

Wechseljahresbeschwerden – und nun?

Keine Angst vor Hormonen! – Neue Studien geben Zuversicht

Privatdozent Dr. med. Alexander Römmler, München
Privatdozent Dr. med. Pedro-Antonio Regidor, München

Während noch vor 100 Jahren die mittlere Lebenserwartung von Frauen etwa 45 Jahre betrug, liegt sie heute bei über 80 Jahren. Ab Mitte 40 beginnt bei der Frau die Phase der Wechseljahre, das so genannte Klimakterium. Nach und nach kommt es zu einem Rückgang der Hormonproduktion, zunächst des Progesterons (natürliches Gestagen, Hormon der zweiten Zyklushälfte) und später auch des Östrogens. Frauen fühlen sich in diesem Alter noch nicht alt, sind aber auf lange Zeit mehr oder weniger gezwungen, sich mit einem Hormonmangel zu arrangieren.

Wann hilft eine Hormonsubstitution?

Die Dauer der Wechseljahre und Intensität sind sehr unterschiedlich ausgeprägt. Rund ein Drittel der Frauen hat gravierende körperliche und seelische Probleme, ein weiteres Drittel mittlere bis leichte Beschwerden und ein Drittel gar keine Schwierigkeiten. Viele akute Symptome der Wechseljahre lassen sich durch eine Hormonsubstitution lindern oder sogar ganz beseitigen, da sie bei den Ursachen der Beschwerden angreift. Darüber hinaus tritt ein schützender Effekt des Östrogens auf die Blutgefäße und Knochen ein, je früher die Ersatzbehandlung eingeleitet wird (1).

Typische Wechseljahressymptome (psycho-vegetativ und körperlich):

- Hitzewallungen	- Harninkontinenz
- Schweißausbrüche	- Scheidentrockenheit
- Schlafstörungen	- Muskel- und Gelenkschmerzen
- Müdigkeit	- Knochenschwund
- Reizbarkeit	- Haarverlust und Hautalterung
- Depressive Verstimmungen	- Entwicklung von Übergewicht

Langfristige Folgen eines Hormonmangels auf den Körper

Progesteron und Östrogen haben nicht nur für die Fortpflanzungsorgane, sondern für den ganzen Organismus eine weitreichende Aufbau- und Schutzfunktion. Denn Körper und Geist sollen für eine Schwangerschaft „getrimmt“ werden. Ein längerfristiger, also *chronischer* Hormonmangel hat deshalb nachteilige Auswirkungen auf den ganzen Menschen. Er verstärkt die Entwicklung degenerativer Alterserkrankungen, was anfangs erst wenig, später aber immer deutlicher in Erscheinung tritt.

Gesundheitliche Auswirkungen durch hormonelle Mangelerscheinungen:

Muskeln:	Spannkraft lässt allmählich nach
Knochen und Gelenke:	Osteoporose und Arthrose schreiten schneller voran
Blutgefäße:	Gefahr für Arterienverkalkung (Arteriosklerose), Herzinfarkt, Schlaganfall
Kreislauf:	Anstieg des Blutdruckes
Zuckerstoffwechsel:	Mögliche Entwicklung eines Diabetes mellitus
Fettstoffwechsel:	Veränderung der Ratio HDL/LDL-Cholesterin
Haut und Faltenbildung:	Spannkraft, Elastizität und Feuchtigkeit nehmen ab
Geschlechtsorgane:	Rückbildung der Schleimhäute, Verlust an Feuchtigkeit und Elastizität
Psyche:	Depressive Verstimmungen, Angstgefühle, Konzentrationsstörungen
Gehirn:	Zunahme der Altersdemenz

Wie sicher ist eine Ersatz-Therapie mit Östrogenen

Mit den Auswertungen der WHI-Studie (2) aus USA ab 2002 wurden zahlreiche Nutzeffekte einer Hormonersatz-Therapie belegt, aber es sind auch manche Ängste und Risiken geäußert worden, die zu einem deutlichen Rückgang der Hormonanwendungen in dieser Form geführt haben. Im Vordergrund der Sorgen stehen Thrombosen, Schlaganfall und ein erhöhtes Brustkrebsrisiko.

Persönliche Risikofaktoren für Brustkrebs

Zahlreiche Einflüsse können mit der Zeit die Umwandlung einer normalen Zelle in eine Krebszelle fördern. So gibt es auch persönliche Gegebenheiten, die das Risiko einer Brustkrebserkrankung erhöhen:

- Frühe erste Regelblutung	- Veränderung des Brustgewebes	- Erhöhter Alkoholkonsum
- Keine oder späte Geburt	- Hohe Brustdichte	- Nikotinsucht
- Späte Menopause	- Genetische Vorbelastung	- Bewegungsmangel
- Zunehmendes Lebensalter	- Nachteilige Ernährung	- Übergewicht

Erhöhtes Brustkrebsrisiko auch durch Hormone?

Die bis 2002 üblicherweise angewandten Hormontherapien sind mit gesundheitlichen Vorteilen, aber auch mit erhöhten Risiken verbunden. Zu den Nutzeffekten zählen eine Absenkung der Rate an Darmkrebs und Osteoporose-bedingten Frakturen, auch die Alzheimer Demenz entwickelt sich langsamer. Bei den Risiken stehen Thromboembolien, Schlaganfall und Störungen der Gallenwege sowie Brustkrebs im Vordergrund. Für solche Risiken lassen sich manche Gründe benennen. Sie liegen teilweise bei den Anwenderinnen selbst, wenn bei ihnen persönliche Risikofaktoren hinzukommen oder spät mit der Behandlung begonnen wird. Andere Gründe sind in der Art und Darreichungsform der bisherigen *Hormonanwendung* zu finden.

In einer Fülle von neueren Studien wurde gezeigt: Die Zufuhr von Östrogenen über den Magen-Darmtrakt (oral) sowie die Kombination mit synthetischen Gestagenen (Progestagene) ist besonders risikoreich, erst recht beim Vorliegen der oben genannten Risikofaktoren. Gestützt auf solche Erkenntnisse sind zur Abhilfe nun Reformen der bis 2002 üblichen Hormonersatztherapie erarbeitet worden:

- 1.) Ärztliches Risikomanagement bezüglich risikobehafteter Prädispositionen aus Genetik, Biochemie und Lebensführung (personalisierte Medizin).
- 2.) Risikoarme Anwendungsmethoden bevorzugen, die aus der Verabreichung von Östrogenen über die Haut (transdermal) und der Kombination mit natürlichem Progesteron (oral als Kapsel) bestehen.

Die Natur macht es vor: Östrogen und Progesteron kombiniert – kein erhöhtes Krebsrisiko

Viele Frauen fragen, warum sie von der Pubertät bis zu den Wechseljahren, also etwa 40 Jahre lang, mit ihren monatlich hohen Östrogenspiegeln nicht schon nach wenigen Jahren eine Krebserkrankung der Gebärmutter oder der Brust bekommen haben. Es ist das zusätzlich produzierte Progesteron, das an beiden Organen schützt.

Vielen Frauen ist bekannt, dass mit Eintritt der Wechseljahre das Risiko für Gebärmutterkörper- und Brustkrebs schlagartig ansteigt, obwohl doch die Östrogenspiegel in dieser Zeit zurückgehen. Auch hieran ist das natürliche Progesteron durch seinen Abfall wesentlich beteiligt.

Gibt man Frauen in den Wechseljahren nun Östrogene alleine, steigt das Risiko beider Krebsarten bekanntermaßen an. Folglich muss man „Gestagene“ dazu geben. Diese wirken aber auf beide Krebsarten unterschiedlich. An der Gebärmutter schützen sowohl das natürliche Progesteron als auch die synthetischen (körperfremden) Progestagene. Studien haben dies deutlich gezeigt (3). Am Brustgewebe ist es aber anders, da schützen nicht die synthetischen Gestagene, sondern das natürliche Progesteron.

Die Hormondosierung und Art der Anwendung sind entscheidend!

Bei der risikoarmen Hormonanwendung in den Wechseljahren sind eine niedrige Dosierung und frühzeitiger Behandlungsbeginn, vor allem aber (a) die Darreichung des Östrogens sowie (b) die Art des Gestagens besonders zu beachten.

(a) Darreichung der Östrogene

Eine richtige Hormonsubstitution soll lediglich einen Mangel wieder in den niedrigen natürlichen Bereich hinein ausgleichen, was dadurch auch selten zu Nebenwirkungen führt. Durch die Anwendung von Östrogenen in Tablettenform – wie in der Vergangenheit meist geschehen – ist ein solches Ziel nicht zu erreichen. Werden zum Beispiel 1-2 Milligramm Östradiol bzw. Östradiolvalerat in Tablettenform zugeführt (*oral*), entstehen beispielsweise sehr hohe Östradiol- und Östronspiegel im Blut. Diese und weitere Veränderungen belegen eine hoch wirksame Leberbelastung, die mit zahlreichen Nebenwirkungen und Risiken wie Thromboembolien verbunden ist.

Stattdessen können Östrogene über die Haut zugeführt werden, als Gel, Pflaster oder Creme (*transdermal*). Durch Umgehung der Leber genügen kleinste Mengen, um natürliche Östron- und Östradiolspiegel im Blut zu erzielen. Dies entspricht einer natürlichen Substitution! Die Zufuhr über die Haut bewirkt keine nachteiligen Effekte auf Blutgerinnung, Entzündungsmarker der Gefäße, Blutdruck, Funktion der Bauchspeicheldrüse, Galle- und Fettstoffwechsel und mehr, wie es von der oralen Gabe her bekannt ist.

(b) Natürliches Progesteron statt synthetischer Gestagene!

Die besondere Herstellung von Progesteron (mikronisiert statt kristallin) und die Einbettung in Öllösungen ermöglicht eine hohe, wirksame Verfügbarkeit nach oraler Darreichung (4), die bei Einnahme mit einer Mahlzeit oft noch gesteigert werden kann (5). Damit wird durch die Gabe von Progesteron ein voller Schutz vor Gebärmutterhautkrebs erreicht (3).

Am Brustgewebe ist es aber anders. Alle großen Studien zur Hormontherapie haben gezeigt, dass viele der synthetischen Gestagene (Progestagene) zu einer beträchtlichen Steigerung der Brustkrebsrate führen, die sich auf Sicht von 10 Anwendungsjahren etwa verdoppeln kann (2,6,7). Bei der Gabe des natürlichen Progesterons ist dies aber nicht der Fall, es ist am Brustgewebe risikoarm, wie bisher mehrere Studien belegt haben (7). Hierbei ist die E3N-Studie aus Frankreich besonders aussagekräftig (6):

Über mittlere Beobachtungszeiträume von 8,9 Jahren wurden diese Zusammenhänge bei bis zu knapp 88.000 Frauen in den Wechseljahren untersucht. Während die Therapie mit Östrogenen alleine sowie die Kombination mit synthetischen Gestagenen zu meist deutlich höheren Brustkrebsraten führte, wies die Kombination aus vorwiegend transdermale Östrogen und natürlichem Progesteron keine Risikosteigerung gegenüber unbehandelten Frauen auf (siehe Abbildung 1).

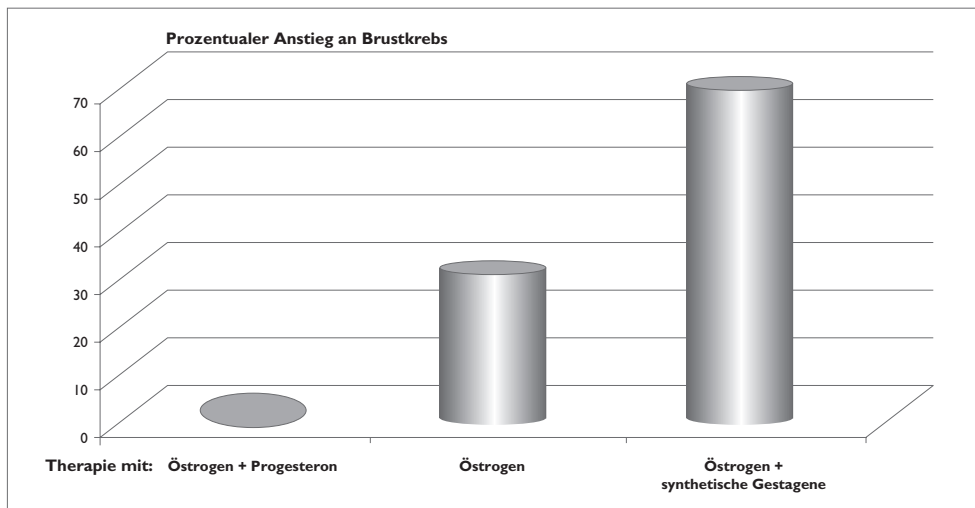


Abbildung 1: Prozentualer Anstieg der Brustkrebsraten unter verschiedenen Hormonersatz Therapien.

Das natürliche Progesteron hat weitere günstige Eigenschaften, die von gesundheitlicher Relevanz sind (7):

Es besitzt stimmungsaufhellende, angstlösende und durch Stressreduktion auch schlaffördernde Effekte. Es hat eine leicht entwässernde und blutdrucksenkende Wirkung. Da es stoffwechselneutral ist, sind keine nachteiligen Wirkungen auf Gefäßwände und Blutfettwerte zu beobachten, wie es von vielen synthetischen Gestagenen bekannt ist.

Neue Studien geben Zuversicht!

Ein risikoarmer, natürlicher Hormonersatz ist durch transdermal verabreichte Östrogene und natürliches Progesteron heute möglich (7). Neben vielen experimentellen Daten haben jetzt auch größere Studien zum *Thromboserisiko* die risikoarme Anwendung durch transdermale gegenüber der oralen Östrogengabe abgesichert (8,9).

Ausblick

Vielleicht kann sogar eine vorbeugende Progesterongabe dem „natürlichen“ Anstieg des Gebärmutter- und Brustkrebsrisikos bereits in den Jahren mit Beginn der Wechseljahre entgegenwirken.

Denn das Nachlassen der Östrogenproduktion macht sich durch klimakterische Symptome meist erst nach der Menopause bemerkbar, während schon vorher die Progesteronsekretion unregelmäßig wird, absinkt und Beschwerden machen kann. Wird ein solcher „riskanter“ Progesteronmangel frühzeitig wieder ausbalanciert, sollte sich das günstig auf das Brustgewebe, die Gebärmutterschleimhaut und viele andere Körperfunktionen auswirken.

Die richtige Therapie ist entscheidend!

Weniger Pharmakotherapie mit ihren hohen Hormondosen und unnatürlichen Substanzen, mehr hin zu einem individuellen, balancierten Ausgleich (Substitution) des Hormonmangels!

Auf diese Punkte sollte deshalb bei einer Hormontherapie künftig geachtet werden:

- Erhebung einer Anamnese und Familienanamnese	- Hormone so niedrig dosiert wie möglich
- Gynäkologische Untersuchung	- Östrogene transdermal statt oral
- Abklärung persönlicher Risiken	- Natürliches Progesteron statt synthetischer Gestagene, abends oral
- Frühzeitiger Beginn einer Substitution	- Regelmäßige Kontrollen

Was können Sie selber tun?

Entscheidende Maßnahmen, auf die man einzig und allein selbst Einfluss hat, sichern die Gesundheit und erhalten langfristig die Vitalität und Lebensqualität:

Sport	<ul style="list-style-type: none">- Regelmäßige körperliche Betätigung strafft Muskulatur und Bindegewebe- Regt den Knochenstoffwechsel und Kreislauf an- Beugt Übergewicht vor- Hilft altersabhängige Abbauvorgänge im Organismus zu verlangsamen- Wirkt schwerwiegenden Alterserkrankungen entgegen
Ernährung	<ul style="list-style-type: none">- Ausgewogene Ernährung mit viel frischem Obst und Gemüse- Wenig pflanzliche Fette, dafür mehr ungesättigte Fettsäuren und Omega-3- Fettsäuren (z.B. Seefisch)- Fettarme Milchprodukte als Eiweißquelle- Reichlich Flüssigkeit trinken, z.B. Wasser, ungesüßter Tee- Zufuhr von Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen; Im Alter eine Abnahme von Vitamin D und B₁₂ ausgleichen
Verzicht	<ul style="list-style-type: none">- Alle den Körper krank machende und belastende Giftstoffe, speziell Nikotin und zu viel Alkohol meiden!

Seien Sie aufgeschlossen gegenüber einer natürlichen Hormonsubstitution:

Die Natur hat Hormone, wie die Geschlechtshormone, zur Unterstützung aller wichtigen Funktionen von Körper und Geist vorgesehen. Dies ist den Frauen über Jahrzehnte bis zum Beginn der Wechseljahre auch gut bekommen! Ein hormoneller Abfall im Alter kann mit körpereigenen Substanzen und einer jeweils geeigneten Darreichungsart und damit auf natürlichem Weg wieder ausgeglichen werden.

Literatur

- 1.) Zürcher Gesprächskreis. 10 Jahre Women's Health Initiative (WHI) – was haben wir gelernt? Birkhäuser M, Hadji P, Imthurn B, Mueck AO, Neulen J, Thaler C, Wiegratz I, Wildt L. Frauenarzt 54; 2013, 346-357.
- 2.) Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen and Progestin in Healthy Postmenopausal Woman. Principal Results From the Woman's Health Initiative Randomized Controlled trial. JAMA 2002; 288:321-333.
- 3.) The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of Hormone Replacement Therapy on Endometrial Histology in Postmenopausal Woman. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. JAMA, February 7, 1995;275:370-375
- 4.) Situr-Ware R, Bricairec C, De Lignieres B, Yaneva H, Mauvais-Jarvis P. Oral micronized progesterone. Contraception 1987;36:373-402.
- 5.) Simon J, Rocci ML, Robinson DE, et al. The absorption of oral micronized progesterone: the effect of food, dose proportionality and comparison with intramuscular progesterone. Fertil Steril 1993;60:26-33.
- 6.) Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. Breast Cancer Res Treat 2008;107:103-111.
- 7.) Römmler A. Die Wahrheit über Hormone. 4. erweiterte Auflage 2013. Südwest Verlag München. Deutschland.
- 8.) Canoncio M, Oger E, Plu-Bureau G, Conrad J, Meyer G, Lévesque H, Trillot N, Barrellier MT, Wahl D, Emmerich J, Scarabin PY. Hormone Therapy and Venous Thromboembolism Among Postmenopausal Women: Impact of the Route of Estrogen Administration and Progesterone: The ESTHER Study. Circulation 2007; 115: 840-845.
- 9.) Canoncio M, Fournier A, Carceillon L, Olié V, Plu-Bureau G, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Scarabin PY. Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Idiopathic Venous Thromboembolism: Results From the E3N Cohort Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010; 30: 340-345; originally published online October 15, 2009.