



Was Frauen anders macht

Frau sein ist besonders – ist Periode haben und Brüste, ist verhüten und schwanger sein und mit dem Klimakterium die Fruchtbarkeit verlieren. Hauptdarsteller in diesem spannenden Film: ein winziges allmächtiges Molekül, das Hormon **Estrogen**.

Dabei ist es nicht nur ein Privileg der Frauen, Estrogen zu produzieren. Sowohl Männer als auch Frauen produzieren weibliche und männliche Sexualhormone, es ist wie so oft eine Frage der Dosierung, sodass letztendlich bei Männern die Wirkung der Androgene und bei Frauen die der Estrogene überwiegt.

Mengen herzustellen wie Nebennierenrinde, Brustdrüsen, Gehirn, Knochen, Fettgewebe und bei Männern auch die Hoden. Das biologisch aktivste Estrogen ist das Estradiol, weiterhin werden Estron und Estriol im Körper synthetisiert.

Dreistufiger Regelkreis Die Synthese dieser Hormone wird vom Gehirn aus gesteuert. Dies

ausschüttende-Hormon (Gonadotropin-releasing-Hormon, GnRH), aus. Dieses Peptid aus gerade einmal zehn Aminosäuren hat eine mächtige Funktion: Es stimuliert im Hypophysenvorderlappen die Bildung und Ausschüttung der Gonadotropine, zum einen das Follikel-stimulierende Hormon (FSH) und weiterhin das Luteinisierende Hormon (LH). Diese regen die

Größe des Follikels bildet er immer mehr Estrogen. Dieses beeinflusst nun konzentrationsabhängig im Sinne einer Rückkopplung die Ausschüttung weiterer Hormone in Hypothalamus und Hypophyse: Während geringe Estrogen-Konzentrationen im Körper zu einer negativen Rückkopplung führen, stimulieren hohe Dosierungen die Bildung von GnRH sowie FSH und LH.

Ein LH-Peak in der Zyklusmitte sorgt nun für den Eisprung. Der Follikel reißt an einer Stelle ein und gibt die Eizelle frei, die in den Eileiter wandert, danach wandelt er sich in den Gelbkörper um (Corpus luteum). Dieser produziert nun weiterhin Estrogen, zusätzlich aber Progesteron (das sogenannte „Gelbkörperhormon“), das durch eine negative Rückkopplung dafür sorgt, dass die Gonadotropin-synthese zurückgeht.

ESTROGENWIRKUNG AUF EINEN BLICK:

- + fördern das Wachstum der weiblichen Sexualorgane und der sekundären weiblichen Geschlechtsmerkmale
- + vergrößern die subkutanen Fettdepots (Ausbildung der weiblichen Körperformen)
- + regulieren den Menstruationszyklus durch Veränderung der Uterusschleimhaut und zyklische Veränderung der Viskosität des Zervixschleims
- + erhöhen die Anzahl der Progesteronrezeptoren und verbessern so die Gestagenwirkung
- + fördern die Aufnahme von Calcium-Ionen im Darm und deren Einbau in den Knochen, führen in der Pubertät zu Epiphysenschluss und Abschluss des Längenwachstums.
- + beeinflussen die Stoffwechselforgänge in der Leber: Steigerung der Synthese von Plasmaproteinen, vermehrte Bildung von HDL (High Density Lipoprotein) und Senkung von LDL (Low Density Lipoprotein)
- + steigern die Blutgerinnung durch Steigerung der Synthese von Gerinnungsfaktoren und Hemmung von gerinnungshemmenden Proteinen
- + senken über eine erhöhte NO-Bildung den peripheren Gefäßwiderstand
- + führen zu einer Abnahme der Talgproduktion durch Hemmung der Sebozytenproliferation
- + führen zur Retention von Natriumchlorid und Wasser
- + erhöhen die Anzahl der Serotoninrezeptoren (stimmungsaufhellende Wirkung) und beeinflussen die allgemeine Gehirnfunktion

Gebildet werden die Estrogene bei der Frau in den Eierstöcken, den Ovarien, genauer gesagt in den Follikel-epithelien. Aber auch andere Gewebestrukturen sind dazu in der Lage, geringe

geschicht in einem dreistufigen Regelkreis: Der Hypothalamus, ein Teil des Zwischenhirns, ist dabei die oberste Schaltzentrale. Es schüttet in Intervallen Gonadoliberin, das Gonadotropin-

Bildung der Sexualhormone Testosteron, Estrogen und Progesteron an. FSH stimuliert jeden Monat das Heranreifen einer oder mehrerer Eizellen (Follikel). Mit zunehmender

Vom Cholesterol zum Estradiol Wie alle Sexualhormone ist Estrogen ein Steroidhormon, das sich vom Cholesterol ableitet. Seine Synthese erfolgt in den Theka- und Granulosazellen. Eine Schicht aus diesen beiden Zelltypen, die aus dem Gewebe des Eierstocks entstehen, umgeben den Follikel aus Eizelle und Follikelflüssigkeit. Hierbei bilden die Granulosazellen die innere Zellschicht und die Thekazellen die äußere.

Durch das Andocken von LH am LH-Rezeptor der Thekazelle wird Cholesterol unter Verkürzung der Seitenkette über Zwischenstufen in Testosteron umgewandelt. Das „Männerhormon“ wird in den benachbarten Granulosazellen unter FSH-Stimulation mit Hilfe des Enzyms Aromatase (CYP19, Abspaltung der Methylgruppe an C-19, Ausbildung eines aromatischen Rings) zu Estra- ▶

Neu von Vagisan

Die cremige 3-Tage-Therapie gegen Scheidenpilz



CREMIGE ZÄPFCHEN
statt trockene Tabletten

Vagisan Myko Kombi 3-Tage-Therapie



Zäpfchen direkt nach Applikation

+ Körperwärme
+ Feuchtigkeit



Cremebildung nach 30 Minuten

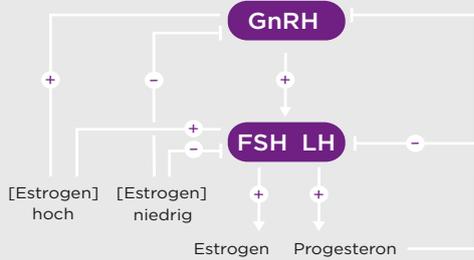
- + Zäpfchen schmelzen rückstandsfrei
- + Antimykotische Wirkung & cremender Effekt
- + Ohne Applikator einzuführen

Vagisan Myko Kombi 3 Tage. Wirkstoff: Clotrimazol. Zusammensetzung: 1 Vaginalz. enth. als Wirkstoff 200 mg Clotrimazol; sonstige Bestandteile: Cetylstearylalkohol, Hartfett, Macrogol-20-glycerolmonostearat, Polyacrylsäure-Natriumsalz. 1g Creme enth. als Wirkstoff 20mg Clotrimazol; sonstige Bestandteile: Benzylalkohol, Cetylpalmitat, Cetylstearylalkohol, Natriumcitrat, Octyldodecanol, Polysorbat 60, Sorbitanstearat, ger. Wasser. Anwendungsgebiete: Hefepilzinfektionen der Scheide und des äußeren Genitalbereichs (meist durch Candida albicans). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Clotrimazol oder einen der sonstigen Bestandteile. Frühschwangerschaft. Nebenwirkungen: Gelegentlich: Hautirritationen (z. B. brennendes Gefühl, Stechen oder vorübergehende Rötung). Sehr selten: Allergische Reaktionen (z. B. Juckreiz, Erythem, Atemnot, behandlungsbedürftiger Blutdruckabfall bis hin zu Bewusstseinsstörungen, Übelkeit, Diarrhö).
Stand: 03/2020. Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel · 33532 Bielefeld · www.vagisan.de

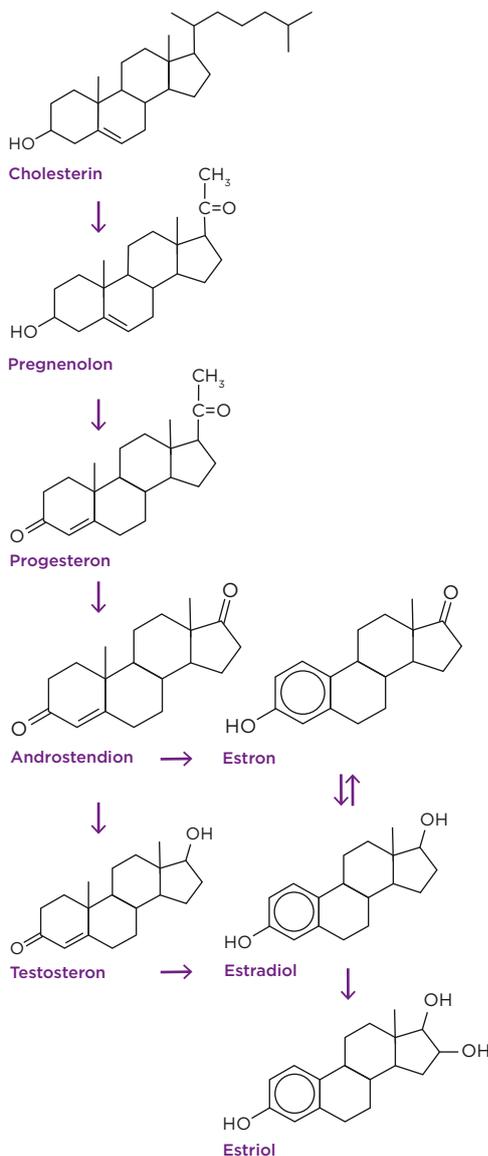
DR·WOLFF

www.vagisan.de

Regulation der weiblichen Sexualhormone



Synthese der Estrogene



© Die PTA in der Apotheke

► diol umgebaut. Dieser aromatische Ring sowie eine phenolische Hydroxylgruppe am C-3 sind die Voraussetzung dafür, dass das Estrogen als Schlüssel in das Schloss, also den Estrogen-Rezeptor passt. Je nach Zyklusphase produzieren Frauen im gebärfähigen Alter täglich zwischen 25 und 100 Mikrogramm (μg) Estrogen, im Klimakterium nur noch zwischen 5 und 10 μg .

Wie wirken Estrogene? Wie andere Steroidhormone auch besetzen Estrogene Rezeptoren, die sich im Zytoplasma der Zelle befinden, sogenannte intrazelluläre Rezeptoren. Gelangt das Estrogen mit Hilfe eines Transportproteins in die Zelle, bildet es mit dem passenden Rezeptor einen Komplex, der in den Zellkern wandert und dort gemeinsam mit weiteren Koaktivatoren die Transkription der DNA (Genexpression) so manipuliert, dass bestimmte Teilbereiche abgelesen werden und die entsprechende m-RNA gebildet wird. Diese wandert aus dem Zellkern ins Zytoplasma und dient hier dazu, die entsprechenden Proteine herzustellen.

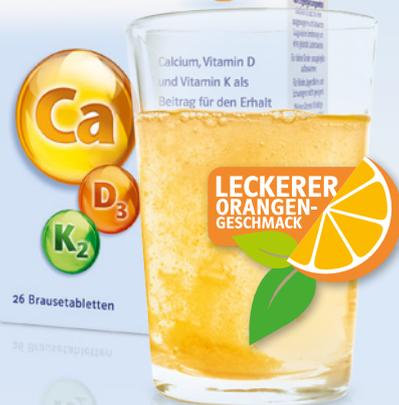
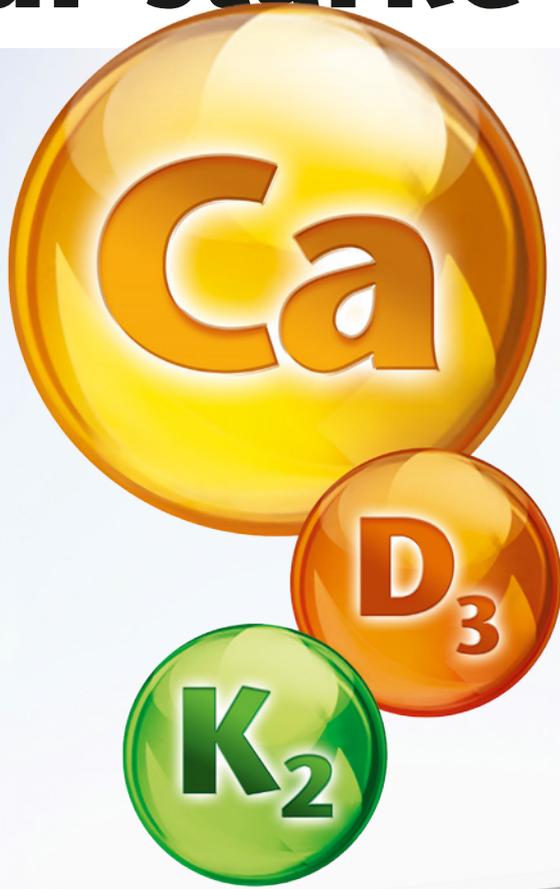
Was bewirken Estrogene? Estrogene können verschiedenen Organe beeinflussen. Winzige Mengen von ihnen steuern zahlreiche Prozesse im Körper. Fügt man sie dem Körper extern zu, können sie entsprechend einen ganzen Schwall an Wirkungen auslösen und manchmal auch mit nichterwünschten Wirkungen einhergehen. Die offensichtlichste Wirkung der körpereigenen Estrogene ist, dass sie das Wachstum der weiblichen Sexualorgane, Vulva, Uterus, Ovarien und Tuben, sowie in der Pubertät der sekundären weiblichen Geschlechtsmerk-

male, Körperbehaarung, Menstruation und Brustwachstum, fördern. Eine Übersicht über die Wirkungen der Hormone zeigt die Übersicht im Kasten auf Seite 10.

Abbau in der Leber Humane Estrogene wie das Estradiol haben eine Plasmahalbwertszeit von unter einer Stunde. Sie werden in der Leber rasch metabolisiert, konjugiert und ausgeschieden. Wegen ihres hohen First-pass-Effektes werden sie oral häufig in ihrer chemisch modifizierten Form, beispielsweise als Estradiolester oder als Ethinylestradiol verabreicht, um dem Abbau in der Leber standzuhalten und eine längere Wirkdauer zu erzielen. Durch transdermale Applikation lässt sich der Wirkverlust der Leberpassage umgehen. Konjugierte Stutenestrogene (CEE) werden nach Dekonjugation erst in tieferen Darmabschnitten resorbiert.

Selektive Estrogenwirkung Neben den auf alle Organe agonistisch wirkenden Estrogenen gibt es auch Substanzen, die einige der Estrogenwirkungen auslösen und andere unterdrücken, die selektiven Estrogenrezeptor-Modulatoren (SERM). Diese Substanzen können am Estrogenrezeptor Transformationsänderungen induzieren und so die Affinität zu Koaktivatoren oder Korepressoren beeinflussen, was zu einer agonistischen oder antagonistischen Wirkung des Estrogenrezeptors auf die Zielgenexpression führt. Zu den SERM gehört zum Beispiel Raloxifen und Bazedoxifen, die selektiv den Knochenabbau hemmen, sowie Tamoxifen und Toremifen, die gegen Brustkrebs eingesetzt werden. Clomifen hat nur eine schwache estrogene Wirkung und wirkt im Wesentlichen antiestrogen- ►

Stark kombiniert für starke Knochen!



Knochengesundheit mal 3: Doppelherz system CALCIUM 1000 + D₃ + K₂

- Mit 1.000 mg **Calcium**¹, **Vitamin D** und **Vitamin K** als Beitrag für den **Erhalt normaler Knochen**
- **Vitamin D** trägt zusätzlich zu einer normalen **Calcium-Verwertung** bei
- Als **Kau-** oder **Brausetablette**

 **NUR IN DER
APOTHEKE**

PZN: 15611577 (60 Kautabletten)
PZN: 15302043 (26 Brausetabletten)

¹ Gehalt pro Tagesdosis (1 Brausetablette bzw. 2 Kautabletten)



system

► gen. Es zeigt eine starke Affinität zum Estrogenrezeptor, was zum Abbau der Rezeptoren und so zu verminderter Rezeptorkonzentration führt. Dies hat eine erhöhte Gonadoliberin- und damit auch Gonadotropinausschüttung zur Folge. Die dadurch aktivierte Hormonsynthese steigert die Follikelreifung und kann damit indirekt die Ovulation induzieren. Die Substanz wird in der Kinderwunschbehandlung bei Frauen mit anovulatorischen Zyklen eingesetzt. Als reines Antiestrogen wird Fulvestrant beim Mammakarzinom verwendet.

Im Handverkauf in der Apotheke spielen als SERM auch Phytotherapeutika eine Rolle, zu denen Soja mit ihren Genistein- und Daidzein-Glykosiden oder die Substanz Coumestrol aus dem Rotklee gehören. Lesen Sie dazu auch Seite 50.

Hormone zur Verhütung Bei der klassischen „Pille“ handelt es sich immer um ein Kombinationspräparat aus einem Estrogen und einem Gestagen. Diese zeigt mit ihrer Dreifachwirkung eine sichere Verhütungswirkung: Zum einen unterdrückt sie den Eisprung, verhindert aber auch – falls doch eine Ovulation stattgefunden hat –, dass sich das Ei einnistet. Und schließlich verhindert die Hormonkombination, dass die Spermien zur Eizelle vordringen, indem sie den Zervixschleim verdickt. Über die Sicherheit der Pille lesen Sie auf den Seiten 40 bis 41.

Hormoneller Umschwung

Wenn der Estrogenspiegel im Körper der Frau absinkt, weil der Follikelvorrat aufgrund des steigenden Alter nahezu aufgebraucht ist, wird der Zyklus zunächst meist unregelmäßig. In dieser als Perimenopause be-

zeichneten zentralen Phase des Klimakteriums steigen die Befehlshormone für die Eierstöcke, FSH und LH und die Eierstöcke beantworten diesen verstärkten Befehl teilweise mit sehr hohen Estrogenspiegeln, die beispielsweise zu Brustspannen führen können. Fallen diese erhöhten Estrogenspiegel zur Menstruation hin wieder ab, können Hitzewallungen und Schweißausbrüche einsetzen. Dadurch, dass kaum noch Eisprünge in der Perimenopause stattfinden, wird auch kein Progesteron mehr gebildet. Dieser Wechsel geht bei vielen Frauen mit Schlafstörungen einher. Bis sich der Körper an die neue Situation gewöhnt hat, kann es einige Jahre dauern, auch meist noch über die letzte Blutung hinaus.

Estrogene substituieren

Während für die einen der Wechsel nahezu unbemerkt vonstattengeht, haben rund zwei Drittel der Frauen Beschwerden durch die hormonellen Veränderungen, einige sogar so massiv, dass sie ihren Alltag nicht mehr bewältigen können. Neben den klassischen Hitzewallungen und Schlafstörungen beklagen die Betroffenen depressive Verstimmungen, Muskel- und Gelenksbeschwerden sowie Veränderungen im Urogenitalbereich. Je nach Schweregrad entscheiden sich viele Frauen nach Rücksprache mit dem Frauenarzt zu einer Hormonersatztherapie (Hormone Replacement Therapy, kurz HRT).

Die Empfehlungen der Gynäkologen zu einer solchen Therapie haben in den letzten Jahrzehnten mehrfach die Richtung geändert. Nachdem der amerikanische Gynäkologe Robert A. Wilson in den späten neunzehnhundertsechziger Jahren in seinem Bestseller „Feminine

Forever“ Frauen in den Wechseljahren als „bedauernde Kastrate“ titulierte und die Hormonersatztherapie in den Himmel gehoben hatte, folgte im Jahr 2002 die Ernüchterung: Die mit viel Enthusiasmus gestartete WHI-Studie (Women-Health-Initiative), die zeigen sollte, dass Frauen von der HRT ausschließlich profitierten, insbesondere was das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen und Osteoporose betrifft, wurde vorzeitig abgebrochen (nach 5 bzw. 7 Jahren). Das kurzgefasste publizierte Ergebnis: Hormone erhöhen das Herzinfarkt-, Schlaganfall-, Thrombose- sowie das Brustkrebsrisiko. Wie Wissenschaftler und Gynäkologen die Studie heute bewerten, lesen Sie im Interview auf Seite 16.

Natürlich, naturidentisch oder bioidentisch

Sicher sind Sie in der Apotheke auch schon einmal auf eine nebenwirkungsarme Hormonersatztherapie mit bioidentischen Hormonen angesprochen worden. Was steckt dahinter? Sogenannte „bioidentische Hormone“ werden nach einer Definition der Endocrine Society als Hormone deklariert, die von der Struktur und Wirkung identisch sind mit den Hormonen, die der menschliche Körper selbst produziert. Gemeint sind also im engeren Sinne Estrogene wie Estron, Estriol, Estradiol und das im Körper der Frau vorkommende Gestagen Progesteron. Nicht aber die in den Anfängen der Hormonersatztherapie vor allem in den USA eingesetzten konjugierten Stutenestrogene (CEE = conjugated equine estrogens), einem Wirkstoffgemisch, das aus dem Urin trächtiger Stuten gewonnen oder synthetisch hergestellt wird.

Kann der Körper die Hormone in den Wechseljahren nicht mehr selbst oder nicht mehr in ausreichenden Mengen herstellen, können sie im Rahmen der Hormonersatztherapie von außen zugeführt werden. Die zugeführten Substanzen (z. B. Estradiol zur transdermalen Applikation) sind dann die gleichen Moleküle wie die menschlichen, haben die gleiche Wirkung am Rezeptor und natürlich auch die gleichen Nebenwirkungen wie die Originale, sind also bioidentisch. Sie werden aber synthetisch hergestellt, entweder partial- oder totalsynthetisch. Bei Partialsynthesen verwenden die Hersteller in der Regel in der Natur vorkommende Ausgangssubstanzen, beispielsweise aus Soja oder der Yamswurzel. Die Yamswurzel enthält den pflanzlichen Inhaltsstoff Diosgenin, der chemisch in andere Steroide umgewandelt wird. Der menschliche Körper ist zu diesem Umbau nicht selbst in der Lage, da ihm die entsprechenden Enzyme fehlen.

Die strukturelle Gemeinsamkeit aller Steroide – und damit auch dieser „natürlichen“ Ausgangssubstanzen – ist das Cyclopentanoperhydrophenanthren-System, das letztendlich dem Steroidgrundgerüst entspricht und durch gezielte chemische Synthesen, die oft in sehr vielen Stufen verlaufen, in die einzelnen Hormone umgewandelt wird. Neben der partialsynthetischen Herstellung werden aufgrund beschränkter natürlicher Ressourcen auch totalsynthetische Ansätze entwickelt, bei denen das Steroidgerüst zunächst aus einzelnen Bausteinen zusammengesetzt werden muss. ■

*Dr. Susanne Poth,
Apothekerin/Redaktion*

Zur Ruhe kommen

Calmvalera®

- Beruhigt am Tag, entspannt in der Nacht
- Natürlich wirksam mit 9 Wirkstoffen
- Kein Gewöhnungseffekt



Calmvalera®. Wohlbefinden für Tag und Nacht.

*Wirkeintritt innerhalb von 90 Minuten. Dimpfel et al. Journal of Behavioral and Brain Science 2016; 6: 404–431

Calmvalera® Tabletten. Zusammensetzung: 1 Tablette enthält: Cimicifuga D3 20 mg, Cocculus D4 20 mg, Cyripedium pubescens D4 10 mg, Ignatia D6 40 mg, Lilium tigrinum D6 20 mg, Passiflora incarnata D3 40 mg, Platinum metallicum D8 20 mg, Valeriana D2 20 mg, Zincum valerianicum D3 20 mg. Sonstige Bestandteile: Lactose, Magnesiumstearat, Maisstärke. **Anwendungsgebiete:** Die Anwendungsgebiete leiten sich von den homöopathischen Arzneimittelbildern ab. Dazu gehören: Nervös bedingte Unruhezustände und Schlafstörungen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Frauenschuhgewächse und Platinverbindungen. **Nebenwirkungen:** Es können Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Hautreaktionen, und Magen-Darm-Beschwerden, z.B. Übelkeit, auftreten. **Hevert-Arzneimittel** · In der Weiherwiese 1 · D-55569 Nussbaum · www.calmvalera.de

Gleich anmelden und mehr wissen: Digitale Fortbildungsangebote zu Calmvalera und anderen Themen unter www.hevert-akademie.de

„Die WHI-Studie wurde in vielen Punkten missinterpretiert“

Die Ergebnisse der großen WHI-Studie werden nach den aktuellen Follow-up-Studien völlig neu interpretiert. Die PTA IN DER APOTHEKE sprach mit **Dr. med. Katrin Schaudig** über die aktuellen Erkenntnisse in Bezug auf die Hormonersatztherapie.

Frau Dr. Schaudig, nach dem Schock der WHI-Studie sind die Gynäkologen der Hormonersatztherapie gegenüber seit einiger Zeit wieder milder gestimmt. Wie erklärt sich das?

Analysen lässt sich heute sagen, dass die Studie in vielen Punkten missinterpretiert wurde. So ließ sich herausarbeiten, dass die Frauen, die an der Untersuchung teilnahmen, nicht gesund waren, etwa die Hälfte war

Etwa zehn Prozent der Probandinnen hatten bereits kardiovaskuläre Erkrankungen. Einer der wichtigsten Fehler der Studie war jedoch das durchschnittliche Alter der teilnehmenden Frauen, das mit 63 Jahren mehr als zehn Jahre über der Altersgruppe der Patientinnen mit neu auftretenden Wechseljahrsbeschwerden lag. Zwei der Autoren der Studie bedauern heute die Tatsache, dass die Darstellung der Studienergebnisse in der Fach- und Laienpresse zu einer insuffizienten Betreuung von peri- und postmenopausalen Frauen geführt hat und entschuldigten sich offiziell bei den Patientinnen.

WHI-STUDIE:

Sie ist die größte randomisierte, placebokontrollierte Studie, die jemals zum Thema Hormonersatztherapie durchgeführt wurde: Circa 16 000 postmenopausale Frauen mit intaktem Uterus erhielten über einen Zeitraum von im Schnitt 5,6 Jahren entweder eine kombinierte Hormontherapie aus konjugierten equinen Estrogenen (CEE) und Medroxyprogesteronacetat (MPA) zum Schutz des Endometriums oder ein Placebo. In einem zweiten Arm der Studie, an dem sich rund 10 000 postmenopausale Frauen ohne Gebärmutter beteiligten, erhielten die Frauen im Mittel über 7,2 Jahre ausschließlich konjugierte equine Estrogene.

Dr. Katrin Schaudig: Inzwischen konnten die rigiden Schlussfolgerungen der WHI-Studie relativiert werden. Nach genauer Auswertung des Studiendesigns und Follow-up-

bereits mit den wesentlichen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, wie Adipositas, Hypertonie, Dyslipoproteinämie, vorbelastet oder waren Raucherinnen.

Welche Aussagen lassen sich Stand heute für das Brustkrebsrisiko aus der WHI-Studie ableiten?

In der kürzlich publizierten Nachbeobachtungsanalyse (Follow-up nach 18 Jahren) der WHI-Studie zeigte sich für alle Verum-Patientinnen (mit und ohne Gestagen), dass die Mortalitätsrate der Hormonanwenderinnen insgesamt nicht höher war als bei Nichtanwenderinnen. Bei

Frauen, die zwischen 50 und 60 Jahren mit der Hormoneinnahme begonnen hatten, war die Mortalitätsrate sogar signifikant geringer als bei Patientinnen im sogenannten Placebo-Arm. Die Brustkrebsmortalität war in der WHI-Studie sowohl im 18- als auch im 20-jährigen Follow-up bei den Patientinnen mit Estrogenmonotherapie signifikant niedriger als unter Placebo und es spricht einiges dafür, dass adipöse Patientinnen stärker von der Estrogengabe profitieren als schlanke, da sich unter Estrogengabe die Insulinresistenz verbessert. Für die Kombinationstherapie von CEE und MPA war die Brustkrebsmortalität nach 18 Jahren erhöht, wenn auch nicht signifikant. Grundsätzlich ist eine Estrogen-Monotherapie mit einem deutlich geringeren Brustkrebsrisiko verknüpft als die Kombination eines Estrogens mit einem Gestagen. Eine additive Gestagengabe ist bei Patientinnen mit noch vorhandenem Uterus allerdings zwingend, da ansonsten das Risiko für einen Gebärmutterhautkrebs bei langfristiger Anwendung auf das 8- bis 10-Fache erhöht ist. Das Brustkrebsrisiko ist aber selbst bei der Kombinationstherapie insbesondere in den ersten fünf Jahren deutlich geringer, als es von der Öffentlichkeit wahrgenommen wird.

Lässt sich das Brustkrebs-Risiko, das mit Gestagen einhergeht, minimieren?

Es scheint günstigere Gestagene zu geben als das in der WHI-Studie eingesetzte MPA, die vermutlich in Kombination mit einem Estrogen mit einem geringeren Brustkrebsrisiko einhergehen. Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass Progesteron und sein Isomer Dydrogesteron geringere negative Effekte auf das Brustkrebswachstum aufweisen, möglicherweise gilt dies auch für das Chlormadinonacetat. Jedoch fehlen hier noch prospektive, randomisierte Vergleichsstudien. Wenn man die Gestagene in Analogie zum natürlichen Zyklus nur 14 Tage pro Monat einsetzt, geht man ein gerin-

geres Brustkrebsrisiko ein als bei der durchgehend kombinierten Gabe (wie sie in der WHI-Studie erfolgte). Allerdings ist dies meist mit einer Entzugsblutung verbunden, was nicht alle postmenopausalen Frauen akzeptieren. Das Progesteron kann auch vaginal appliziert werden, was für den Endometriumschutz möglicherweise günstiger ist. Wichtig ist es auf jeden Fall, die Anwenderinnen darauf hinzuweisen, das Mammografie-Screeningprogramm und die jährliche Untersuchung der Brust durch den Frauenarzt besonders ernst zu nehmen.

Es gibt inzwischen ja auch andere Möglichkeiten, dem Körper die Hormone zuzufügen als oral. Welche Vorteile haben diese etwas umständlicheren Methoden?

Das mit der Estrogengabe einhergehende erhöhte Thromboserisiko – das auch 50- bis 60-Jährige betrifft – lässt sich nahezu eliminieren, wenn das Hormon transdermal zugeführt wird, also als Gel, Pflaster oder Spray. Dadurch lässt sich der Leberkreislauf umgehen – anders als bei der oralen Anwendung – und die hepatischen Gerinnungsparameter werden nicht nennenswert aktiviert. Dadurch lässt sich vermutlich auch das Schlaganfallrisiko minimieren. Der Gestagenschutz muss dann jedoch ergänzt werden, zum Beispiel oral, intrauterin, vaginal oder die Patientin wendet ein Kombinationspflaster an. Letzteres ist allerdings erst sinnvoll, wenn die Ovarien kein eigenes Estrogen mehr produzieren, da die Gestagendosis in den Kombinationspflastern sonst zum Endometriumschutz nicht ausreicht.

Welche weiteren Empfehlungen geben Sie Ihren Patientinnen in den Wechseljahren?

Grundsätzlich empfehle ich meinen Patientinnen, die unter den Wechseljahren leiden, mit der Hormonersatztherapie im Zeitraum zwischen 50 und 60 Jahren zu beginnen. Dieses Alter gilt unter Experten als



© H.J. Ellerbrock / Schaudig

VITA

Dr. med. Katrin Schaudig

Gynäkologin und Mitgründerin der Praxis für gynäkologische Endokrinologie HORMONE HAMBURG sowie Präsidentin der Deutschen Menopause Gesellschaft.

„window of opportunity“, also günstigstes Zeitfenster. Denn in diesem Alter ist noch eine geringe eigene Estrogenwirkung am Endothel vorhanden oder sie liegt noch nicht so lange zurück, sodass ein protektiver Effekt auf das Gefäßsystem relativ wahrscheinlich ist. Dieser Effekt der frühzeitigen HRT scheint sich übrigens auch auf vaskuläre Demenzen und Morbus Alzheimer günstig auszuwirken. Letzteres wird aber deutlich kontroverser diskutiert als die Wirkung einer frühzeitigen HRT auf das Herzkreislaufsystem.

Alle Frauen – mit oder ohne Beschwerden – können auch mit ihrer Lebensweise dazu beitragen, das Brustkrebsrisiko und das Risiko für andere Erkrankungen zu senken, indem sie beispielsweise mehr Sport treiben. Auch Übergewicht und täglicher Alkoholkonsum erhöht das Risiko für Brustkrebs in deutlich höherem Maße als die Einnahme bestimmter Hormonkombinationen. ■

*Das Interview führte
Dr. Susanne Poth*