

Der Tag danach – Anmerkungen zur Diskussion um die Hormonersatztherapie

J. Huber

Wien

© Hippocampus Verlag 2004

Die seit Erscheinen der Million Women Study vergangenen Monate wurden international genutzt, um die Intention der Studie, ihr Design, die Übertragbarkeit auf andere Länder und die klinischen Konsequenzen zu evaluieren und zu diskutieren. Dabei wurde auch auf die methodisch saubere WHI Studie zurückgegriffen, auf die sich sowohl die Verfasser als auch die Kommentatoren der Million Women Study wiederholt bezogen. Im Dezember des vergangenen Jahres diskutierten die Autoren der WHI-Studie in Wien mit international eingeladenen Wissenschaftlern die daraus resultierenden Konsequenzen. Die Grundaussagen dieser Diskussion sollen hier – eingangs – wiedergegeben werden.

Zur Sachlage

Die WHI Studie

Margery Gass, Cincinnati, stellte nochmals die Intention der WHI Studie klar: sie sollte die Frage beantworten, ob Frauen, die sich im Durchschnitt rund 13 Jahre nach der Menopause befanden und keinerlei klimakterische Beschwerden aufwiesen (dies war ein Ausschlussgrund) Östrogen verschrieben werden soll, um sie vor dem Herzinfarkt zu schützen. Die Antwort auf diese zentrale, bei der WHI untersuchte Fragestellung ist relativ klar: nämlich *nein*. Allerdings können die dabei aufgetretenen Probleme und Zwischenfälle keineswegs auf die mitunter mehrere Jahrzehnte jüngeren Frauen übertragen werden, die in der Menopause zur Linderung anderer subjektiver Beschwerden Sexualsteroidoide einnehmen. Die Daten wären nicht einmal auf ein gesundes, gleichaltriges Kollektiv übertragbar. Denn die Hälfte der im Durchschnitt 63 Jahre alten Frauen der WHI Studie waren Raucherinnen (49,9 %), der durchschnittliche Body Mass Index lag bei 28,5. Drei Viertel der Patientinnen hatten nie Hormone genommen, die Östrogenverschreibung wurde also bei den bis zu 79 Jahren alten Risikofrauen erstmals vorgenommen.

Das Unverständnis der europäischen Kollegen gegenüber einem derartigen Studiendesign, in dem bei Risikofrauen, mitunter Jahrzehnte nach der Menopause, mit einer Hormonersatztherapie begonnen wurde, klärten die amerikanischen

Epidemiologen und Mediziner auf: Die WHI Studie sollte keineswegs die Frage klären, ob eine Hormonersatztherapie (hormone replacement therapy, HRT) in den Wechseljahren sinnvoll ist oder nicht, sondern ausschließlich evaluieren, ob Östrogene – im Alter verschrieben – vor dem Herzinfarkt schützen. Und die amerikanischen Wissenschaftler fügten in persönlichen Gesprächen hinzu, dass es in Europa Länder gebe, in denen man die beiden Probleme (Hormonersatztherapie während der Wechseljahre versus Hormontherapie im Alter beziehungsweise im Senium) auseinanderhalten verstehe; offensichtlich gebe es aber auch Länder, in denen die Intellektualität nicht in der Lage sei, die Verwechslung der beiden unterschiedlichen Anwendungsgebiete zu verhindern. Die Komplikationen mit der WHI Studie – und das war ihr Resümee – seien keineswegs auf die Hormonersatztherapie von weit jüngeren Frauen in den Wechseljahren, die Beschwerden haben, zu übertragen.

Die Million Women Study

Während die WHI Studie statistisch korrekt konzipiert wurde, sind in den letzten Monaten gegenüber der Million Women Study schwere methodische Mängel kritisiert worden, welche bis dato nicht entkräftet werden konnten. *Samuel Shapiro*, einer der führenden Epidemiologen der Vereinigten Staaten, hat dies bei dem Wiener Treffen zusammengefasst. Grundsätzlich wurde gesagt, dass von Beobachtungsstudien nicht auf Kausalzusammenhänge geschlossen werden darf, insbesondere dann nicht, wenn es sich um schwache Assoziationen handelt (zum Beispiel $RR < 2$). Dass das Studiendesign der Million Women Study besonders anfällig für Selektionsbias ist, demonstrieren Ergebnisse, die im Gegensatz zu allen bisherigen Untersuchungen der Evidenzklasse 1 stehen. So wird in der Million Women Study eine höhere Inzidenz des Mammakarzinoms bei prämenopausalen im Vergleich zu postmenopausalen Frauen gefunden. Dies widerspricht aller bisherigen Erfahrung, genauso wie die aus der Studie gezogene Erkenntnis, dass dünne HRT User im Vergleich zu dicken ein erhöhtes Brustkrebsrisiko aufweisen. Dies führt die Kritiker zu einem fundamentalen Einwand gegenüber der Million Women Study: da auch die Brust-

dichte bei dünnen Frauen durch die HRT stärker zunimmt als bei dicken, liegt der Verdacht nahe, dass die MWS übersah, dass die Sensitivität der Mammographie unter der HRT eine völlig andere ist als bei Non Usern, wodurch Malignome in der HRT Gruppe erst später entdeckt werden. Diese scheinbare Inzidenzzunahme wird allerdings dann den Hormonen zur Last gelegt (Selektionsbias). Dies wird auch dadurch bestätigt, dass von den 485 verstorbenen Frauen, die an der Baseline der MWS eine Brustkrebsanamnese hatten, nur drei Prozent HRT User waren. Dieser Prozentsatz ist weit entfernt von den 37% (191 von 517), die in figure 6 der MWS als Current Users angeführt sind.

Umgekehrt werden diese zunächst nicht registrierten Mammakarzinome nach der Rekrutierung sprunghaft manifest. Im Sample der MWS wurde bis ein Jahr Nachrekrutierung für Current User ein 2,7fach erhöhtes Risiko für Intervallkrebs gegenüber Non Usern festgestellt. Für Frauen mit maximal einem Jahr HRT war dieses Risiko sogar 3,8fach erhöht. Dies widerspricht allen bisherigen Erkenntnissen der Tumorbiologie und lässt sich ebenfalls durch einen Selektionsbias erklären: die Frauen waren durchschnittlich jünger und wiesen demnach eine erhöhte Falschnegativrate a priori auf.

Somit neigen zahlreiche internationale Epidemiologen und Mathematiker zu dem Verdacht, dass am Beginn der MWS in der HRT Gruppe bereits eine erhöhte Anzahl von schon existierenden Krebsfällen vorlag, die aufgrund der erhöhten Brustdichte von der Mammographie unerkannt geblieben sind. Während des Follow Up werden diese Fälle entdeckt, wodurch die Autoren zu dem Schluss kamen, dass das Brustkrebsrisiko in der HRT Gruppe, verglichen mit den Non Usern, erhöht sei.

Die Irreführungen

Unmittelbar nach Erscheinen der Million Women Study wurde Östrogen als »Contergan« bezeichnet. Da dieser Kommentar von einem versierten Akademiker stammt, muss man annehmen, dass die Motivation dafür nicht im Großhirn liegen kann – denn eine kurzfristige Reflexion hätte die Unhaltbarkeit dieses Vergleiches nahe gelegt –, sondern im Vegetativum, sprich in der Emotionalität, die zunächst auch die Diskussion geleitet hat. Werden ernstzunehmende Studienergebnisse publiziert, so sollten sich zunächst die dafür zuständigen Fachgesellschaften, aber auch die ministeriellen Stellen, die für die Zulassung und für die Beobachtung von Medikamenten zuständig sind, damit beschäftigen. Wenn private Vereine die in diesem Rahmen sinnvolle Diskussionskultur verlassen und mit einer derartigen Eile, dass sie dabei die MWS mit einer prospektiven Studie verwechseln, durch eine Presseaussendung den Eindruck vermitteln, dass Patientinnen morgen Brustkrebs bekommen, wenn sie heute nicht mit der Hormonersatztherapie aufhören, so ist dies nicht nur unklug, sondern verunsichert in voreiliger Weise. Sinnvoller wäre es gewesen, in zügiger Weise mit den entsprechenden Experten des Landes Studie und Sachverhalt zu diskutieren, bevor man sich über die Medien an die Öffentlichkeit wendet. Dies sind allerdings nur formale Bedenken.

Inhaltlich macht es stutzig, dass jene Studie, welche in etwa der Situation Österreichs entspricht, völlig totgeschwiegen, möglicherweise sogar aktiv ausgeblendet wurde, nämlich die Nurses' Health Study. Sie ist deswegen mit der europäischen Situation vergleichbar, weil in dieser über 18 Jahre dauernden prospektiven Kohortenuntersuchung die Patientinnen nur dann substituiert wurden, wenn sie tatsächlich Beschwerden hatten. Dass Beschwerden bei der WHI Studie sogar ein Ausschlussgrund waren, dass auch 50% der Teilnehmerinnen der MWS Studie über keinerlei klimakterische Probleme klagten und fast 80% nach drei Jahren noch immer die Hormone einnahmen – dies alles lässt den Vergleich der Hormonsubstitution im Klimakterium nicht zu, worüber wir allerdings aus der Nurses' Health Study sehr wohl schlüssige Ergebnisse zur Verfügung haben. Die *gezielte Ignorierung* der Nurses' Health Study ist der Hauptvorwurf, den man den Diskutanten zu diesem Thema machen muss, wobei der Erklärungsgrund dafür hoffentlich nicht darin besteht, dass sie den Diskutierenden unbekannt ist.

Von Irreführung kann auch dann gesprochen werden, wenn – wieder über die Medien – den Frauen mitgeteilt wird, wie viele Patientinnen in Österreich durch die Hormonersatztherapie an einem Mammakarzinom erkranken. Selbst unter der Annahme, dass aus der MWS Schlüsse gezogen werden dürfen, könnte das nur dann gemacht werden, wenn Einnahmedauer und Anzahl der Frauen, die in Österreich Hormone einnehmen, bekannt sind. Dies wurde gleichzeitig – auch schriftlich – negiert. Trotzdem wurden die hochgerechneten Zahlen medial verbreitet. Dabei hätte die komplette Lektüre der MWS genügt, um dies zu unterlassen, denn die Autoren räumen am Ende dieser Studie freimütig ein, dass die von ihnen vorgelegten Daten keineswegs geeignet sind, Hochrechnungen vorzunehmen.

Die Hintergründe

Die Tatsache, dass ein renommiertes Journal wie »The Lancet« eine Arbeit veröffentlicht, heißt noch lange nicht, dass sie dadurch auch wahr wird – dies wäre ein Rückschritt zu der mit Recht kritisierten »eminence based medicine«. Wenn ein bekanntes Blatt von seinem sonstigen, eisern eingehaltenen Gesetz, nämlich der externen Begutachtung, abgeht, so muss dahinter eine Intention stehen, die weit über die Attraktivität einer schlechten Nachricht hinausgeht, um derentwillen ein so bekanntes Wissenschaftsjournal es nicht nötig hat, Arbeiten abzdrukken.

Welche Interessen dazu führten, dass der Lancet die MWS in Druck gehen ließ, ohne sie vorher einem externen Reviewer vorzulegen, und dabei so gravierende Verwechslungen wie Östradiol und Ethynylöstradiol übersah, lässt sich derzeit noch nicht mit Sicherheit sagen. Faktum ist allerdings, dass drei Großmultis darauf warten, in jenes Loch expandieren zu können, das durch die »Verbrennung« des Östrogens gerissen wurde: Die selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren werden schon seit Jahren – wenn bis dato auch nur diskret – als Alternativen zur Hormonersatztherapie angepriesen. Die typisch klimakterische depressive Verstimmung, aber auch

Schlaflosigkeit und Hitzewallungen, würden dadurch gebessert. Seit Erscheinen der MWS Studie werden die Hinweise darauf, dass klimakterische Beschwerden mit SSRI zu behandeln wären, lauter und häufiger. Was allerdings physiologisch ist, nämlich die Ausnutzung der psychotropen Wirkung von C21 Steroiden, deren Fehlen die Stimmungsprobleme verursacht, oder die Anwendung von Psychopharmaka – dies wird eigentlich kaum thematisiert.

Ähnlich wie die SSRI sind auch Bisphosphonate als Hochpreismedikamente einzustufen. Auch sie warten darauf, statt des Östrogens noch großzügiger zur Osteoporoseprävention herangezogen zu werden. Auch hier tut sich ein neues Patientensegment auf, wenn das Östrogen mit einem Anathema belegt wird. Verschwiegen wird allerdings, dass wirklich große Daten nur für sechs Jahre prospektiv vorliegen. Bei den Östrogenen wird die fast 20jährige, prospektive Beobachtungsdauer der Nurses' Health Study totgeschwiegen und sogar das Prädikat »nicht ausreichend evaluiert« auf die Östrogene apostrophiert. Dass die tatsächliche Beobachtung jedoch wesentlich länger ist als die der Bisphosphonate, wird mit keinem Wort erwähnt. Genauso unerwähnt bleibt, was passieren wird oder könnte, wenn nach langjähriger Einnahme der Bisphosphonate die betroffene Frau am ganzen Körper ihre »frozen bones« hat.

Bei den Lipidsenkern stehen die – zusammengelegten – Pharmakultis unter dem besonderen Druck, die Milliarden Verord-

nungsgrenze zu überschreiten, was nach der derzeitigen Polemisierung gegen die Östrogene im Herzkreislaufsystem auch möglich sein wird. Auch hier wurden die Kenntnisse der Nurses' Health Study ausgeblendet. Es wurde kaum erwähnt, dass die kardiovaskulären Komplikationen präferentiell innerhalb des ersten Östrogenjahres auftraten und demnach eine genetische Ursache wahrscheinlich machen, totgeschwiegen wurde auch der grundsätzliche Ansatz, dass Östrogene natürlich nur dort kardioprotektiv wirken können, wo simultan mit dem Eintreten der Menopause kardiovaskuläre Probleme durch Absinken der Östrogene entstehen, die durch eine Hormonersatztherapie – und das ist gleichzeitig der Gegenbeweis – sofort eliminierbar sind. Gemeint sind dabei die labile menopausale Hypertonie, die Palpitation und die im Klimakterium auftretende Hypercholesterinämie. Die gezielte Behandlung dieser mit der Menopause koinzidenten manifest werdenden kardiovaskulären Probleme kann und darf nicht verwechselt werden mit einer stereotypen Östrogenüberflutung von Patientinnen mit schon vorhandenen kardiovaskulären Problemen – und dies noch Jahrzehnte nach der Menopause. Kaum thematisiert ist in diesem Kontext auch, dass Lipidsenker ebenfalls Komplikationen und mitunter schwere Nebenwirkungen haben können.

Diese Konstellationen machen es wahrscheinlich, dass es bei der derzeitigen Hormondiskussion nicht nur um die Wahrheitsfindung geht, sondern präferentiell um Interessen, wobei

EPIDEMIOLOGISCHE STUDIEN

Women's Health Initiative (WHI)

Die 1991 begonnene WHI-Studie war eine randomisierte, kontrollierte Studie, die versuchte, den Einfluss einer Hormonersatztherapie (HRT), von CA- und Vitamin D-Supplementation und spezieller Ernährungsweisen bei postmenopausalen Frauen auf kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebserkrankungen und Osteoporose zu bestimmen.

Bei insgesamt 27.500 Frauen zwischen 50 und 79 Jahren wurde untersucht, ob eine Langzeit-HRT die KHK- und Osteoporoserate senkt, ohne das Brustkrebsrisiko zu erhöhen. Frauen ohne Hysterektomie (n = 16.608) erhielten randomisiert eine Östrogen / Progestagen-Kombination oder Placebo, Frauen mit Hysterektomie erhielten Östrogen oder Placebo. Der Östrogen/Progesteron-Arm wurde im Juli 2002 nach 5,2jähriger Studiendauer beendet, da sich ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse unter der Verumbehandlung abzeichnete; das Risiko nahm allerdings mit steigender Behandlungsdauer ab. Der Östrogenarm mit fast 11.000 Frauen wurde im März 2004 nach insgesamt sieben Jahre beendet. Es trat zwar kein erhöhtes KHK-Risiko unter der Verumbehandlung auf, aber das Schlaganfallrisiko war erhöht. Das durchschnittliche Alter der Frauen betrug zu diesem Zeitpunkt 64 Jahre. Die anschließende Follow-up Phase ist auf 12 Jahre mit halbjährlichen Untersuchungen angelegt.

The Women's Health Initiative Study Group: Design of the Women's Health Initiative clinical trial and observational study. Control Clin Trials 1998; 19: 61-109

Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002; 288: 321-333

Anderson GL, Limacher M, Assaf AR et al.: Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 1701-1712

Hulley SB, Grady D: The WHI estrogen-alone-trial – do things look any better? JAMA 2004; 291: 1769-1771

One Million Study

Die One Million Study war eine Beobachtungsstudie des Cancer Research UK und des National Health Service Breast Screening Programme, das vom Medical Research Council unterstützt wurde. Es wurde der Effekt einer HRT und verschiedener anderer Faktoren wie Ernährung, Geburten, Stillen, Vitamin- und Mineralstoffsupplementation, orale Kontrazeption u. a. auf das Krebs- und kardiovaskuläre Risiko bei 1.084.110 Frauen im Alter von 50 bis 64 Jahren untersucht, die im Rahmen des routinemäßigen Brustkrebscreenings zwischen 1996 und 2001 an 66 Brustkrebszentren rekrutiert wurden. Ca. die Hälfte der Frauen erhielt eine Hormonersatztherapie. Nach den 2003 im Lancet veröffentlichten Ergebnissen erhöhte sich das Brustkrebsrisiko bei diesen Patientinnen durch die HRT signifikant, insbesondere wenn sie eine Östrogen/Progestagen-Kombination erhielten. Dies galt für jede Applikationsform der Hormone (oral < transdermal < implantiert).

The Million Woman Study Collaborative Group: The Million Women Study: design and characteristics of the study. Breast Cancer Res 1999; 1: 173-180

The Million Women Study Collaborators: Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. Lancet 2003; 362: 419-427

Nurses' Health Study

Die Nurses' Health Study war eine 1976 begonnene Beobachtungsstudie an 121.700 Krankenschwestern, damals zwischen 30 und 55 Jahre alt, die im Zweijahresrhythmus in Fragebögen Auskunft über ihr Ernährungsverhalten, ihren Lebensstil, ihre Medikamenteneinnahme (u. a. HRT) und das Auftreten von Erkrankungen (kardiovaskuläre Ereignisse, Krebs) geben. Die Ergebnisse der Nurses' Health Study deuten auf eine Verminderung des Koronarrisikos (um ca. 40 %) und der Osteoporoserate durch die HRT hin, während das Schlaganfallrisiko und das Brustkrebsrisiko zunahm, und zwar vor allem mit zunehmender Dauer der HRT. Insgesamt war die Mortalität bei den Probandinnen, die Hormone einnahmen, etwas niedriger.

Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA et al.: Postmenopausal hormone therapy and mortality. N Engl J Med 1997; 336: 1769-1775

Grodstein F, Manson JE, Colditz GA et al.: A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease. Ann Intern Med 2000; 133: 933-941

natürlich auch die Östrogen herstellenden Konzerne Interessen haben. Allerdings gilt auch hier das Wort des Paracelsus: die unterschiedliche Dosis – der Interessen – macht das Gift.

Die Konsequenz

Die erste Konsequenz besteht in der Erkenntnis, dass die derzeitige Diskussion noch nicht zu Ende ist und man sich nicht auf den Standpunkt zurückziehen kann, man wisse nun, Hormone erzeugten Krebs und stellten eine Belastung für die sie einnehmende Frau dar – und dabei bleibt es! Im Gegenteil: Man wird aufarbeiten müssen, ob und wo die Diskussion einseitig geführt, wo Daten absichtlich ausgeblendet und Zahlen präsentiert wurden, die nicht haltbar sind. Zudem müsste diskutiert werden, warum voreilige, einseitige und auch mit Fehlern behaftete Pressemeldungen getätigt worden sind, wobei man festhalten muss, dass die Verunsicherung unter den Patienten immer tiefer sitzt als die Beruhigung durch eine Richtigstellung. Deswegen ist auch zu hinterfragen, ob man mit einer derartigen Diskussion die Patientinnen (zum derzeitigen Augenblick) erneut belasten soll, oder ob entsprechende Diskussionen nicht mit hoher Schärfe innerhalb der Fachgesellschaften weitergeführt werden sollten.

Für die Patientenbetreuung bedeuten die derzeitigen Erkenntnisse nichts Neues. Die Östrogenersatztherapie muss genauso durchgeführt werden wie die Insulin- oder Schilddrüsenhormonersatztherapie: Es muss ein Defizit vorhanden sein, dieses Defizit muss Beschwerden verursachen, die durch die Zufuhr des entsprechenden, fehlenden Hormons auch in Kürze beseitigt werden. Die dafür eingesetzte Hormondosis sollte nicht höher sein, als sie von der Patientin benötigt wird. Auch die Dauer der Anwendung sollte sich an der Befindlichkeit orientieren. Wird das Insulin – ebenfalls ein Hormon – falsch dosiert oder Menschen gegeben, die es nicht benötigen, so kann dies mit Todesfällen verbunden sein. Trotzdem wird niemand die Frage stellen, ob die Behandlung des Altersdiabetes gerechtfertigt sei oder nicht. Jedem ist klar, dass nicht das Hormon, sondern die richtige Verwendung der entscheidende Punkt ist. Warum man bei den Hormonen der Sexualdrüsen anders agiert, bleibt ein Mysterium. Der ebenfalls schon gehörte Hinweis, dass auch eine differenzierte und an den Symptomen orientierte Hormonersatztherapie nicht evaluiert und deswegen gefährlich sei, demonstriert anschaulich die geistige Haltung der Diskutanten, welche entweder nicht wissen oder nicht wissen wollen, dass es dafür sehr wohl Untersuchungen gibt, nämlich die schon so oft zitierte Nurses' Health Study, welche sich an den Symptomen orientiert und damit sehr wohl als »Untersuchung einer differenzierten Hormonersatztherapie« eingestuft werden kann. Von der Unkenntnis dieser Studien darf man allerdings nicht darauf schließen, dass es sie nicht gibt. Im weitesten Sinne würde auf diese Unkenntnis auch das zutreffen, was man auf die Hormonersatztherapie allgemein anwenden kann, nämlich ein Wort *Giovanni Casanovas*: »In der Hand des Dummen wird jede Medizin zu Gift«.

Die Hormonersatztherapie mit Östrogen und Progesteron zeigt ihre besten Wirkungen dann, wenn sie unmittelbar nach dem Klimakterium begonnen wird. Hier liegen auch Daten vor, die beweisen, dass die kognitive Fähigkeit verbessert und das Risiko für einen Morbus Alzheimer reduziert wird. Beginnt man allerdings erst Jahrzehnte nach dem Klimakterium mit einem Hormonersatz, so sind im kardiovaskulären System bereits derartige destruktive Veränderungen vorhanden, dass eine HRT diese nicht mehr wettmachen kann, sondern mitunter sogar Komplikationen hervorruft. Ähnliches gilt auch für den Morbus Alzheimer. Wird die Hormonersatztherapie unmittelbar nach der Menopause begonnen, so ist der protektive Effekt durch zahlreiche Untersuchungen belegt. Beginnt man allerdings erst im Senium, so kann man auch von einer Östrogen-therapie nicht mehr viel erwarten.

In der Geriatrie ist die Inkontinenz ein großes Problem – hier kann man mit topisch angewendetem Östriol auch im Senium noch große Erfolge erzielen. Durch das Östrogen kommt es zu einer besseren Durchblutung und wahrscheinlich auch zu einer Optimierung der Innervation des Kleinen Beckens inklusive der Blase, was sich günstig auf die Altersinkontinenz der Frauen auswirkt. Aber auch die topische Anwendung von Östrogen und Progesteron auf Haut und Haarwurzel kann selbst im Alter noch eine Berechtigung haben. Derartige Therapiestrategien sind bei der Behandlung der *Craurosis vulvae* – auch im Senium – noch akzeptiert. Es ist nicht einzusehen, warum im Gesicht das Probleme machen sollte – nämlich die lokale Östrogensuche –, was an der Vulva akzeptiert ist.

Die Sarkopenie wird ein zunehmendes Problem des Alterns: nicht nur der Knochen, auch die Muskelmasse lässt während des Alterungsprozesses nach, beides vermittelt dann die bekannte senile Fragilität. Die Muskelmasse hängt von C19 Steroiden ab, die ebenfalls im Alter abnehmen, wobei zahlreiche Arbeiten einen engen Zusammenhang zwischen dem Defizit von C19 Steroiden und der Entstehung der Sarkopenie demonstrieren. Für die Altersforschung interessant ist es, jene Studien abzuwarten beziehungsweise zu stimulieren, die eine Substitution mit bestimmten C19 Steroiden vorsehen. Damit könnte man einem anderen Hormon, welches im Alter *nicht* abnimmt und dadurch mit manchen Belastungen verbunden wird, entgegenwirken, nämlich dem Cortisol.

Ein Durchbruch in der Altersprävention wird die Etablierung der Stammzellbiologie sein. Die Regeneration von Organen erfolgt aus Progenitorzellen, welche entweder direkt oder organspezifisch lokalisiert sind oder aus den CD 34 Zellen des Knochenmarks organisiert werden. Dabei sind jene Mechanismen involviert, die auch während der Schwangerschaft zur Organogenese führen. Die zunehmende Kenntnis, vor allem aber die klinische Anwendung der körpereigenen Stammzellinduktion, zu der bereits Studien laufen, dürfte zu einem Paradigmen-Wechsel in der Geriatrie führen.

Korrespondenzadresse:

Univ. Prof. Dr. Dr. Johannes Huber
Prinz-Eugen-Straße 16
1040 Wien
E-Mail: huber@drhuber.at