral, täglich

\* Individuelle Überwachung und Dosisanpassung erforderlich



an den stark unterschiedlichen DHEA-Spiegeln beider Erkrankungen liegen kann [71, 79]. Denn das ACTH-produzierende Adenom der Hypophyse stimuliert adrenal die Cortisol- und gleichzeitig die DHEA-Sekretion, während das Cortisol-produzierende Adenom der Nebennierenrinde das ACTH inhibiert und in Folge zu einem DHEA-Abfall führt. Auch bei Patientinnen mit adrenogenitalem Syndrom (AGS) kommt es zu höheren Osteopenieraten, wenn unter Kortikoidmedikation die DHEA-Spiegel zu stark supprimiert werden [56].

► **Interventionsbelege:** Osteoprotektive Wirkungen sind durch direkte DHEA-Substitution bei Erkrankungen mit niedrigem endogenen DHEA zu erreichen, so z. B. bei der Magersucht (Anorexia nervosa) [43] oder beim systemischen Lupus erythematosus [68]. Auch bei gesunden älteren Menschen beiderlei Geschlechts (60-80 Jahre) mit alterstypisch niedrigen DHEA-Spiegeln zeigen sich biochemische Marker des Knochenumbaus sowie Messungen der Knochendichte schon nach wenigen Behandlungsmonaten mit DHEA gegenüber Placebo signifikant verbessert [10, 57, 112, 123], ebenso altersbedingte Gelenkschmerzen [41, 72].

Die Wirkmechanismen des DHEA auf das Stützgewebe inklusive des Hautkollagens sind sehr komplex. Neben der direkten androgenen (anabolen) Wirkung sind eine intrakrine Metabolisierung zu Östrogenen, Hemmung proinflammatorischer Zytokine und kataboler Matrix-Metallo-Proteasen sowie Stimulierung der Tissue-Metalloproteasen-Inhibitoren und Prokollagensynthese belegt [50, 51, 102, 110, 116]. Basierend auf obigen Studiendaten und dem biochemischen Hintergrund raten wir Patienten mit niedrigen DHEA-S-BLutspiegeln heute schon, zusätzlich zu anderen Indikationen [89, 92, 96], nun auch zur Osteoprotektion substitutive DHEA-Gaben zu bedenken (Tab. 3). Da es in Deutschland noch kein zugelassenes orales Präparat gibt, sind besondere Anforderungen an Aufklärung und Überwachung zu beachten.

**Tab. 3** Androgen-Substitution bei Mann und Frau\*.

DHEA mikronisiert, oral morgens, täglich („over the counter“)
► Männer 15–50 mg
► Frauen 5–20 mg
Testosteron
► Männer transdermal 25–50 mg/d (Androtop®, Testogel®, Testim-Gel®) intramuskulär 1.000 mg Testosteron-Undecanoat/3 Monate (Nebido®)
► Frauen transdermal („off-label“) etwa 1/10 der männlichen Tagesdosis, oder Rezeptur über 0,5–1% Testosteron-Creme, davon 0,5–2 g/d

\* Individuelle Überwachung und Dosisanpassung erforderlich

## Testosteron vielversprechendes Anabolikum

Testosteron und sein Metabolit Dihydrotestosteron (DHT) zählen zu den biologisch wirksamsten Androgenen, sie scheinen unabhängig von Östrogenen für das Knochenremodeling notwendig zu sein [70, 78, 121]. Testosteron hat im Gegensatz zum DHT nicht nur anabole, sondern durch seine Aromatisierung zu Östradiol zusätzlich auch antiresorptive Effekte.

Bei hypogonadalen (meist jüngeren) Männern mit bis zu zehnjährigen überwiegend transdermalen Testosteron-Anwendungen wurden neben der Muskelmasse auch beim Knochen system signifikante Verbesserungen belegt [11, 26, 52, 115]. Das hat sich auch bei älteren Männern in ein bis vier Jahre dauernden Testosteron-Studien bestätigt [9, 54, 104, 107, 125], wobei der Erfolg um so besser war, je niedriger vorab die endogenen Testosteronspiegel waren [104]. Verlässliche Daten über Auswirkungen auf die Frakturrate fehlen noch. Dennoch wird in Übersichtsarbeiten schon heute eine streng indikationsbezogene Substitution mit Testosteron empfohlen [27, 33, 45, 65, 74], zugelassene Präparate sind in Deutschland erhältlich (Tab. 3).

Bei hypoandrogenen Frauen wurden in bis zu zweijährigen Studien mit teils großen Fallzahlen, randomisiert, verblindet und plazebokontrolliert unter meist transdermalen Testosterongaben signifikante Verbesserungen bei der Muskelmasse und Knochendichte sowie Abnahme der Körperfettmasse

erzielt, die Daten sind vielversprechend [8, 18, 28, 29, 32, 38]. Übereinstimmend wurde eine effektivere Knochenwirkung unter kombinierten Östrogen-/Androgengaben im Vergleich zur alleinigen Östrogensubstitution bei hypogonadalen Frauen festgestellt [8, 15, 28, 32, 38, 78, 98]. In absehbarer Zeit werden zugelassene Testosteronpflaster oder Gele für die Anwendung bei Frauen zu erwarten sein. Bis dahin muss man sich behelfen (Tab. 3).

Zur Dosiskontrolle unter transdermalen Testosterongaben sollte stets auch DHT aus dem Blut mit berücksichtigt werden, um Nebenwirkungen wie Hirsutismus, Alopezie, Hodenverkleinerung und Prostatavergrößerung zu vermeiden.

## Parathormon als knocheneffektives Anabolikum

Bei der Osteoporose sind rekombinantes menschliches Parathormon und sein Derivat Teriparatide potente anabole Therapeutika. Das Parathormon der Nebenschilddrüsen steigert effektiv die Knochenneubildung und Masse, restauriert durch kortikalen und trabekularen Anbau die Knocharchitektur und reduziert vertebrale sowie nicht-vertebrale Frakturraten bei beiden Geschlechtern in nunmehr bis zu 42 Monaten dauernden Beobachtungszeiträumen sehr eindrucksvoll [16, 35, 37, 53, 61, 66, 75]. Einer der ersten klinischen Belege stammt aus einer randomisierten Studie über 18 Monate bei 1.637 älteren Frauen mit Osteoporose,





in der sich die relative Frakturrate an der Wirbelsäule bzw. an der Hüfte um 65% bzw. 35% verminderte [75]. Dazu nahm die Knochendichte in der LWS um 9,7 und an der Hüfte um 2,6% zu. Der Knochen wird wieder dicker und bricht seltener! Gerade die Stimulation und Vermehrung der Osteoblastenzahl ist ein wichtiger Wirkmechanismus des Parathormons [108]. Auch scheint die Wirkung bereits am „ruhenden“ und nicht erst reaktiv nach Stimulation der Osteoklasten beim „aktiven Remodeling“ zustande zu kommen. Die Kombination mit Vitamin D und Calcium ist effektiver, während die gleichzeitige Gabe von Bisphosphonaten kontaproduktiv ist, nicht jedoch deren Einsatz zur Nachbehandlung. Wenn auch noch längerfristige Erfahrungen fehlen und seine Anwendung durch erhebliche Kosten und subkutane Applikationsweise zur Zurückhaltung mahnen, ist sein Einsatz gerade für die fortgeschrittene Osteoporose und Sekundärprävention bereits eine vielversprechende Therapieoption.

## Wachstumshormon stimuliert Knorpel- und Knochenbildung

► **Epidemiologie:** Erwachsene mit Mangel an Wachstumshormon (HGH) wegen diverser hypophysärer Erkrankungen haben im Vergleich zu gesunden Kollektiven eine etwa dreifach höhere Frakturrate aller Lokalisationen,

unabhängig vom Geschlecht und von weiteren hormonellen Entgleisungen [94, 131]. Bei Akromegaliepatienten mit ihren hohen HGH-Spiegeln ist dagegen die Frakturrate um 30–60% niedriger als bei gesunden Kontrollen [122].

► **Substitution:** Wachstumshormon und seine stimulierten Wachstumsfaktoren können den osteoblastären Knochenaufbau offensichtlich nicht ohne gleichzeitige Stimulation der osteoklastären Resorption anregen [80, 132]. Dies mag dazu beitragen, dass in den ersten HGH-Behandlungsmonaten keine Zunahme, sondern sogar eine Abnahme der Knochendichte beobachtet wird. Danach ist eine solche Therapie jedoch eine effektive (zeit- und dosisabhängige) Maßnahme zur Verbesserung des Knochenmetabolismus, der Knochendichte, des Knochenmineralgehalts und der biomechanischen Eigenschaften der langen Knochen, besonders in Kombination mit Sexualhormonen, Vitamin D und Calcium [60, 113, 114, 132]. Solche eindrucksvollen Veränderungen sollten bei beiden Geschlechtern auch zu reduzierten Frakturraten direkt (ossär, artikulär) und indirekt (Muskelmasse, Standfestigkeit) führen, klinische Endpunktstudien fehlen aber noch bei Älteren. Die Therapie mit gentechnisch hergestelltem Wachstumshormon ist sowohl durch die subkutane Anwendung als auch durch Überwachung und Kosten aufwändig. Ändert sich Letzteres und bestätigen sich die ersten Studiendaten, wird eine HGH-Substitution

– auch wegen vieler anderer vorteilhafter Indikationen – eine breitere Anwendung in der Osteoporosetherapie finden.

## Konsequenzen und Ausblick

Die vielfältigen Einflussfaktoren auf das Remodeling des Knochens legen nahe, stets eine Bündelung der verschiedenen präventiven und therapeutischen Maßnahmen anzustreben. Das hat sich auch in Studien als besonders effektiv erwiesen. Neben Muskelaufbau und Vitamin-D-/Calciumgaben – bei fortgeschrittener Osteoporose auch Bisphosphonate und Calcitonin – sind endokrine Maßnahmen ratsam. Hierbei sind neben den bestens untersuchten Östrogeneffekten auch die günstigen Wirkungen der Androgene gut belegt, bald werden Wachstumshormon und Parathormon auch für die breitere Anwendung indiziert sein.

Literatur beim Autor erhältlich sowie unter [www.hormonzentrum.de](http://www.hormonzentrum.de)

### Anschrift des Autors

Privatdozent Dr. med.  
Alexander Römmler  
Hormon Zentrum München  
Westendstrasse 193–195  
80686 München  
[www.hormonzentrum.de](http://www.hormonzentrum.de)  
E-Mail: [info@hormonzentrum.de](mailto:info@hormonzentrum.de)