

Subjektive Lebensqualität und Verminderung der Altersdependenz sind also in ihrem Ausmaß noch nicht evaluierte Faktoren einer Kosten-Nutzen-Analyse.

Epidemiologische Bemühungen, wie sie aus anderen Ländern vorliegen (Kramer, 1981), gibt es in der Bundesrepublik nicht, und so muß unser Plädoyer an ausländischen Daten festgemacht werden:

Die Aufarbeitung der geschilderten amerikanischen Daten in einer aktuellen Kosten-Nutzen-Analyse und ihre Übertragung auf die Verhältnisse in der Bundesrepublik lassen mit relativ sicherer Verbindlichkeit eine eindeutig positive Kosten-Nutzen-Analyse für die allgemeine kombinierte Östrogen-Progestagen-Substitution der Frau in der Menopause für die Prävention der Osteoporose erwarten.

Ausblick

Es ist nicht Aufgabe dieses Plädoyers, auf das klinisch-medizinische und epidemiologische Problem der Menopause allgemein aufmerksam zu machen; hierzu kann auf relevante Literatur verwiesen werden (Keep, Grenblad und Albeaux-Fernet, 1975; Keep, Utian und Vermeulen, 1981). Die Konsequenz zur Lösung unseres Dilemmas müßte sein, eine allgemeine Östrogen-Progestagen-Substitution aller postmenopausalen Frauen zu fordern. Die Darlegung der wissenschaftlichen Fakten, das Für und Wider sprechen nicht dagegen. Trotzdem sind wir uns bewußt darüber, daß mit einem Plädoyer für die präventive Anwendung von Hormonen, denen immer noch mit großer Sicherheit zu Unrecht das Odium eines Überwiegens der Nebenwirkungen anlastet, Neuland

aufgestoßen wird, das viele Ärzte noch nicht bereit sind, mit ihren Patienten zu betreten. Wie bei jeder nicht gesetzlichen Präventionsmaßnahme (z. B. Jodsalzprophylaxe) wird immer die individuelle Entscheidung der betroffenen Frau hier entscheidungsbindernd sein. Aber wir müssen in persönlichen Gespräch und mit aufklärenden Merkblättern helfen, daß diese Entscheidung für jede Frau zum rechten Zeitpunkt in ihrem Leben gefunden und getragen werden kann.

Literatur im Sonderdruck, zu beziehen über die Verfasser.

Anschrift für die Verfasser:
 Professor Dr. med. Rolf-D. Hesch
 Abteilung für Endokrinologie
 der Medizinischen
 Hochschule Hannover
 Konstanty-Gutschow-Straße 8
 3000 Hannover 61

FÜR SIE GELESEN

Calcitriol und granulomatöse Erkrankungen

Bei verschiedenen granulomatösen Entzündungen, wie Sarkoidose, Tuberkulose, Berilliose, Coccidioidomykose, treten Hyperkalzämien auf. Ursächlich liegt den Hyperkalzämien eine Störung des 1,25-dihydroxy-Vitamin-D-(Calcitriol-)Stoffwechsels zugrunde. Bei Normalpersonen wird aus 25-hydroxy-Vitamin D in den proximalen Nierentubuli 1,25-dihydroxy-Vitamin D gebildet. Diese Calcitriolbildung in der Niere wird exakt reguliert durch die Serumspiegel von Kalzium, Parathormon und Phosphat. Sie ist unabhängig von den vorhandenen Vitamin-D- bzw. 25-hydroxy-Vitamin-D-Beständen im Organismus.

Bei Patienten mit Sarkoidose ist die Hyperkalzämie wohl durch eine extrarenale 1,25-dihydroxy-Vitamin-D-Bildung bedingt. In vitro waren Lymphknotenhomogenate

von Sarkoidosepatienten in der Lage, 25-hydroxy-Vitamin D in 1,25-hydroxy-Vitamin D₃ umzuwandeln. Zweifel, daß dabei nicht 1,25-hydroxy-Vitamin D, sondern andere, ähnliche Metabolite, wie zum Beispiel 19-nor-10-keto-25-hydroxy-Vitamin D₃ entstehen, sind wohl unbegründet.

Es liegt daher nahe, daß Monozyten, Epitheloidzellen oder Riesenzellen, die typischen Zellen in granulomatösen Entzündungsherden, fähig sind, biologisch wirksames 1,25-hydroxy-Vitamin D extrarenal zu bilden. Diese Umwandlung in das wirksame 1,25-dihydroxy-Vitamin D ist, im Gegensatz zu der renalen 1-alpha-Hydroxylierung, nicht von den Serumspiegeln von Kalzium, Parathormon und Phosphat reguliert. Vielmehr führt eine Erhöhung der Vitamin-D-Spiegel oder 25-hydroxy-Vitamin-X-Spiegel zu einer unkontrollierten Mehrbildung von 1,25-dihydroxy-Vitamin D. Die erhöhten 1,25-dihydroxy-Vitamin-D-Spiegel entfalten dann bei Patien-

ten mit granulomatösen Entzündungen ihre typische biologische Wirksamkeit in Form einer vermehrten Kalziumresorption in Darm und Knochen. Dies führt zu Hyperkalzämie und Hyperkalziurie. Eine dabei abnehmende Nierenfunktion kann als Circulus vitiosus die Hyperkalzämie durch Beeinträchtigung der renalen Kalziumausscheidung zusätzlich verstärken.

Dementsprechend ist neben der Hyperkalzämie, Hyperkalziurie, Parathormonsuppression, Normophosphatämie, leicht erhöhten Kreatininspiegeln auch eine Erhöhung der 1,25-dihydroxy-Vitamin-D-Spiegel dem typischen Laborprofil von granulomatösen Erkrankungen zuzuordnen. Bei erfolgreicher Therapie des Grundleidens ist entsprechend ein Abfall der 1,25-dihydroxy-Vitamin-D-Spiegel zu erwarten. bme

Leman, J.; Gray, R. W.: Calcitriol, calcium, and granulomatous disease. *New Engl. J. Med.* 311 (1984) 1115-16 - Dr. Jacob Lemann Jr., Medical College of Wisconsin, Froedtert Memorial Lutheran Hospital, Milwaukee, WI 53226, USA