

Dynamische Mitte

Hormonsituationen in den Wechseljahren

von Dr. med. Andrea Kraft

„Ich bin irgendwie aus meiner Mitte“ – diesen Satz sagen häufig Frauen in der Mitte ihres Lebens. Die geklagten Beschwerden werden dann dem Symptomenkomplex „Hormone und Wechseljahre“ zugeordnet – sofern keine anderen medizinischen Ursachen zugrunde liegen. Dahinter verbirgt sich eine Neu-Orientierung des hormonellen Gleichgewichts, stark beeinflusst von inneren und äußeren Faktoren.

Fallbeispiel aus der Praxis

48 jährige Patientin, mit 4 Kindern alleinerziehend.

Symptome: Schwindel, extreme Angstzustände und Panikattacken, Oberbauchbeschwerden, Sehstörungen/Schmerzen um und in den Augen, kein Appetit, Unwohlsein mit Würgeanfällen am Morgen, Engegefühle in der Brust. Muskelverspannungen. Tiefe Erschöpfung, nicht belastungsfähig und völlig energielos. Unklare Nahrungsmittelunverträglichkeit.

Private und berufliche Probleme/Belastungen. Menstruation relativ regelmäßig, mal stärker, mal schwächer – keine Schmerzen oder sonstige Auffälligkeiten.

Untersuchungen

BB, Leberwerte, Nierenwerte und Koloskopie, Sonographie sowie kardiologische und gynäkologische Untersuchungen ohne diagnoseweisenden Befund, Gastroskopie mit Zeichen einer Refluxösophagitis. Auffallende Befunde: Vitamin B12, Q10, Ferritin, Vitamin D3, Calcium, Magnesium erniedrigt, TSH leicht erhöht, Diaminoxidase (DAO) vermindert.

Untersuchung der Hormone: Steroidhormone im Speichel zeigten eine deutliche Erniedrigung von Estriol (für die Schleimhäute notwendig), einen niedrigen Estradiol- und Progesteronspiegel in der Lutealphase, Cortisol und DHEA waren ebenfalls vermindert. Klassische Wechseljahresbeschwerden wie Hitzewallungen und Schlafstörungen lagen nicht vor. Wie soll man weiter vorgehen?

Die Wechseljahre

Der Zeitraum umfasst unterschiedliche, ineinander übergehende Phasen in einer Altersspanne von 38 bis 65 Jahren. Sie werden in Prämenopause, Menopause (permanentes Ausbleiben der Blutung) und Postmenopause eingeteilt. Die Perimenopause beschreibt einen Zeitraum von ca. 2 Jahren vor und nach der Menopause (1).

Während der Wechseljahre verändern sich die Hormonspiegel insbesondere für Estrogen und Progesteron ständig und individuell. Es kommt zu hormonellen Dysbalancen, die keinem starren Muster folgen.

Erstes klinisches Zeichen kann ein Progesteronmangel sein. Unregelmäßige Zyklen nehmen zu. Dadurch kann eine relative Östrogendominanz entstehen. Aber auch schon perimenopausal sind Östrogenmangelsymptome möglich, ganz besonders in extremen Stresssituationen (wie es in dem Fallbeispiel zu sehen ist). In der Perimenopause kann eine Östrogendominanz mit einem Östrogenmangel abwechseln und die Symptome können sich ständig ändern. Mit Fortschreiten

der Postmenopause ist ein relativer Östrogenmangel nicht ungewöhnlich. Ein Teil des Estrogens kann durch Aromatisierung im Fettgewebe aus Androgenen synthetisiert werden.

Mögliche Wechseljahrs-Symptome

Zu den Hauptbeschwerden zählen vasomotorische Symptome wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Blutungsstörungen, Schlafstörungen, Stimmungsschwankungen, Depression, Angstzustände und Gedächtnisstörungen (Denken wie benebelt).

Hinzu kommen urogenitale Beschwerden (trockene Schleimhäute, rezidivierende Harnwegsinfekte, gehäuft bei Estriolmangel) oder auch „Herzrasen“, passager erhöhter Blutdruck. Auch bei anderen Symptomen können Hormonverschiebungen mitverantwortlich sein, wie bei trockenen Augen, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Schilddrüsenproblemen, Gewichtszunahme, Muskel- und Gelenkbeschwerden. Alle diese Symptome sind nicht lebensbedrohlich. Die Lebensqualität der Patientinnen kann aber erheblich eingeschränkt sein und eine Therapie notwendig machen.

Das Steroid-Hormonsystem

Ein fein reguliertes, fragiles Schaltwerk, das bestrebt ist, seine Balance zu halten.

Die hormonelle Regulation steht unter der Kontrolle von Hypothalamus und Hypophyse (2). Jede Veränderung wirkt sich ganzheitlich aus. Innere und äußere Einflüsse, wie zum



Beispiel Stress oder chronische Entzündungen, bringen es leicht aus seinem Gleichgewicht.

Steroidhormone, insbesondere Estrogene und Progesteron, werden in den Eierstöcken während der Fertilitätsphase produziert. Aber die Natur hat deren Produktion nicht allein auf die geschlechtsspezifischen Organe des Körpers beschränkt. Auch Fettzellen, das Gehirn, die Schleimhäute, die Haut etc. sind in der Lage, diese Hormone zu synthetisieren. Cholesterin ist die Ausgangssubstanz für die Steroidsynthese. Mit Hilfe von Enzymen wird es zunächst zu Pregnelonon umgewandelt. Dieses ist die Ausgangsverbindung für die Sexualhormone Estradiol, Estron, Estriol, Progesteron, Testosteron und die Nebennierenhormone Cortisol und Aldosteron. An den einzelnen Syntheseschritten sind Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente als Kofaktoren beteiligt. Der größte Teil der Geschlechtshormone liegt an Eiweiß gebunden vor, nur ein sehr geringer Anteil steht frei als aktive Form zur Verfügung. Die Wirkung der Hormone erfolgt über spezifische intrazelluläre Rezeptoren in den einzelnen Organen.

Steroidhormone werden in der Leber abgebaut. Es entstehen Metabolite mit mitogen/mutagener (16- und 4-Hydroxyöstron) und protektiver (2-Hydroxyöstron) Wirkung (3). Auch Progesteron kann zu einem mutagenen Metabolit, 5 α - Pregnane, abgebaut werden (4). Die individuelle Metabolisierung ist eine Erklärungsmöglichkeit für das in Studien unterschiedlich beschriebene tumorgene Potential von Hormonen.

Man sieht anhand dieser Aufzählung, dass das Hormonsystem multiple Sicherungsstellen zur Steuerung, Regulierung und zum Abbau der einzelnen Hormone eingebaut hat. Vieles davon ist noch nicht in allen Einzelheiten erforscht. Bei einer Therapie mit Hormonen müssen wir uns deshalb bewusst sein, dass

wir in eine Black Box eingreifen. Deshalb ist es notwendig, die Wirkungsweise mit und am Patienten genau zu beobachten, um gegebenenfalls individuell regulierend eingreifen zu können.

Was gehört zur diagnostischen Bestätigung?

Voraussetzung für ein gezieltes Vorgehen ist eine genaue medizinische Anamnese mit Gewichtung der Symptome. Hinzu kommt eine komplette Untersuchung der Patientin einschließlich einer gynäkologischen Untersuchung und der Abklärung unklarer Befunde. Als weitere Parameter gelten Basis-Blutwerte mit zusätzlicher Untersuchung von Mikronährstoffen, gefolgt von gezielten Hormonuntersuchungen – im Blut und manchmal auch im Speichel. Nur im Speichel kann die aktive Form der Hormone bestimmt und mit viel Hintergrundwissen beurteilt werden. Validierte Daten über den Stellenwert in der diagnostischen Praxis liegen im Gegensatz zur etablierten Kontrolle anderer Hormonsysteme (Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Cortisol) für die serielle Bestimmung der gonadotropinen Hormone nicht vor.

Deshalb ist es zum jetzigen Zeitpunkt wichtig, sich hauptsächlich am Symptomverlauf zu orientieren und gemessene Hormonwerte im Blut und Speichel im Gesamtkontext als nützliche Hilfsparameter zu betrachten.

Welche Therapie ist sinnvoll?

Eine Therapie sollte sich immer an den Symptomen und an den Bedürfnissen der Patientin orientieren. Damit Frauen aktiv an einem Therapie-Entscheidungsprozess teilnehmen können, ist es notwendig, ihnen die komplexen hormonellen Zusammenhänge einfach zu erklären und sie auch über die Vor- und Nachteile von Therapieoptionen zu informieren. Denn nur dann können die Patientinnen die Verantwortung

für sich und die Behandlung übernehmen. Empfehlungen zu einer bewussten Lebensweise, ausgewogener Ernährung, regelmäßiger sportlicher Betätigung, der Minimierung von Stress sowie der Einführung von aktiven Entspannungsphasen gehören zu jedem Therapiekonzept. Die Therapie von chronischen Entzündungen und der Aufbau einer gesunden Darmflora sind Grundlage aller weiteren Behandlungsansätze.

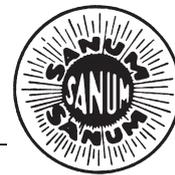
Bei nachgewiesenem Mikronährstoffmangel hilft oft eine kurzzeitige Substitution, um das Allgemeinbefinden zu verbessern und die Stress- und Belastungsfähigkeit zu erhöhen. Besonders bewährt haben sich hier Gaben von B-Vitaminen, Vitamin D, SELEN BIOFRID, ZINK-diet BIOFRID, Magnesium z.B. MAPURIT® L, Calcium und die Herstellung eines ausgeglichenen Säure-Basen-Gleichgewichts.

Bei leichteren Symptomen können pflanzliche Präparate, wie z.B. die Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*), die den Östrogenrezeptor modulieren (5) helfen. Auch Vitex agnus castus (Mönchspfeffer) kommt bei leichteren perimenopausalen Beschwerden, die mit einem Progesteronmangel zusammenhängen, zum Einsatz. Eine Therapie mit MUCEDOKEHL® wirkt balancierend auf das hormonelle System.

Klassisch homöopathische Therapien ebenso wie homöopathische Dosen eines Hormons (Estradiol, Estriol oder Progesteron) in einer D4 Potenz als Globuli oder Creme zeigen bei einigen Patientinnen erstaunliche Erfolge.

Empfiehl sich eine Hormon-Unterstützungstherapie?

Vor einigen Jahren noch wurde Frauen zum Zeitpunkt der Menopause eine Hormonersatztherapie auch unter präventiven Gesichtspunkten aufgedrängt. Durch die Ergebnisse der WHI Studie (6), bei der Frauen auch ohne Symptome und



ohne laborchemische Untersuchungen mit einem Östrogen/Gestagen Präparat behandelt wurden, schlug die medizinische Haltung in das Gegenteil um. Aufgrund dieser Befunde wurden Hormontherapien mit einem erhöhten Risiko für Herzerkrankungen, Brustkrebs und Thrombosen assoziiert und verteuert (7).

In einer Untergruppe von Frauen der WHI Gruppe, die nur Östrogene, jedoch keine Gestagene bekamen, ist die Brustkrebs-Häufigkeit sogar gesunken (9). Neue Anwendungsformen und veränderte Zusammensetzungen könnten die möglichen Risiken verringern.

Deshalb gilt: So wenig Hormone, wie möglich, so viele, wie nötig. Das bedeutet, dass die Hormon-Substitution in der niedrigsten wirksamen Dosierung und für die kürzest mögliche Dauer erfolgen sollte. Die zu behandelnden Symptome und das Allgemeinbefinden sind die wichtigsten Verlaufsparemeter. Hormonuntersuchungen im Blut und im Speichel dienen zur Untermauerung der Therapieindikation und des Verlaufs, geben aber nicht immer den aktuellen hormonellen Status wieder.

Ein risikoarmer, natürlicher Hormonersatz ist durch transdermal verabreichte Östrogene und natürliches, mikronisiertes Progesteron möglich (8). Man kann dadurch wirksame, aber deutlich geringere Dosierungen einsetzen und umgeht eine Metabolisierung in der Leber. Dies führt zu einem deutlich geringeren Nebenwirkungspotential. Was bei einer transdermalen Therapie unbedingt zu beachten ist: Transdermal applizierte Hormone sind langlebig und verteilen sich bei unsachgemäßer Anwendung auf die ganze Familie – inklusive Haustiere!

Zurück zur Patientin

Einige Dinge waren bei ihr aus dem Gleichgewicht und aus ihrer Mitte geraten, was zu einer Unterversor-

gung mit lebenswichtigen Hormonen führte.

- Entlastung, Stressabbau und psychologische Unterstützung gehörten zur Basistherapie.
- Eine Ernährungsumstellung unter Weglassen aller potenziell histamin-induzierenden Lebensmittel bei erniedrigter DAO wie z.B. Käse, Tomaten, Fisch etc. wurde zusammen mit dem Aufbau einer gesunden Darmflora mittels Probiotika, z.B. SANPROBI® eingeleitet.
- Es folgte eine konsequente Substitution der fehlenden Mikronährstoffe und eine hormonelle Therapie mit Estriol zum Schleimhautaufbau. Als Verlaufs- und Dosierungsparameter für Estriol dienten die Augen, der Rachen und die vaginalen Schleimhäute.
- Unter diesen Therapien kam es relativ rasch zur Besserung der gastrointestinalen Symptome.
- Angstzustände, Panikattacken und Muskelverspannungen bestanden weiterhin.
- Eine Hormontherapie wurde mit 1% Estradiol und 1% Progesteron transdermal langsam begonnen. Da die Patientin sich noch in ihrem Zyklus befand, erfolgte die Ergänzung an diesen angepasst – mit einer Pause während der Blutung. Dies führte zu einer deutlichen Besserung der muskulären Verspannungen, der Angstzustände und Panikattacken im Laufe eines Jahres. Die Hormonbestimmungen im Speichel zeigten einen Anstieg aller Hormone, auch von Cortisol und DHEA.

Heute nach ca. 3 Jahren ist die Patientin stabil, kann ihren Alltag voll bewältigen und hat ihre Berufstätigkeit wieder aufgenommen.

Die passagere Histaminunverträglichkeit besteht zum jetzigen Zeitpunkt, auch laborchemisch, nicht mehr.

Die Patientin hat inzwischen ein seismographisches Gespür dafür entwickelt ob, wann, welche und wie viel Hormone sie braucht.

Zusammenfassung

Ein Patent-Rezept, die „Mitte wieder herzustellen“, gibt es nicht. Immer deutlicher zeigt sich die Komplexität der Umstellung des Hormonsystems für die Einzelne. Notwendig ist ein individualisiertes, differenziertes therapeutisches Vorgehen, das die aktive Mitarbeit der Patientin voraussetzt.

Geben wir ein Hormon, therapieren wir zum jetzigen Zeitpunkt in eine Black-Box, wir können nicht vorhersagen, was der Körper mit dem Hormon macht, wie er es weiter synthetisiert, wie oder wo es wirkt, oder zu welchen Metaboliten es abgebaut wird. Wir haben aber gesehen, dass hormonelle Dysbalancen die Lebensqualität erheblich einschränken können und zu gravierenden Symptomen führen. Der Patientin geht es besser, wenn das Gleichgewicht wieder hergestellt ist. Dafür reichen sehr geringe Dosen von Hormonen.

Die minimale, transdermale Hormontherapie, die wissenschaftlich in Diagnostik und Forschung begleitet werden sollte, bietet die Chance neuer Erkenntnisse und fördert das Verstehen des komplexen Systems „HORMONE“.

Nicht umsonst hat die Natur die Hormone in einem austarierten Regulationssystem mit gegenseitiger Kontrolle zur Unterstützung aller wichtigen Funktionen von Körper und Geist vorgesehen. □

Anschrift der Autorin:

Dr. med. Andrea Kraft
Annaplatz 4
79100 Freiburg



Literatur

1. Harlow, SD. et al.: STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging; *Menopause*. 2012;19: 387- 95
2. Kleine, B., Rossmannith, W.: *Hormone und Hormonsystem - Lehrbuch der Endokrinologie*. Verlag Springer Spektrum. 3. Aufl. 2014
3. Fuhrmann, BJ. et al.: Estrogen Metabolism and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women; *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 326–339
4. Wiebe, JP.: Progesterone metabolites in breast cancer; *Endocr Relat Cancer*. 2006;13: 717-38
5. Matthai, C. et al.: Östrogenrezeptor-Modulation durch Pflanzenhormone; *Frauenarzt* 2003; 44: 1180-1186
6. Rossouw, JE. et al.: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial; *JAMA* 2002; 288: 321-333
7. Schierbeck, LL. et al.: Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial; *BMJ* 2012; 345:e6409
8. Burry, KA. et al.: Percutaneous absorption of progesterone in postmenopausal women treated with transdermal estrogen; *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Jun; 180(6 Pt 1): 1504-11
9. Stefanick, ML. et al.: Effects of Conjugated Equine Estrogens on Breast Cancer and Mammography Screening in Postmenopausal Women With Hysterectomy; *JAMA* 2006; 295(14): 1647-1657