

November 2003

Was ist richtig und was falsch mit den Hormonen in den Wechseljahren?

Der Berufsverband der Frauenärzte, Landesverband Bayern, befragte den Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Anti-Aging Medizin (GSAAM) Herrn Privatdozent Dr.med Alexander Römmler, München:

Berufsverband: *In den Wechseljahren lindern Hormone die lästigen Beschwerden, die durch das plötzliche Nachlassen der eigenen Östrogenproduktion aufgetreten sind; die Frau fühlt sich rundum wieder besser. Nun haben aber neueste Untersuchungen wieder gezeigt, dass Östrogene und Gestagene auch Nachteile haben und zum Beispiel das Brustkrebs-Risiko erhöhen können. Sollen Frauen in den Wechseljahren heutzutage noch Hormone nehmen?*

Dr. Römmler: Tatsächlich spitzt sich diese Frage in den letzten Monaten in aller Öffentlichkeit immer mehr zu. Amerikanische sowie kürzlich auch europäische Studien (1,5) haben ergeben, dass sich bei Frauen, die Hormone in der bisherigen Art einnehmen, das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Thrombose oder Herzinfarkt anfangs erhöhte. Auf mittlere Sicht kann auch öfter Brustkrebs auftreten.

Wie manche Kollegen meinen, ist der seit Jahren angenommene Nutzen der bisher üblichen Hormon-Ersatz-Behandlung (HRT) somit nicht erfüllt, und als Konsequenz fordern die Fachgesellschaften nun weltweit, sie allenfalls zur Linderung von erheblichen Wechseljahresbeschwerden nur kurzfristig und so niedrig dosiert wie möglich einzusetzen. Das ist eigentlich nicht konsequent, denn „schlecht bleibt schlecht“, auch kurzfristig, wie ja die erhöhten Thromboserisiken in den ersten Anwendungsmonaten belasteter Frauen belegen. Im Prinzip sind wir Frauenärzte uns aber darin einig, dass zur Behandlung von Hitzewallungen, Schweißausbrüchen und Stimmungsschwankungen, die ja erst durch den plötzlichen Östrogenentzug auftreten, Östrogene zum Ausgleich durchaus sinnvoll und im Prinzip auch ungefährlich sind, wenn richtig behandelt wird. Und natürliche Östrogene sind für Körper und Geist nach den Wechseljahren nicht nur kurzfristig wichtig; auch langfristig wird beispielsweise die später meist auftretende Osteoporose deutlich gebremst, auch Hautalterung und Altersdemenz können durch mehrjährigen Östrogenausgleich günstig beeinflusst werden.

Berufsverband: *Dies führt doch zu der Frage: Was hat man vielleicht bisher falsch gemacht oder was könnte man anders machen?*

Dr. Römmler: Zunächst einmal sind Hormone nicht gleich Hormone: Die neuen Studien und die verschiedenen Studienarme früherer Untersuchungen zeigen, dass der Östrogeneinfluss am höheren Brustkrebsrisiko relativ gering ist. Als *Schuldige* sind vor allem manche der unnatürlichen Gelbkörperhormone erkannt worden. Und – speziell bei der Thrombose – hängt es zusätzlich davon ab, ob eine Frau die Hormone als Tablette, oral, einnimmt oder aber über die Haut zuführt, also als Pflaster oder Gel. Die Hormongabe über die Haut ist die natürlichste Form, bei der die wenigsten Nebenwirkungen bekannt sind. Doch wie hängt das nun alles zusammen:

Zum einen werden bei der oralen Hormonbehandlung teilweise artfremde Östrogene und synthetische Gelbkörperhormone verwendet, die im Körper natürlicherweise nicht vorkommen – und nicht das natürliche Progesteron. Als körperfremde Substanzen sind sie für den Organismus ungewöhnlich und können somit eher zu Nebenwirkungen führen.

Zweitens können Östrogene in Tablettenform - wie alle Medikamenten, die als Tablette eingenommen werden – über die Leber den Stoffwechsel des Körpers erheblich beeinflussen. Besonders bei schon vorbelasteten Frauen können dann Blutdrucksteigerung, Thromboseneigung und Störungen an den Blutgefäßen gehäuft auftreten. Drittens müssen Östrogene in Tablettenform in viel höheren Tagesdosierungen eingenommen werden (z.B. 1000-2000 ug Östradiol), als es über die Haut erforderlich ist (z.B. 50 ug), was wiederum an der Leberpassage liegt. Da hierbei große Mengen dieser Östrogene im Körper auch noch gespeichert bleiben, kann von einem reinen *Hormonersatz* zum Ausgleich des Östrogenmangels in den Wechseljahren also gar keine Rede sein. Eine wirksame orale Östrogengabe ist eine hochdosierte Östrogenbehandlung, aber kein natürlicher Hormonausgleich! Das sich das manchmal ungünstig auswirken kann, haben wir nun durch die vielen Studien lernen müssen, daher jetzt das Umdenken bzw. die gewisse Verwirrung für den Laien.

Berufsverband: *Gibt es denn sinnvolle Alternativen?*

Dr. Römmler: Die Ärzte der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Anti-Aging Medizin (GSAAM) wenden die Hormongabe über die Haut, die so genannte *transdermale Substitution*, schon seit Jahren an; es ist ein nahezu natürliches Prinzip (4). Bei dieser Anwendung als Gel oder Pflaster kann die Hormonmenge ganz persönlich dem Bedarf jeder Frau angepasst werden; zudem werden natürliche Östrogene verwendet. Hierdurch werden auch keine erhöhten Östrogenmengen mehr im Körper der Frau gespeichert. Durch dieses völlig andersartige Prinzip der Hormonaufnahme entfallen auch die negativen Stoffwechseleffekte in der Leber, den Gallenwegen und an den Blutgefäßen. Und das verringert die Nebenwirkungen: In einer französischen Studie wurde soeben bei Östrogengabe über die Haut kein erhöhtes Thromboserisiko mehr festgestellt (5); und wie die *Eine Million Frauen Studie* aus England, ebenfalls im August 2003 veröffentlicht, ergeben hat, war das Brustkrebsrisiko bei dieser Anwendungsform am niedrigsten bzw. nur noch leicht erhöht (1).

Berufsverband: *Gibt es denn auch eine Alternative zu den körperfremden Gestagenen, von denen ja einige besonders deutlich am Brustkrebsrisiko und wohl auch am Thromboserisiko beteiligt sein sollen?*

Dr. Römmler: Die Natur produziert bei der Frau das Progesteron, das Gelbkörperhormon, als gewissen Gegenspieler zum Östrogen – nach jedem Eisprung für knapp 2 Wochen und das durchaus 40 Jahre lang. Und in einer Schwangerschaft wird es über 9 Monate in noch viel größeren Mengen produziert. Trotzdem entsteht deswegen kein erhöhtes Brustkrebsrisiko; im Gegenteil, es soll mit zunehmenden Schwangerschaften sogar abnehmen, wie eine große Auswertung alle Studien zu dieser Frage kürzlich ergeben hat (2). Offensichtlich besteht also ein Unterschied zwischen dem vielleicht schützenden *natürlichen* Progesteron und manchen synthetischen Gestagenen, die jetzt mit dem erhöhtem Brustkrebsrisiko in Verbindung gebracht werden.

Berufsverband: *Progesteron gibt es ja als Kapsel seit Jahren in jeder Apotheke. Belastet es denn nicht auch die Leber? Oder sollte es besser über die Scheide angewendet werden?*

Dr. Römmler: Bei einer Verabreichung über die Scheide wird Progesteron besonders stark in der Gebärmutter Schleimhaut angereichert, was für schwangere Frauen wichtig sein kann; beim Hormonersatz nach den Wechseljahren möchten wir aber den gesamten Körper versorgen, deshalb bevorzugen wir hier die Kapseln, vorzugsweise abends eingenommen. Die orale Gabe trägt auch zur Entspannung, Angstlösung und zum besseren Schlafen bei, Progesteron ist in gewissem Sinn unser natürliches „Valium“. Der Progesteronspiegel muß aber individuell überprüft werden.

Für die Leber ist das nun im Gegensatz zu körperfremden Gestagenen kein Problem, weil sie seit Jahrtausenden an hohe Progesteronspiegel, z.B. in der Schwangerschaft, angepasst ist.

Berufsverband: *Wie hoch sind denn die Risiken für eine Frau, die über längere Zeit orale Hormone eingenommen hat, nun wirklich?*

Dr. Römmler: Nun, der weibliche Organismus kann sich an höhere Östrogenspiegel gut anpassen, Frauen verkräften recht viel – wenn keine besonderen Risiken vorliegen oder artfremde Substanzen verabreicht werden. So sind auch die zusätzlichen Risikoerhöhungen unter der oralen HRT glücklicherweise nicht ganz so schlimm:

In der *Eine Million Frauen Studie* wurden erneut einige Zahlen dazu errechnet: Bei 1000 Frauen wäre vom 50. bis zum 65. Lebensjahr mit einem Anstieg der Brustkrebsfälle von 18 auf 50 zu rechnen – rein natürlich, also ohne Hormongaben. Durch 10jährige Östrogeneinnahmen würde ein Anstieg auf 55 Fälle zu erwarten sein, also 5 Fälle mehr. Unter der Kombination von Östrogenen und den verwendeten synthetischen Gestagenen wäre der Anstieg jedoch stärker ausgefallen, es müsste mit 69 Fällen, also 19 mehr als natürlicherweise, gerechnet werden. Hier wird klar, dass allein schon durch Weglassen der verwendeten Gestagene rechnerisch 14 der 19 zusätzlichen Brustkrebsfälle hätten vermieden werden können. Damit scheinen viele der synthetischen Gestagene also besonders risikoträchtig zu sein, Abhilfe ist dringend erforderlich, z.B. durch Einsatz des natürlichen Progesterons. Auch Tibolon (Substanz des Präparates Liviella) hatte als ein Gestagenabkömmling ein erhöhtes Risiko erkennen lassen.

Das Risiko für Thrombose und Lungenembolie wurde in vielen Studien bei *oralen* Hormoneinnahme gegenüber Frauen, die keine Hormone nahmen, *relativ* auf das zwei- bis dreifache erhöht gefunden. Die *absoluten* Zahlen sind dagegen wiederum sehr klein (Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren, auf 5 Jahressicht berechnet): Von möglicher Weise 3-8 pro 1.000 Frauen ohne Hormoneinnahme könnte sich bei einer Hormonbehandlung die Anzahl auf etwa 5-15 steigern. Dennoch wäre diese Risikosteigerung aus Sicht der französischen Studie diesen Jahres weitgehend vermeidbar, wenn man den Frauen das Östrogen über die Haut verabreichen würde. Sind spezielle Thrombose-Risiken vorab bekannt, sollte auch eine transdermale Östrogengabe dennoch kritisch abgewogen werden.

Berufsverband: *Welchen Rat können sie Frauen in den Wechseljahren bezüglich einer Hormon-Ersatz-Behandlung nun geben?*

Dr. Römmler: Mir erscheint eine orale Hormon-Ersatz Therapie (orale HRT) nicht mehr zeitgemäß. Mit den transdermalen Systemen als Gel oder Pflaster stehen uns aber sinnvolle Alternativen zur Verfügung, die gut wirken. So müssen die meisten Frauen in den Wechseljahren, die frühzeitig einen Hormonersatz wünschen, nicht auf die positiven Möglichkeiten einer Östrogenbehandlung verzichten. Die Entscheidung für eine Hormongabe – zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden und/oder zur Vorsorge von degenerativen Alterserkrankungen – muss nach sorgfältiger Aufklärung über die möglichen Vor- und Nachteile in einem vertrauensvollen Gespräch mit der Frauenärztin oder dem Frauenarzt getroffen werden: Vorteile wie Behandlung der Beschwerden eines akuten Östrogenentzugs, bessere Lebensqualität und Langzeitschutz müssen individuell gegen die persönlichen Risiken abgewogen werden. Allein schon ein stärkerer Alkoholkonsum oder erhebliches Übergewicht können das Brustkrebsrisiko mehr als eine HRT erhöhen, auch die genetische Veranlagung spielt eine Rolle. Dazu gehören Vorsorgeuntersuchungen und Laborkontrollen. Kein verantwortungsbewusster Arzt würde Hormone wie Östrogene ohne Dosiskontrolle geben. So macht man das ja auch seit Jahrzehnten bei der Gabe von Schilddrüsenhormonen, was sich ja bestens bewährt hat.

Berufsverband: *Haben Sie außer diesen guten Gründen – und den aufschreckenden Ergebnissen der bisherigen Hormonbehandlung – denn noch mehr in der Hand, das Ihnen die Sicherheit zu diesen Empfehlungen gibt?*

Dr. Römmler: Oh ja, allerdings! Frankreich gehört zu den wenigen Ländern, in denen ein großer Prozentsatz der Frauen schon seit über 10 Jahren Östrogene transdermal anwendet

und dazu statt synthetischer Gestagene häufig das natürliche Progesteron einsetzt, ein Schema also, das auch wir schon lange empfehlen. Es wäre doch spannend, wenn es dort eine Studie über die Risiken gäbe – und die ist im letzten Jahr an der renommierten Pariser Universität gemacht worden, immerhin über eine 9jährige Beobachtungszeit...

Berufsverband: ...und das Ergebnis?

Dr. Römmler: Nun, fast alle Studiendesigns sind zu bekritteln, so auch dieses. Dennoch: Das Brustkrebsrisiko bei den Frauen, die Hormone angewendet haben, war nicht anders als bei den Frauen ohne Hormonanwendung – es war also keine Risikoerhöhung mehr feststellbar (3). Auch wenn dies allein noch keinen Beweis darstellt, machen uns die Ergebnisse Hoffnung, dass wir damit auf dem richtigen Weg sind.

Privatdozent Dr. med. Alexander Römmler
Hormon Zentrum München
Präsident der German Society of Anti-Aging Medicine (GSAAM e.V.)
www.gsaam.de

Literatur

1. Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2003 Aug 9;362(9382):419-27
2. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*. 2002 Jul 20;360(9328):187-95
3. De Lignieres B, de Vathaire F, Founder S, Urbinelli R, Allaert F, Le MG, Kuttenn F. Combined hormone replacement therapy and risk of breast cancer in a French cohort study of 3175 women. *Climacteric*. 2002 Dec;5(4):332-40
4. Römmler A. Östrogene für Mann und Frau. Niedrige Basalspiegel sind die Richtschnur. In: Römmler A, Wolf AS. (Hrsg.) *Anti-Aging Sprechstunde, Teil 1: Leitfaden für Einsteiger*. Congress Compact Verlag, Berlin, 2002; 61-94
5. Scarabin PY, Oger E, Plu-Bureau G. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet*. 2003 Aug 9;362(9382):428-32