



KINDERWUNSCH UND HORMON ZENTRUM
AN DER OPER



Hormonersatztherapie (HRT).
Ein Plädoyer.

Stand: 02.2023

»Das Risiko einer HRT ist auf verschiedenen Ebenen gesunken. Einmal dadurch, dass die Hormone nicht mehr künstlich sind, aber auch die Dosierung ist eine völlig andere: Wir versuchen so niedrig dosiert wie möglich zu substituieren.«

Dr. med. Jörg Puchta
im ARD-Beitrag »Brisant« vom 2.2.2023

Der Nutzen ist höher als das *oft behauptete* Risiko.

Seit Einführung der Antibabypille in den USA in den 60er-Jahren wissen wir um die positiven Effekte einer HRT auf den Alterungsprozess. Damals nahmen viele Frauen auch jenseits der Menopause weiterhin ihre Antibabypille. New York war ein Hotspot der Verordnung der Antibabypille und deshalb waren es auch New Yorker Gynäkologen, die zum ersten Mal bemerkten, dass Frauen, die weiter ihre Pille einnahmen, deutlich jünger aussahen als die, die keine Pille nahmen. In gewisser Weise war dies die Geburtsstunde der hormonellen Anti-Aging Medizin.

Heute wissen wir, dass der abrupte Hormonmangel mit Beginn der Menopause nicht nur zu lästigen Primär-Symptomen führen kann (Schwitzen, Hitzewallungen, Schlafstörungen, innere Unruhe, Herzrasen), sondern langfristig auch mit einer deutlichen Zunahme an unerwünschten Alterskrankheiten (Sekundär-Folgen) und einer erhöhten Sterblichkeit einhergeht.

Mittlerweile verfügt die Medizin über äußerst elegante Methoden, dem Körper in kleinsten Dosen die fehlenden Hormone zuzuführen. Somit lassen sich durch eine rechtzeitig begonnene HRT nachweislich mindestens **7 positive Effekte** erzielen:

7 *positive Effekte* einer rechtzeitig begonnenen Hormonersatztherapie

1. **Reduktion des Herzinfarkt-Risikos**
(auch bei Frauen eine Krankheit mit einem extrem hohen Sterblichkeitsrisiko)
2. **Reduktion des Schlaganfall-Risikos**
3. **Reduktion des Alzheimer-Risikos**
4. **Reduktion des Dickdarmkrebs-Risikos**
5. **Reduktion des Osteoporose-Risikos**
6. **Reduktion des Diabetes-Risikos**
7. **Reduktion des Risikos einer beschleunigten Alterung**
(dieser Effekt beruht auf der Wirkung der Östrogene auf die Stammzellen)



Neben den gesundheitlichen Aspekten beeinflusst die Behandlung die Stimmung, sowie die Beschaffenheit der Haut und Haare.

Weitere positive Effekte beziehen sich auf das Gewicht, die Stimmung, die Beschaffenheit der Haut und Schleimhäute, die Haare und die Stammzellen, die eine große Rolle für die Verjüngung unserer Zellen spielen.

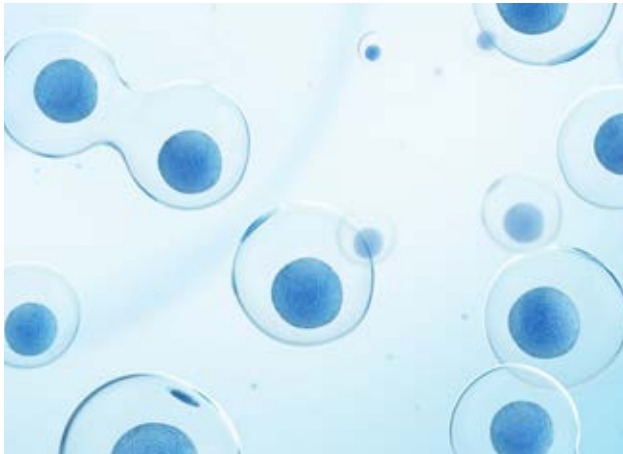
Wir wissen um die enorme psychologische Belastung für jede einzelne Frau angesichts undifferenzierter und falscher Pressemeldungen bezüglich des angeblichen Zusammenhangs zwischen Hormonen und Krebs. Selbst unter uns Ärzten ist die Verunsicherung und Unwissenheit zum Teil so groß, dass manche Ärzte genau diese Verunsicherung zusätzlich auf ihre Patienten übertragen (iatrogener Nocebo-Effekt). Deshalb möchten wir im Folgenden etwas detaillierter auf die zugegebenermaßen komplizierte Studienlage eingehen.

Im September 2019 wurde im Fachmagazin Lancet einmal wieder eine Studie veröffentlicht, die einen Zusammenhang zwischen HRT und Brustkrebsrisiko festgestellt haben will und zu einer erneuten Verunsicherung bei Laien und Ärzten geführt hat.

Die Ergebnisse der Lancet-Studie bestätigen allerdings lediglich etwas, das schon lange bekannt ist. Es handelt sich bei der Arbeit nämlich um die Auswertung von

ausschließlich epidemiologischen Daten, die überwiegend auf die Anwendung von Hormonen in den 80er und 90er Jahren zurückgehen. Dies ist insofern wichtig, da bei dieser Studie viel zu hoch dosierte, nicht-bioidentische Östrogene (in Tablettenform) sowie künstliche Gestagene zum Einsatz kamen. Wichtige Daten epidemiologischer Studien aus Frankreich (E3N, CECILE) zur Anwendung von bioidentischen Hormonen über die Haut wurden in dieser Metaanalyse gar nicht berücksichtigt. Die französische Arbeitsgruppe um Fournier hat nämlich gezeigt, dass eine Gabe von bioidentischen Östrogenen über die Haut (transdermal) in Kombination mit natürlichem Progesteron das Brustkrebsrisiko nicht oder – wenn überhaupt – in minimalstem Maße erhöht im Vergleich zur Kombination aus Östrogentabletten und (künstlichen) Gestagenen.

Darüber hinaus muss angemerkt werden, dass in der Lancet-Arbeit auch keine randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) berücksichtigt wurden (z. B. ERA, WEST, WHI, HERS u. a.). **Das ist in besonderem Maße wichtig, da in diesen sogenannten RCT-Studien bisher kein erhöhtes Risiko für Brustkrebs unter einer HRT beschrieben wurde.**



Eine Hormonersatztherapie wirkt sich auch auf die Stammzellen positiv aus. Diese sind wichtig für die allgemeine Zellerneuerung.

Um welche potentielle Risikozunahme handelt es sich eigentlich?

Das natürliche Risiko einer Frau ohne HRT zwischen dem 50. und 55. Lebensjahr an **Brustkrebs** zu erkranken wird mit 1,33 % angegeben. Für eine Frau, die ab dem 50. Lebensjahr eine HRT mit Östrogenen in Kombination mit einem Gestagen begonnen hat, beträgt dieses Risiko 1,40 %. Bei einer alleinigen Östrogentherapie ist dieses Risiko nochmals deutlich reduziert und entspricht dem natürlichen Risiko ohne HRT. Trotz dieses leichten Risikoanstiegs zeigen Observationsstudien – wie die WHI-Studie – eine signifikante Reduktion der Sterblichkeit um 30 % bei Frauen unter HRT in den ersten zehn Jahren nach Beginn der Menopause. Man geht davon aus, dass das Timing, also der Beginn einer HRT, entscheidend für die schützenden Effekte der Östrogene auf das Gefäßsystem ist. Dies kann u. a. auch die höhere Lebenserwartung bei Frauen mit einer HRT erklären.

Neueste Forschungsergebnisse aus dem Jahr 2022 sehen jetzt sogar die Möglichkeit für eine HRT bei Frauen, die an Brustkrebs leiden. Die Hormonbehandlung erhöht das Rückfallrisiko für Brustkrebs nicht. Bislang rieten Fachleute davon ab, die Nebenwirkungen der Brustkrebstherapie mit Hormonen zu behandeln. Ihre Sorge war, dass der Krebs zurückkehren könne. Dem widersprechen neue Daten.

Systemic or Vaginal Hormone Therapy After Early Breast Cancer: A Danish Observational Cohort Study. JNCI Søren Cold, MD et al. J Natl Cancer Inst (2022) 00(0): djac112.

Insgesamt beträgt das 20-Jahres-Risiko einer Frau zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr, ohne eine HRT an Brustkrebs zu erkranken, über 6 %. Es ist damit die häufigste Krebserkrankung der Frau. Die häufigste Todesursache jedoch ist nicht die Brustkrebserkrankung, sondern die Herz-Kreislauf-Erkrankung, welche durch die HRT deutlich reduziert wird.

Bei bestehender Brustkrebserkrankung gibt es jetzt auch ein Umdenken bei jungen Frauen. Diese können ihre Behandlung unterbrechen, um schwanger zu werden. Bisher ein No-Go, zu groß war die Angst, dass bei Unterbrechung der antihormonellen Folge-Therapie das Risiko für ein Wiederaufflackern des Tumors steigt, da ja in der Schwangerschaft vom Körper extrem hohe Östrogen und Progesteronspiegel produziert werden (diese entsprechen übrigens dem 100-fachen der Dosis einer HRT). Diese Sorge ist unberechtigt, wie eine Studie mit dem Akronym »Positive« aus dem Jahr 2021 zeigt. Die Ergebnisse stehen im Gegensatz zu dem,



Starkes Übergewicht führt zu einem höheren Brustkrebsrisiko als eine Therapie mit den veralteten, künstlichen Hormonpräparaten. Sportliche Betätigung wirkt sich in den meisten Fällen günstig aus.

was den meisten Frauen bisher von ärztlicher Seite angeraten wurde: bloß keine Therapieunterbrechung aus Angst vor einem Wiederaufflackern des Brustkrebses. Hintergrund dieser Befürchtung war die Tatsache, dass Frauen in der Schwangerschaft diese extrem hohen Östrogenspiegel aufweisen. Man befürchtete, dass dies ein Wiederaufflackern des Tumors fördern könnte.

Breast 2021 Oct;59:327-338. doi: 10.1016/j.breast.2021.07.021. Epub 2021 Aug 3. Who are the women who enrolled in the POSITIVE trial: A global study to support young hormone receptor positive breast cancer survivors desiring pregnancy. Ann H Partridge et al.

Spricht man über Nutzen und Risiko einer HRT, müssen viele zusätzliche Aspekte berücksichtigt werden, die leider in der öffentlichen Diskussion keine Erwähnung finden.

Im Folgenden sollen einige wenige Studien zitiert werden, um ein Gefühl für den Gesamtzusammenhang zu bekommen.

Die einzige Studie, die den logistischen Anspruch der S3-Richtlinie erfüllt, ist die WHI-Studie (World Health Initiative). Bezüglich des Brustkrebsrisikos konnte im Rahmen dieser WHI-Studie gezeigt werden, dass eine kombinierte Therapie aus oralen Östrogenen und (künstlichen) Gestagenen das Brustkrebsrisiko erhöht, allerdings in einem geringeren Umfang als negative Lebensstilfaktoren wie Zigarettenkonsum oder starke Übergewichtigkeit. Diese große Studie ist von vielen Experten stark kritisiert worden, da das mittlere Alter der Frauen bei Behandlungsbeginn mit 63 Jahren extrem hoch war und diese Frauen zahlreiche, schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen und andere Risikofaktoren wie Übergewicht, Alkoholkonsum, Bewegungsmangel und Rauchen aufwiesen.

Der Zusammenhang zwischen Rauchen und Sterblichkeit durch Brustkrebs scheint mehr als eindeutig, wie aus dieser Studie von 2017 zu ersehen ist:

»Twelve studies met our inclusion criteria, and 400,944 women diagnosed with primary invasive breast cancer were included. This large systematic review and meta-analysis found a 28% increase in breast cancer-associated mortality in those who were current smokers compared to never smokers. The mortality in former smokers was equal to the one found in never smokers.« *Smoking and mortality in women diagnosed with breast cancer – a systematic review with meta-analysis based on 400,944 breast cancer cases. Gland Surg. 2017 Aug; 6(4): 385–393.*



Aktuelle Raucherinnen haben eine
28 % erhöhte brustkrebsbedingte Sterblichkeit
im Vergleich zu Nichtraucherinnen.

Da die Haut an den Innenseiten der Oberarme besonders durchlässig ist, werden die meisten Hormonpräparate (z. B. Cremes oder Sprays) dort aufgetragen.



Die neueste Metaanalyse zur Bedeutung der Übergewichtigkeit stammt aus dem Jahr 2018:

»To obtain a more reliable conclusion, we performed a dose–response meta-analysis on 12 prospective cohort studies comprising 22,728,674 participants. In summary, this dose–response meta-analysis of prospective cohort studies showed that every 5 kg / m² increase in BMI corresponded to a 2 % increase in breast cancer risk in women.« *Association between body mass index and breast cancer risk: evidence based on a dose-response meta-analysis. Cancer Manag Res. 2018; 10: 143–151.*

Eine aktuelle Veröffentlichung aus Finnland zeigt, dass Frauen, die unter einer HRT an Krebs erkranken, eine bessere Prognose haben als Frauen ohne Hormontherapie. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, dass Tumore unter HRT quasi »gutartiger« wachsen, früher erkannt und somit auch früher behandelt werden. Im Schnitt war die Sterblichkeitsrate durch Brustkrebs bei Hormon-Anwenderinnen nur etwa halb so hoch wie bei Frauen, die keine Hormontherapie erhielten. Der größte Effekt mit einer Risikoreduktion um 67% fand sich bei Frauen zwischen 50 und 59 Jahren. Generell war die Mammakarzinom-bedingte Sterblichkeit bei einer Östradiol-Monotherapie auch hier geringer als bei einer Östradiol-Gestagen-Kombination:

»The breast cancer mortality risk was reduced in all HT users.« *Reduced risk of breast cancer mortality in women using postmenopausal hormone therapy: a Finnish nationwide comparative study. Menopause. 2016 Nov 23.*

»HRT users seem to be rather due to the development of less aggressive tumors through the influence of HRT on preexisting tumors causing their greater differentiation than earlier tumor detection by mammographic surveillance.« *Breast Tumor Characteristics in Hormone Replacement Therapy Users. Pathol. Oncol. Res. (2011) 17:917–923.*



Bei einer möglichst früh begonnenen, niedrig dosierten Therapie mit bioidentischen Hormonen können Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorgebeugt werden.

Auch zum Risiko für **Herz-Kreislauf-Erkrankungen** unter einer Hormontherapie gibt es zahlreiche Arbeiten. Es ist seit Langem bekannt, dass eine frühe Menopause und der damit einhergehende Hormonmangel mit einem erhöhten Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall assoziiert ist:

»Starting HRT less than 10 years since a woman's menopause has been shown to lead to a significant reduction in death and a reduction in CVD. There is a lower incidence of CVD in those women who take HRT within 10 years of their menopause.« *IMS Menopause Live HRT and cardiovascular disease, June 2017.*

Dickdarmkrebs, die dritthäufigste Krebsart, tritt unter einer Hormontherapie mit Östrogenen deutlich seltener auf:

»The use of oral HRT was associated with a 63% relative reduction in the risk of colorectal cancer in postmenopausal women after adjustment for other known risk factors.« *Use of Hormone Replacement Therapy and the Risk of Colorectal Cancer. J Clin Oncol. 2009 Sep 20; 27(27): 4542–4547. Published online 2009 Aug 24.*

Diabetes, Insulinresistenz und metaboles Syndrom sind Schlagworte einer zunehmenden Volksseuche in den westlichen Industrienationen (lesen Sie hierzu auch unsere Broschüre »Übergewicht – Die ignorierte Pandemie.«). Die Langzeit-Folgen aufgrund der damit einhergehenden Durchblutungsstörungen sind grauenvoll. Eine rechtzeitig begonnene HRT hat auch in Bezug auf diese Krankheit präventive Effekte. Hierzu gibt es verschiedenste Metaanalysen. Eine sei hier zitiert:

»HRT reduces abdominal obesity, insulin resistance, new-onset diabetes, lipids, blood pressure, adhesion molecules and procoagulant factors in women without diabetes and reduced insulin resistance and fasting glucose in women with diabetes. Oral agents adversely affected CRP and protein S, while transdermal agents had no effects.« *Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2005.*

*»Es ist fatal, wenn ich mit 50
meine Lebensmitte erreicht habe
und die nächsten 40 Jahre ohne
Botenstoffe auskommen muss.«*

PD Dr. med. Hans-Ulrich Pauer
im ARD-Beitrag »Brisant« vom 2.2.2023

Osteoporose (Knochenschwund) ist eine der großen Volkskrankheiten. Früher war diese Krankheit schon von Weitem sichtbar an dem typischen Rundrücken (ausgelöst durch Wirbelkörper, die keilförmig einbrechen). Der Körperschwerpunkt verlagert sich nach vorne und es entsteht dieser typische Rundrücken, im Volksmund früher auch Witwenbuckel genannt. In Deutschland leiden Millionen Frauen daran, besonders ältere Frauen. Die Spätfolgen einer Osteoporose gehören zu den häufigsten Ursachen für lange Krankenhausbehandlungen, Bettlägerigkeit und Pflegebedürftigkeit bei alten Frauen. Der Nutzen einer HRT zur Vermeidung dieser schlimmen Erkrankung ist seit Langem belegt.

»These studies support that HT improves BMD and reduces fracture risk in women with and without osteoporosis. Furthermore, the studies suggest that low-dose and transdermal HT are less likely associated with the adverse effects of breast cancer, endometrial hyperplasia, coronary artery disease (CAD), and venous thromboembolism (VTE) previously observed in standard-dose oral HT regimens.« Estrogen therapy for osteoporosis in the modern era. *Osteoporos Int.* 2018 May; 29(5):1049-1055.

Eines der großen Rätsel um die bisher unheilbare **Alzheimer-Krankheit** ist, warum 70 % der Betroffenen weiblich sind und der Verlauf bei ihnen gravierender als bei Männern ist. Nun deuten Versuche mit Nagetieren darauf hin, dass das mit den Wechseljahren vermehrt ausgeschüttete Hormon FSH dafür verantwortlich sein könnte. Seine Erkenntnisse hat ein Team um den Neurowissenschaftler Keqiang Ye von der Emory University School of Medicine in einer Studie im Magazin »Nature« veröffentlicht.

Bereits ein bis zwei Jahre vor der letzten Regelblutung im Leben einer Frau schüttet die Hirnanhangsdrüse verstärkt das follikelstimulierende Hormon (FSH) aus. Ye und seine Kollegen vermuten, dass FSH mit dem C/EBP β /AEP-Signalweg interagiert, der zentral für die Entstehung der Alzheimer-Pathologie ist. Um ihre These zu prüfen, entnahm die Gruppe dementen Labormäusen die Eierstöcke und blockierten dann FSH mithilfe von Antikörpern. Wie das Team nachweisen konnte, wurde dadurch der Signalweg in den Nervenzellen inaktiviert.

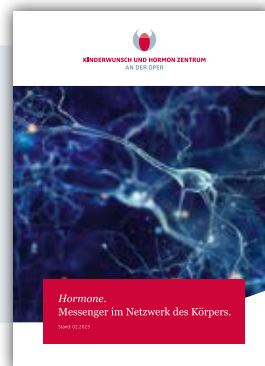
Bei einer HRT, rechtzeitig begonnen, kommt es auch zu einer Reduktion der oben genannten FSH-Spiegel. Dies könnte einer der Gründe dafür sein, dass Frauen unter HRT deutlich seltener an Alzheimer erkranken.

»Our results showed that ERT significantly decreased the risk of onset and/or development of AD (Alzheimer's disease).« The Effect of Estrogen Replacement Therapy on Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease in Postmenopausal Women: A Meta-AnalysisFront. Neurosci., 10 March 2020.
»These data not only suggest a causal role for rising serum FSH levels in the exaggerated Alzheimer's disease pathophysiology during menopause, but also reveal an opportunity for treating Alzheimer's disease, obesity, osteoporosis and dyslipidaemia with a single FSH-blocking agent.« FSH blockade improves cognition in mice with Alzheimer's disease. Nature volume 603, pages470–476 (2022).

Positive Effekte durch Östrogene auf das **Immunsystem der Frau** sind seit Langem bekannt. Eine aktuelle Studie aus Wuhan, dem Ort des Covid-19-Ausbruchs, konnte zeigen, dass Frauen einen anderen Krankheitsverlauf aufweisen als Männer: Frauen sterben viel seltener an einer Covid-19-Infektion. Ihr Immunsystem ist aufgrund ihrer Östrogene im Blut deutlich stärker. Dies hängt mit der Stimulation der Stammzellen des Immunsystems zusammen. Die Arbeit aus Wuhan sagt, dass die Menopause ein »Hochrisikofaktor« für Covid-19 ist. Mit anderen Worten: Frauen ohne HRT haben deutlich höhere Sterberaten bei Covid-19 als Frauen mit HRT. Selbst die Antibabypille mit ihren künstlichen Östrogenen schützt vor Covid-19.

Bei einer möglichst früh begonnenen, niedrig dosierten Therapie mit bioidentischen Hormonen ist aus unserer Sicht nach aktueller Datenlage für gesunde Frauen der Nutzen einer HRT deutlich höher als sämtliche, herbeigeredete Risiken.

Lesen Sie hierzu auch unsere Broschüre »Hormone. Messenger im Netzwerk des Körpers.«. Diese können Sie auf unserer Website bestellen oder als PDF herunterladen.



*Das Ärzteteam im Kinderwunsch
und Hormon Zentrum an der Oper*
Alles, was wir tun, tun wir mit
Begeisterung – und für das Leben

DR. MED.
Jörg Puchta

Fachgebiete
Reproduktionsmedizin
Endokrinologie

Jahrgang 1960, vier Kinder



DR. MED.
Silke Isabel Michna

Fachgebiete
Reproduktionsmedizin
Endokrinologie

Jahrgang 1972, ein Kind



PD DR. MED.
Hans-Ulrich Pauer

Fachgebiete

Reproduktionsmedizin
Endokrinologie
Medizinische Genetik

Jahrgang 1966, fünf Kinder



DR. MED.
Isabelle Anders

Fachgebiete

Reproduktionsmedizin
Endokrinologie

Jahrgang 1967, drei Kinder

DR. MED.
Helmut Lacher

Fachgebiete

Reproduktionsmedizin
Endokrinologie

Jahrgang 1948, zwei Kinder



Partnerschaftsgesellschaft

Dr. med. Helmut Lacher
Dr. med. Jörg Puchta
Dr. med. Silke Michna
PD Dr. med. Hans-Ulrich Pauer
Dr. med. Isabelle Anders

Schwerpunkte

Reproduktionsmedizin
Kryokonservierung
Gynäkologische Endokrinologie
Präventionsmedizin
Medizinische Genetik
Hormon-Einsendelabor

Kontakt

Maximilianstraße 2a
80539 München

Tel. Praxis 089.54 70 41-0
Fax Praxis 089.54 70 41-34

info@hormonzentrum-an-der-oper.de
www.hormonzentrum-an-der-oper.de

