Unterschiedliche Auswirkungen der oralen und transdermalen Östrogensubstitutionstherapie auf den zirkadianen Rhythmus der Wachstumshormonsekretion sowie auf die Freisetzung des Somatomedins und die Konzentration des GH-bindenden Proteins bei Frauen im Klimakterium

A.J.	Andrew J.	Weissberger
K.K.Y.	Ken K.Y.	Ho
L.	Lealie	Lazarus

St. Vincent Hospital, Sydney, Australia

Contrasting Effects of Oral and Transdermal Routes of Estrogen Replacement Therapy on 24-Hour Growth Hormone Secretion, Insulin-Like Growth Factor I, and GH-Binding Protein in Post-Menopausal Women

Seit längerem weiss man, dass die Konzentrationen des Wachstumshormons (growth hormone; GH) – in der Adeno-hypophyse gebildet – und des «insulin-like growth factors 1» (IGF-I) aus der Leber bei postklimakterischen Frauen reduziert sind. Eine der Ursachen dafür dürfte im Östrogenmangel zu suchen sein. In dieser Studie wurden GH-Sekretion, IGF-I-Konzentrationen sowie Bindung des GH an das GH-Bindungsprotein unter oraler Substitution von Äthinylöstradiol und unter transdormaler Applikation von 17 β -Östradiol während eines 24stündigen Zyklus mit Blutentnahmen alle 20 min bei postklimakterischen Frauen untersucht. Als Vergleichsgruppe dienten 7 prämenopausale Frauen mit regulärem Zyklus. Die mittleren 24-Stunden-Serum-Konzentrationen von GH und IGF-I waren in der postmenopausalen Gruppe signifikant niedriger als bei den Frauen mit regelmässigem Zyklus. Sowohl unter oraler als auch transdormaler Östrogensubstitution kam es zu einem deutlichen Absinken

54

Kurzfassungen von Zeitschriftenartikeln

der Konzentrationen sowohl des luteinisierenden als auch des follikelstimulierenden Hormons, LH und in der Gruppe, die oral Äthinylöstradiol erhielt, kam es zu einer markanten Erhöhung der GH-Konzentration, die der prämenopausalen Frauen entsprach. Im Gegensatz dazu kam es bei der transdormalen Applikation zu keinem signifikanten Anstieg der GH-Serum-Konzentration, hingegen kam es aber zur einer Erhöhung des zirkulierenden IGF-I. Die orale Zufuhr von Äthinylöstradiol erhöhte die spezifische Bindung von GH in Serum, die transdermale Gabe führte zu keiner Veränderung. Dennoch kann keine der beiden Therapieformen die physiologischen Verhältnisse während der Prämenopause herstellen.

Für die Praxis

Das Absinken der GH-Konzentration während der Menopause wird häufig mit dem Auftreten einer Adipositas in Zusammenhang gebracht. Heute wird Äthinylöstradiol nicht mehr als Substitutionstherapie verwendet; es ist jedoch anzunehmen, dass oral zugeführtes Östrogen in Form von beispielsweise Östradiolvalerat eine ähnliche Wirkung aufweist. Bei adipösen Patientinnen wird man daher versuchen, die niedrigen GH-Konzentrationen durch orale Gabe eines Östrogens zu erhöhen und auf die Verwendung eines östrogenhaltigen Pflasters zu verzichten. Empirisch lässt sich durch diese Differenzierung häufig eine Verbesserung der Gewichtssituation – vor allem bei Patientinnen, die periklimakterisch an Gewicht zugenommen haben – erreichen.

Für die Klinik

Durch Bestimmung der Plasmakonzentrationen von IGF-I und GH kann bei klimakterischen Risikopatientinnen eine subtile Einstellung erzielt werden. Die gegensätzlichen Wirkungen der oralen gegenüber der transdermalen Östrogenapplikation bieten zusätzlich interessante Forschungsmöglichkeiten.

B. Hartmann, Wien

Endokrinologie

Aus: Obstet Gynecol 1990;76:290-295 cit. Gynäkol Geburtsh Rundsch 1992;32:55

Robert Lindsay Östrogenbehandlung von Patientinnen mit bereits etablierter

Jack F. Tohme postmenopausaler Osteoporose

Regional Bone Center, Helen Hayes Hospital, Estrogen Treatment of Patients with

Established Postmenopausal Osteoporosis

West Haverstraw, N.Y., USA

Es wurde eine Studie mit 50 Patientinnen, alle postmenopausal, über die Wirksamkeit von Östrogen bei bereits bestehender Osteoporose durchgeführt. Im Gegensatz zu den vielen Arbeiten, die die Wirksamkeit der Östrogensubstitution als effiziente Prävention der Osteoporose belegen, gibt es kaum Untersuchungen über die Wirksamkeit der Östrogensubstitution bei bereits manifester Osteoporose. 50 Frauen mit manifester Osteoporose – objektiviert durch Symptome wie verringerte Körpergröße oder radiologisch nachweisbare vertebrale Einbruchfrakturen, wobei die Knochendichte unterhalb der 5. Perzentile lag – wurden in die 2-Jahres-Studie einbezogen. 40 Patientinnen beendeten die Studie. Es wurden zwei Gruppen gebildet: Die Patientinnen der ersten Gruppe wurden täglich mit konjugierten Östrogenen (0,625 µg) sowie mit einer täglichen Kalziumdosis von 1500 mg behandelt. Die zweite Gruppe erhielt lediglich eine tägliche Kalziumsubstitution mit 1500 mg. Die Knochendichte wurde nun an der Hüfte und lumbovertebral mit einem Dual-Photonen-Absorptionsphotometer gemessen. Die mit Östrogen substituierte Gruppe zeigte eine gegenüber dem Ausgangswert signifikant erhöhte Knochendichte an der Wirbelsäule, ebenso kam es zu

einer Verbesserung der Knochendichte im Oberschenkelhalsbereich, jedoch statistisch nicht signifikant. Die Kontrollgruppe zeigte eine geringe statistisch nicht festzuhaltende Verringerung der Knochendichte an der Wirbelsäule und im Oberschenkelhalsbereich. Zudem fielen Kalziumkonzentration im Serum und alkalische Phosphatase in der mit Östrogen substituierten Gruppe. In der Kontrollgruppe kam es lediglich zu einer geringen Verminderung der alkalischen Phosphatase. Hervorzuheben ist auch die Erkenntnis, dass der Oberschenkelhalsbereich nicht so gut auf eine Östrogensubstitutionstherapie anspricht wie die Wirbelsäule. Eine Erklärung

dafür könnte in einer geringeren Aufbauaktivität des Knochens an dieser Stelle liegen. Eine äusserst interessante und zufällige Erkenntnis war die Tatsache, dass das Ansprechen auf die Östrogentherapie bei den Frauen am grössten war, die sich am längsten im Klimakterium befanden. Dies sind somit jene Frauen, die die anfänglich geringste Knochendichte aufwiesen.

Für die Praxis

Die Studie zeigt wiederum, dass die Hormonsubstitutionstherapie im Klimakterium nicht nur zur Beseitigung der typischen klimakterischen Beschwerden, sondern auch für die Prävention der Osteoporose und, wie gezeigt werden konnte, auch als «kurative Therapie» einer bereits bestehenden Osteoporose geeignet erscheint. Somit erfährt die Hormonsubstitution auch bei älteren Patientinnen eine Berechtigung.

Für die Klinik

Interessant ist erstens die Tatsache, dass Frauen, die sich bereits länger im Klimakterium befinden, ein besseres Ansprechen auf die Östrogensubstitution zeigen als Frauen, welche erst seit kurzem im Klimakterium sind. Es ist daher überlegenswert, auch wirklich alte Frauen mit manifester Osteoporose einer Hormonsubstitution – selbstverständlich nach genauer gynäkologischer und interner Untersuchung – unter genauer gynäkologischer und interner Untersuchung – unter noch strengerer Überwachung zuzuführen. Zweitens ist von Interesse, dass trabekuläre und kortikale Knochen ein unterschiedliches Ansprechen auf die Östrogensubstitution zeigen. Die Ursache der geringeren Wirksamkeit der Substitutionstherapie auf den Schenkelhals könnte in einer verlangsamten Rate des Wiederaufbaus an diesem «Punctum minoris resistentiae» liegen.

B. Hartmann, Wien