

Risikominimierte HRT

Bioidente Hormone in der Menopause-Therapie

Menopause und konventionelle HRT: Die Hormon-Ersatz-Therapie (HRT) gilt als effektive Maßnahme gegen klimakterische und einige urogenitale Beschwerden, hat darüber hinaus kardioprotektive (vor dem 60. Lebensjahr) sowie osteo- und dermaprotektive Effekte (Mück A. O. et al., 2015). Die konventionelle Vorgehensweise ist eine orale HRT mit Östrogenen, zum uterinen Schutz wird mit einem Progestagen ergänzt. Orale Östrogengaben sind jedoch mit einem Anstieg venöser Thromboembolien, Gallenblasenerkrankungen und Schlaganfall verbunden (Römmmler A., 2015), dazu sind manche „synthetischen“ Gestagene mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko assoziiert. Solche Risiken haben weltweit zu einer starken Reduktion der Verschreibungen beigetragen.

Wege zur risikoarmen HRT:

- **Individuelle Selektion, Einschränkung der Indikation:** Eine Risikominderung kann durch Individualisierung einer HRT erreicht werden, d. h. durch eine Beschränkung auf wenige nicht-risikobehaftete Individuen (Ausschluss relevanter Komorbiditäten, Risiken der Lebensführung, Lebensalter über 60 Jahre) und die Bevorzugung einer nur kurzfristigen Monogabe mit Östrogenen.
- **Methodische Varianten, bioidente Hormone:** Im Vordergrund steht hier der Einsatz „bioidenter“ Hormone, verbunden mit einer geeigneten Dosierung und Darreichung (L'Hermitte M. et al., 2008; Moskowitz D., 2006; Römmmler A., 2004, 2009), d. h. einer niedrig dosierten transdermalen Östrogengabe und der Ergänzung mit „natürlichem“ Progesteron oral.

Definition „bioidente“ Hormone: Begriffe wie „bioäquivalente“, „bioidentische“, „körperidentische“, „naturidentische“, „artgerechte“ bzw. „natürliche“ Hormone werden synonym benutzt. Es sind Wirkstoffe, die mit denen vom Körper selbst hergestellten strukturell und funktionell identisch sind, also 1:1-Kopien im Gegensatz zu strukturell abweichenden Hormon-

derivaten (PharmaWiki 2015). Sie können biologischer Herkunft sein, werden meist aber synthetisch hergestellt, z.B. aus der Yamswurzel. Im Vergleich zu Pharmaderivaten werden bioidente Hormone oft als „natürlicher“, „gesünder“, „nebenwirkungsärmer“ und als mit „besseren“ Eigenschaften versehen charakterisiert. Solche Bewertungen sind nicht immer stichhaltig (Fishman J.R. et al., 2015) und dazu unpräzise, da sie auch von der klinischen Fragestellung bzw. dem Behandlungsziel abhängen.

Kriterien einer risikoarmen HRT mit bioidenten/physiologischen Hormonen:

- **Bioidente bzw. physiologische Hormone:** Im Gegensatz zu pflanzlichen und tierischen Hormonen, die ebenso „natürlich“ sind, werden bei der bioidenten HRT stets „humanphysiologische“ Substanzen in pharmazeutischer Qualität verwendet, was zur Präzisierung beiträgt.
- **Wirkspiegel im niedrig-physiologischen Bereich:** Hierzu ist eine niedrige effektive Dosis zu wählen, die auch primäre Organbelastungen und Metaboliten (nützliche oder störende) berücksichtigt.
- **Geeignete Darreichung für jedes Hormon extra:** Um das vorgenannte Ziel zu erreichen, ist auf die Darreichung zu achten. So reduziert eine transdermale Östrogengabe den hepatischen First-Pass-Effekt einer HRT erheblich, was eine niedrige Östrogendosis ermöglicht und zu einer geringeren Organbelastung mit reduzierten klinischen Nebenwirkungen führt (Römmmler A., 2015).

Die Wahl der Darreichung wird auch von der klinischen Fragestellung beeinflusst. So kann mikronisiertes Progesteron bei der HRT oral eingesetzt werden, was nennenswert zu Allopregnanolon metabolisiert wird und wegen dessen entspannenden GABAa-Effekten als „nützlich“ angesehen wird. Dagegen ist eine vaginale Darreichung in der Reproduktionsmedizin zu bevorzugen, um den uterinen First-Pass-Effekt mit hoher Anreicherung im Endo-



Prof. Dr. med. Alexander Römmmler
FA für Gynäkologie, gyn. Endokrinologie, Prävention & Anti-Aging-Medizin, München (D); Ehrenpräsident GSAAM e.V., Past-Präsident 1998–2009

metrium zu nutzen (Römmmler A., 2015).

- **Persönliche Erschwernisse:** Neben den angeführten methodischen Kriterien sind bei einer HRT auch individuelle Risikofaktoren zu beachten. Solche gelten auch bei Frauen ohne geplante HRT als risikoerhöhend, so dass sie stets zu beachten sind.

Klinische Belege: Die „konventionelle“ HRT hat ihre Nutz- aber auch Risikoeffekte nicht nur in der WHI-Studie (ältere und oft komorbide Probanden), sondern auch in einer Fülle jüngerer, peri-/postmenopausaler Probanden weltweit gezeigt (Panay N., 2014). Somit tragen auch die fundamentalen Unterschiede der *methodischen* Vorgehensweise („konventionell“ versus „bioident“ bzw. „physiologisch“) zu den Ergebnissen bei. Zahlreiche Reviews aus neuerer Zeit belegen die vielen gesundheitsrelevanten Vorteile einer transdermalen statt oralen Darreichung des Östradiols und einer Bevorzugung des physiologischen Progesterons statt von Gestagenderivaten, vor allem erhöhte thrombovaskuläre und Brustkrebsrisiken sind nicht mehr zu beobachten (L'Hermitte M., 2013; Panay N., 2014; Römmmler A., 2011, 2015; Simon J.A., 2012; Stephenson K. et al., 2013).

AUSBLICK: Es liegen heute objektive Kriterien und Daten vor, die eine bioidente bzw. physiologische HRT als risikoarm und effektiv belegen. Dies erleichtert auch eine Ausweitung der HRT-Indikation von der „klimakterischen“ Menopause-Therapie hin zur Berücksichtigung auch präventiver Aspekte, beispielsweise die Osteoprotektion durch Östrogene und eine Neuroprotektion durch Progesteron (Römmmler A., 2015).

Literatur beim Verfasser