

# Progesteron – Wirkungsspektrum und Indikationen

Interview mit PD Dr. Alexander Römmler

## Schlüsselwörter

Progesteron, Neuroneogenese, psychische Effekte, neurodegenerative Erkrankungen, Off-Label-Therapie

## Zusammenfassung

Neben der etablierten Anwendung in der Gynäkologie zeigt Progesteron vielfältige Wirkungen auf Gehirn, Nervensystem und Psyche. Uwe Gröber sprach mit PD Dr. Alexander Römmler, dem Ehrenpräsidenten der GSAAM, über den Einsatz des Hormons in Prävention und Therapie verschiedener Erkrankungen.

**om** Herr Dr. Römmler, Sie haben in Deutschland ganz wesentlich dazu beigetragen, dass heute der Einsatz von natürlichen Hormonen in der Prävention und Therapie vieler Erkrankungen in einem neuen Licht erscheint. Ihre wertvolle Forschungsarbeit im Bereich der Endokrinologie aus den vergangenen 30 Jahren haben Sie unter anderem in dem soeben beim Thieme Verlag erschienen Buch „Hormone: Leitfaden für die Anti-Aging-Sprechstunde“ zusammengefasst.

**Welchen Stellenwert hat in diesem Zusammenhang das Progesteron für die Neurogenese und die Vorbeugung neurodegenerativer Erkrankungen wie Demenz?**

In der Gehirnregion „Hippocampus“, die vor allem für Lernen und Erinnern zuständig ist, findet ständig eine Neurogenese aus Stammzellen statt, also auch beim Erwachsenen und im höheren Lebensalter. Diese muss aber adäquat stimuliert werden, sonst lässt sie und damit die Gedächtnisleistung drastisch



PD Dr. med. Alexander Römmler.

nach. Früher hat man geglaubt, dass äußere Anregungen wie körperliche Aktivitäten die einzige „natürliche“ Stimulationsmöglichkeit sei. Heute ist gut belegt, dass auch das innere Umgebungsmilieu bzw. Mikroenvironment dieser Gehirnbereiche wesentliche Stimuli bereitstellt, zu denen Neurotransmitter, Neurohormone, Wachstumsfaktoren und Mikronährstoffe zählen. Hier kommt nun das Progesteron ins Spiel. „Sensationell“ erschien vor 15–20 Jahren die Entdeckung, dass dies der wesentliche hormonelle Faktor ist, der in kürzester Zeit die Neuroneogenese, aber auch die Reparatur und den Schutz vorhandener Strukturen beeinflusst. Es beginnt sich erst heute in der Ärzteschaft herumzusprechen, dass Progesteron als „natürliche“ bzw. physiologische Substanz zur Prävention und Therapie von

kognitiven und neuronalen Fehlentwicklungen nutzbar gemacht werden kann.

**om** Welche funktionellen Effekte besitzt Progesteron auf die Psyche und die Kognition? Ist sogar ein Neuroenhancement mit Progesteron denkbar?

Progesteron hat bezüglich des Nervensystems eine entscheidende Doppelfunktion. Zum einen fördert es die eben beschriebenen strukturellen Veränderungen wie Ausprossern von neuen Dendriten und deren Myelinisierung, Synapsenbildung sowie Protektion, was alles die Plastizität und kognitive Prozesse fördert und belebt. Zum anderen greift es zusammen mit seinen Hauptmetaboliten in die Funktion mancher Neurotransmitter ein, was vorwiegend nichtgenomisch und damit zeitlich sofort über neuronale Rezeptoren wie GABA<sub>A</sub> vermittelt wird. Hormone wie Progesteron modulieren damit viele psychische und affektive Abläufe. So wirkt es beispielsweise beruhigend und angstlösend, was zusammen mit den neuroprotektiven Effekten aus evolutionärer Sicht besonders für die Belastungen einer Schwangerschaft und Geburt sehr nützlich erscheint.

**om** Mithilfe welcher Laborparameter kann ein Progesteronmangel einfach nachgewiesen werden und in welcher Dosierung wird Progesteron bei verschiedenen Erkrankungen eingesetzt?

Die Progesteronspiegel im Blut sind außerhalb einer Lutealphase und Schwangerschaft (5–100 ng/ml) bei Erwachsenen sehr niedrig, d.h. unter 0,5 ng/ml. Bei diesen niedrigen Spiegeln weiter zu

differenzieren macht für die klinische Praxis keinen Sinn. Neben einer solchen gonadalen Sekretionsspanne werden bei Mann und Frau auch „extraglandulär“, also lokal in Geweben wie dem peripheren und zentralen Nervensystem, Steroidhormone inklusive Progesteron in nennenswerten Mengen gebildet. Das neuronale Gewebe ist solchen Konzentrationen ausgesetzt und zusätzlich den höheren, die während einer Lutealphase und Schwangerschaft systemisch einwirken. Solche hohen Wirkspiegel haben zahlreiche stimulierende, modulierende und protektive Effekte, sie gelten als physiologisch und nebenwirkungsarm, d. h. gesundheitlich nicht als nachteilig.

Somit sind unsere klinischen Erkenntnisse zur Anwendung und Dosierung von Progesteron vorwiegend aus dem Abgleich mit solchen physiologischen Situationen gewonnen worden: Liegt eine Lutealinsuffizienz vor und gleicht man diese mit Progesteron aus (z. B. 2 × 100 mg oral täglich für 12 Tage; 100–200 mg täglich für 24 Tage oder länger), ist diese gynäkologische Vorgehensweise üblicherweise erfolgreich (Endometriumschutz) und nebenwirkungsarm. Zusätzlich lassen sich zahlreiche extragenitale Progesteroneffekte klinisch beobachten und in Laborexperimenten detailliert belegen, die für sich genommen auch als Indikation zur Intervention mit Progesteron herangezogen

werden können – unabhängig von einem Uterus.

So können beispielsweise innerhalb von 30 Minuten eine erhöhte Angst-/Panikschwelle inkl. Klaustrophobie oder stressinduzierte Situationen durch eine Kapsel Progesteron (100 mg) beruhigt werden. Von einem solchen eindrucksvollen Effekt kann sich auch außerhalb von Studien ein Arzt oder Patient selbst überzeugen. Signifikante Besserungen von stressbedingter Insomnie sind evidenzbasiert publiziert worden. Derzeit sollen Studien in Arbeit sein, um den Stellenwert von Progesteron bei neurodegenerativen Erkrankungen inkl. Multipler Sklerose objektiv zu überprüfen. Bezüglich des Brust- sowie Prostatagewebes sind keine nachteiligen Auswirkungen berichtet worden.

**om Worauf ist bei der Therapie mit Progesteron in der medizinischen Praxis zu achten? Sind Interaktionen mit dem Haushalt anderer Hormone von Bedeutung?**

Man sollte die unterschiedlichen Indikationen für Progesterongaben differenzieren. „Etablierte“ Gründe in der Gynäkologie können eine Insuffizienz der Progesteronsekretion postovulatorisch und in einer Frühschwangerschaft sein, wobei es sich dann um eine klassische Substitution handelt. Allgemeinärztlich können Partialeffekte des Progesterons im Fall von gravierenden all-

gemeinen Störungen als Off-Label-Therapie und Prophylaxe nutzbar gemacht werden. Hierzu bietet sich situativ Progesteron oral bei Panikattacken, Angststörungen oder klaustrophobischen Attacken (z. B. enge Fahrgasträume, Gondeln, Röhren bei bildgebenden Untersuchungen, Menschenansammlungen) an, wobei ja kaum alternative Medikamente für einen solchen Einsatz zur Verfügung stehen.

Eine nächste Indikation wäre dann die mögliche Beeinflussung spezieller Erkrankungen, für die heutige Pharmaka vielleicht noch nicht den gewünschten Erfolg erbracht haben und man daher „wissenschaftlich begründbar“ aber noch nicht evidenzbasiert das Progesteron ergänzend einsetzen möchte (z. B. MS, andere neurodegenerative Erkrankungen). Schließlich sind noch Progesterongaben aus Präventionsgründen im Alter denkbar, beispielsweise abendliche 100 mg zur Verbesserung eines unruhigen Schlafs und gleichzeitig in der Erwartung auf weitere positive Auswirkungen wie Förderung der Neuroregeneration, Osteoblastenstimulation, endothelialen Gefäßschutz und mehr. In diesem Sinn hat Progesteron einen hohen Stellenwert als Bestandteil einer multiplen Hormonsubstitution im Alter.

**om Lieber Herr Dr. Römmler, herzlichen Dank für das Interview.**

online: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1383248>