KINDERWUNSCH UND HORMON ZENTRUM
AN DER OPER

Hormone. Messenger im Netzwerk des Körpers.

Stand: 02.2023

»Hormone wirken bis in die letzten Winkel unseres Gehirns und sind mittlerweile auch im Zusammenhang mit dem Alterungsprozess und der Behandlung von Übergewichtigkeit in den Fokus gerückt.«

Dr. med. Silke Michna

Inhalt

Hormone. Messenger im Netzwerk des Körpers.

Einleitung 4

Die Hormone

LH, FSH, TSH, Prolaktin 6

Östradiol (17-Beta-Östradiol) 7

Östrogen-Mangelerscheinungen bei der Frau 8

Östron 9

Progesteron 11

17-Hydroxyprogesteron 12

Testosteron und DHT 12

Die Schilddrüsenhormone 15

DHEA 18

Androstendion 21

Pregnenolon 21

Cortisol 23

SHBG 24

Leptin, hs-CRP, IL-6, IGF-1, TNF-α,

Homocystein, Adiponectin 24

Wachstumshormon 27

Melatonin 28

Serotonin, 5-HTP 29

AMH, Inhibin B 30

Vitamin D 32

Ausgleich mit bioidentischen Hormonen ab den Wechseljahren.

Einleitung 35

Was versteht man unter den Begriffen Perimenopause, Menopause, Klimakterium? 35

Welche hormonellen Veränderungen und Symptome können bereits in der Perimenopause auftreten? 36

Welche langfristigen Folgen hat der Hormonmangel für den Körper? 37

Ausgleich des Hormonspiegel: Hormonersatztherapie (HRT) 37

Wann ist eine HRT sinnvoll? 39

Hormonersatztherapie für die Frau. Der Nutzen ist höher als das – oft behauptete – Risiko.

Einleitung 41

Um welche potentielle Risikozunahme handelt es sich eigentlich? 43

Hormone. Messenger im Netzwerk des Körpers.

Wissenschaftlich gesprochen sind Hormone (gr. ὁρμᾶν – in Bewegung setzen, antreiben, anregen) Boten- und Signalstoffe des hochkomplexen Netzwerkes unserer Körperzellen, und zwar bis in die letzten Winkel unseres Gehirns. Für Journalisten sind Hormone meist ein beliebter Grundstoff, sei es als Lieferant für die allgegenwärtige Krebs-Angst oder als Quelle fragwürdiger Geschichten über deren Wunderwirkung. Beide Extreme sind fernab der wissenschaftlichen Realität. Wir möchten Ihnen mit diesem kleinen Kompendium gerne einen spannenden, wenn auch unvollständigen Einblick in die Welt dieser faszinierenden Substanzen geben, denn wir erfreuen uns jeden Tag am Anblick dieser komplexen Befunde, die uns immer wieder wie »medizinische Partituren« anmuten.

Bei einer Hormontherapie geht es nicht um die Gabe künstlicher Hormone, sondern um die Substitution mit natürlichen Hormonen.

In den letzten beiden Jahrzehnten sind Hormone als wichtige Spieler im Alterungsprozess und bei der Behandlung von Übergewichtigkeit in den Fokus gerückt. Moderne, hocheffiziente Adipositas-Therapien haben sich mithin zu immer ausgeklügelteren Hormontherapien entwickelt.

Die Endokrinologie – die Lehre von den Hormonen – behandelt Hormondefizite übrigens fast nur noch mit natürlichen, bioidentischen Hormonen in niedrigsten Dosierungen. Das Zeitalter der künstlichen Hormontherapien mit ihren vielen Nebenwirkungen ist seit über 20 Jahren vorbei. Die Hormon-Ersatz-Therapie (auch HRT, engl. Hormone Replacement Therapy) dient der Sekundärprävention von degenerativen Alterserkrankungen (Präventionsmedizin).

Die exakt abgestimmte Balance der Hormone untereinander hält uns fit und bei Kräften.

Hormone werden von Drüsen gebildet und ins Blut abgegeben. Dabei unterscheidet man Hormone, die direkt an den Zielorganen wirken (periphere Hormone), und solche, die auf andere Hormondrüsen wirken (Steuerhormone). Mehr dazu auf den folgenden Seiten.

LESE-TIPP:
»Übergewicht wird heilbar« – Die Hormone als Gamechanger in der Behandlung von Übergewicht. Dr. med. Jörg Puchta und Svenja Puchta klären auf 224 Seiten über das geniale Prinzip hinter der Abnehmspritze und ihre Gefahren auf.

Erkrankungen der Hirnanhangdrüse können zu Störungen des Hormonhaushalts und zu schweren Symptomen führen.

Alles beginnt im Kopf: Die Hormone der Hirnanhangdrüse

Als übergeordnete Hormon-Schaltzentrale liefert die Hirnanhangdrüse entscheidende Werte für die Beurteilung des Hormonhaushalts.

Die Hirnanhangdrüse (Hypophyse) in unserem Zwischenhirn fungiert als Hormon-Schaltzentrale. Bei Fruchtbarkeitsstörungen und bei Fragestellungen rund um die Wechseljahre sind die Hormone LH, FSH, TSH und Prolaktin besonders wichtig.

LH (luteinisierendes Hormon) und **FSH** (follikelstimulierendes Hormon) steuern die Geschlechtshormone. Sie werden in komplizierten Biorhythmen, den sogenannten Pulsen, ausgeschüttet. Man spricht deshalb auch von pulsatilen Hormonen. Ihre Bestimmung ist von entscheidender Bedeutung für die Diagnose von Wechseljahresbeschwerden und Fruchtbarkeitsstörungen bei Mann und Frau, bei der Diagnostik des PCO-Syndroms sowie bei verschiedenen, stressbedingten Störungen (sogenannte hypothalamische Downregulation).

TSH (Thyreoidea-stimulierendes Hormon) regelt die Hormonausschüttung der Schilddrüse. Vereinfacht gesprochen deuten hohe TSH-Werte auf eine Unterfunktion der Schilddrüse hin, erniedrigte Werte auf eine Überfunktion.

Prolaktin ist entwicklungsgeschichtlich eines der ältesten Steuerhormone. Es ist bei Frauen ein wichtiger Marker für die Beurteilung von Zyklusstörungen, bei Milchaustritt aus der Brust (Galaktorrhoe) sowie bei Tumoren im Bereich der Hirnanhangdrüse. Bei Männern steht Prolaktin in Zusammenhang mit Testosteronmangel, Erektionsstörungen, Impotenz oder übermäßiger Brustbildung (Gynäkomastie).

Karger S (2009) Thyroid diseases and pregnancy Med Klin (Munich); 104(6): 450–6. — Tahboub R (2009) Sex steroids and the thyroid. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.; 23(6): 769–780. — Redmond GP (2004) Thyroid dysfunction and women's reproductive health. Thyroid. 2004; 14 Suppl. 1: S. 5–15.

Am Ort des Geschehens: Die peripheren Hormone

Periphere Hormone wirken an den Zellen ihrer Zielorgane und lösen dort eine Vielzahl von Prozessen aus. Die wichtigsten peripheren Hormone möchten wir Ihnen im Folgenden vorstellen:

Östradiol (17-Beta-Östradiol)

Östradiol gilt als DAS weibliche Hormon. Die Konzentration schwankt bei Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter im Verlauf des Monatszyklus. Am meisten Östradiol misst man zum Zeitpunkt des Eisprungs, den niedrigsten Spiegel während der Menstruation. In den Wechseljahren, wenn die Eierstöcke ihre Funktion beinahe eingestellt haben, ist das Östradiol so weit abgesunken, dass es fast nicht mehr messbar ist.

Neben geschlechtsspezifischen Funktionen hat Östradiol zentrale Aufgaben im gesamten Körper.

Östradiol steuert nicht nur Funktionen der Fortpflanzung, sondern erfüllt in allen Körperzellen wichtige Aufgaben. Im Folgenden hierzu einige Beispiele:

Östrogene haben positiven Einfluss auf die Elastizität unserer Blutgefäße, die Pumpleistung unseres Herzens sowie den Zucker- und Fettstoffwechsel. Frauen, die (transdermale) Östrogene nehmen, erkranken beispielsweise seltener an Arterienverkalkung, hohen Blutfettwerten und Diabetes.

An der Haut haben die Östrogene einen verjüngenden Effekt, indem sie gegen die altersbedingte Hauttrockenheit wirken. Zudem haben sie einen positiven Einfluss auf den Blutfluss im Gehirn und damit auf das Wachstum von Nervenzellen. Sie verbessern darüber hinaus die Zellverbindungen (Synapsen) im Gehirn. Sie haben außerdem einen stimulierenden Effekt auf die Stammzellen, die wiederum die Zellerneuerung sämtlicher Zellen des menschlichen Körpers steuern.

Östrogene erhöhen die Aktivität des Neurohormons Serotonin und die Wirkung von Antidepressiva aus der Gruppe der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) positiv (siehe Seite 29: »Die Neurohormone Serotonin und 5-HTP«).

Östrogen-Mangelerscheinungen bei der Frau

Östrogenmangel hat Auswirkungen auf Schleimhäute, Gefäße, das Nervensystem und Knochenstoffwechsel.

Der Östrogenmangel in den Wechseljahren macht sich bei Frauen oft in Form des sogenannten klimakterischen Syndrom bemerkbar. Symptome können sein: Hitzewallungen, Schwitzen, Stimmungsschwankungen, Nervosität, Leistungsabfall bis hin zum Vitalitätsverlust, sexuelle Unlust, Depressivität und Schlafstörungen.

Bei Östrogenmangel kommt es auch öfter zu Blasenentzündungen, da die Scheide und die Harnröhre trockener werden.

Östrogenmangel wirkt sich negativ auf die Gefäßelastizität aus und kann zu einem Anstieg des Blutdrucks führen, mit der langfristigen Folge eines erhöhten Risikos für Arteriosklerose und Herzinfarkt.

Eine Spätfolge von Östrogenmangel kann die Ausbildung einer Osteoporose sein. Hierbei handelt es sich um einen schleichenden Knochenschwund, der im Endstadium zu Knochen- und Wirbelkörperbrüchen führt. Osteoporose gehört bei alten Frauen zu den Hauptursachen von Bettlägerigkeit und – im schlimmsten Fall – Pflegebedürftigkeit. Sie ist eine weithin unterschätzte Krankheit, die komplett verhindert werden könnte.

Frauen, die an Östrogenmangel leiden, erkranken häufiger an psychischen Störungen, die Stimmungen und Gefühle beeinträchtigen.

Libidoverlust ist häufig Folge eines Östrogenmangels. In Einzelfällen kann auch ein Testosteronmangel vorliegen, insbesondere dann, wenn die Eierstöcke operativ entfernt oder durch eine Strahlentherapie geschädigt wurden.

Östron

Östron ist – wie das Östradiol – ein Hormon der Östrogen-Gruppe. Bei Frauen im gebärfähigen Alter stammt es zur einen Hälfte aus den Eierstöcken, der Rest entsteht im Unterhautfettgewebe und zu einem kleinen Teil in den Nebennieren. In der Unterhaut wird es chemisch aus dem männlichen Hormon Androstendion gebildet. Bei Frauen mit PCO-Syndrom oder Übergewicht finden sich relativ hohe und »starre« Östronkonzentrationen im Blut. Diese stören in der Hirnanhangdrüse die Ausschüttung von LH und FSH, was das ganze Steuerungssystem durcheinanderbringen kann. Nach den Wechseljahren ist die Östronproduktion in den Eierstöcken sehr gering. Dennoch spielt das Hormon gerade bei Frauen nach den Wechseljahren

Östron steht mit Östradiol in enger Wechselwirkung. Es ist daher ein wesentlicher Messwert für die Analyse der weiblichen Geschlechtshormone.

eine große Rolle, da Frauen, die Östrogene in Tablettenform einnehmen (orale Therapie), häufig hohe Östronspiegel aufweisen, denn die Östrogene der Tabletten werden von der Leber zu einem erheblichen Teil in Östron umgewandelt und können so zu unnatürlich hohen Östronwerten führen. Werden für die Therapie natürliche Östrogene (Gels und Pflaster) eingesetzt, lässt sich dies vermeiden. Da Östron und Östradiol im Körper ständig ineinander umgewandelt werden, kann sich ein hoher Östronspiegel wie eine Östrogen-Überdosierung auswirken (z. B. mit Brustspannen oder Wassereinlagerungen). Es sind aber auch Symptome einer Östrogen-Unterdosierung möglich, da das Molekül Östron am Östradiolrezeptor mit dem Haupt-Östrogen konkurriert (Escape-Phänomen).

Bei Männern liegt die Blutkonzentration von Östron etwas höher als die von Östradiol, da sie doppelt so hohe Spiegel der Östronvorstufe DHEA aufweisen als Frauen.

»Eine Hormonersatztherapie mit bioidentischen Hormonen gleicht Mängel aus und hilft Beschwerden zu lindern. Bei exakter Einstellung und Blutspiegelkontrolle treten keine unerwünschten Nebenwirkungen auf.«

Dr. med. Helmut Lacher

Besonders hohe Östronwerte weisen Menschen auf, bei denen eine Überaktivität des Enzyms Aromatase vorliegt. Dies ist meist genetisch bedingt (CYP19-Mutation) und wird durch Alkoholkonsum, Übergewicht oder eine Leberverfettung verstärkt. Bei Männern kann dieser Gendefekt zu Potenzstörungen, Brustvergrößerung und einer Zunahme von Bauchfett (viszerales Übergewicht) führen. Bei Frauen kommt es zu Brustspannen und Blutungsstörungen, bei Mädchen zu einer vorzeitigen Pubertät und oft auffallend großen Brüsten.

Progesteron

Progesteron, auch Gelbkörperhormon genannt, wird hauptsächlich in den Eierstöcken gebildet und ist vor allem in der zweiten Zyklusphase bedeutsam, während der es die Gebärmutterschleimhaut auf eine mögliche Schwangerschaft vorbereitet. Zu Beginn einer Schwangerschaft ist Progesteron für die Einnistung des Embryos wichtig. Später in der Schwangerschaft (ca. mit Beginn der 8. Schwangerschaftswoche) produziert der Embryo sein eigenes Progesteron. Dieser Umkehrpunkt wird als luteo-plazentarer Shift bezeichnet.

Progesteron sichert den Verlauf der Schwangerschaft und einen natürlichen Monatszyklus.

Wie die Östrogene beeinflusst Progesteron nicht nur die Funktion der Geschlechtsorgane, sondern entfaltet im gesamten Körper seine Wirkung.

Progesteron unterstützt die Neubildung von Knochensubstanz und trägt zur psychischen Entspannung und Schlafbereitschaft bei, indem es auf die GABA-Rezeptoren im Gehirn Einfluss nimmt. Neuere Arbeiten gehen sogar davon aus, dass Progesteron in der Lage ist, geschädigte Nervenzellen zu reparieren.

17-Hydroxyprogesteron

Beim androgenitalen Syndrom (late-onset-AGS) spielt 17-Hydroxyprogesteron eine große Rolle.

17-Hydroxyprogesteron wird während der Reifung der Follikel in der ersten Zyklushälfte (Follikelphase) zu zwei Dritteln von den Nebennieren und zu einem Drittel von den Eierstöcken gebildet.

Zur Zyklusmitte steigt das 17-Hydroxyprogesteron durch die gesteigerte Eierstockaktivität an und weist in der zweiten Zyklushälfte höhere Konzentrationen auf als in der Follikelphase.

Es ist das Leithormon bei einer Gruppe seltener, angeborener Erkrankungen der Nebennierenrinde (z. B. 21-Hydroxylase-Defekt), dem sogenannten andrenogenitalen Syndrom (late-onset-AGS). 17-Hydroxyprogesteron kann entweder als Grundwert in der ersten Zyklushälfte bestimmt oder im Rahmen eines sogenannten ACTH-Stimulationstests ermittelt werden. Das ist eine einfache Untersuchung, bei der zwei Blutproben miteinander verglichen werden: Eine vor der Verabreichung von ACTH (ein körpereigener Botenstoff) und eine danach. Über 90 % aller Patientinnen mit männlichem Behaarungstyp weisen einen erhöhten 17-Hydroxyprogesteron-Spiegel auf.

In der Präventionsmedizin ist 17-Hydroxyprogesteron zusammen mit Pregnenolon wichtig bei der Diagnose hormonell bedingter Schlaf- und Gedächtnisstörungen.

Die stärksten männlichen Hormone: Testosteron und DHT

Testosteronmangel zeigt sich bei Männern und Frauen mit Symptomen im ganzen Körper.

Testosteron ist das wichtigste Sexualhormon bei Männern. Seine Produktion – angeregt durch das Hormon LH aus der Hirnanhangdrüse – findet hauptsächlich in den Hoden statt. Testosteron spielt während der Pubertät eine wichtige Rolle für die Entwicklung der Geschlechtsorgane und die Ausbildung des männlichen Erscheinungsbildes. Als Neurohormon sorgt es für den Antrieb, die Stressverarbeitung und seelische Ausgeglichenheit. Es ist wichtig für die Samenproduktion und hat einen muskel- und knochenaufbauenden Effekt. Testosteron verbessert die Hirn-

Testosteron und DHT sind die stärksten männlichen Hormone und sorgen für den Antrieb, die Stressverarbeitung und die seelische Ausgeglichenheit.

leistung und verringert die Fettmasse. Auch die Eierstöcke und die Nebennierenrinde der Frau produzieren Testosteron, allerdings in geringeren Mengen als beim Mann.

Ein Mangel an Testosteron hat bei Männern vielfältige Auswirkungen: Rückgang der Leistungsfähigkeit, Antriebsstörungen, chronische Müdigkeit, Schlafstörungen und Hitzewallungen. Typisch sind auch eine Abnahme der Muskulatur, vermehrte Fetteinlagerungen im Bauchbereich sowie eine Verringerung der Körpergröße und der Knochendichte. In wissenschaftlichen Untersuchungen konnte eine Beziehung zwischen Testosteronmangel und psychischen Symptomen wie Schlafstörungen, Nervosität, Ängstlichkeit und Depressionen nachgewiesen werden. Die Libido (das sexuelle Verlangen) ist beim Mann in einem erheblichen Maße von der Höhe des Testosteronspiegels abhängig. Fehlt Testosteron, vermindert sich auch die Spermienproduktion. Männer mit niedrigen Testosteronwerten sterben statistisch häufiger an Herz-Kreislauf-Erkrankungen als Männer mit einer normalen Konzentration.

Das Absinken des Testosteronspiegels wirkt sich negativ auf das Gemüt der Frau aus.

Auch bei Frauen kommt es in der Menopause zu einem Absinken des Testosteronspiegels. Vitalitätsverlust, Antriebslosigkeit, Depressionen, Hauttrockenheit, Hautalterung, Muskelabbau und Libidoverlust können die Folgen sein. Wird dieser Mangel ausgeglichen, kommt es bei einem Großteil der Frauen zu einer signifikanten Verbesserung dieser Symptome.

Eine Ursache für verstärkten Haarausfall kann ein hoher Spiegel des Hormons DHT (Dihydrotestosteron) sein. DHT entsteht beim Abbau von Testosteron und ist das biologisch wirksamere Hormon. DHT kann zu dem sogenannten erblich bedingten Haarausfall (androgenetische Alopezie) führen. Bei dieser Veranlagung sind die Haarwurzeln gegenüber Dihydrotestosteron empfindlicher, was zu einer Schwächung der Haarfollikel führt. Medizinische Präparate, welche die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron hemmen, müssen dauerhaft eingenommen werden. In großangelegten Studien konnte bei der Mehrheit der Männer eine Verminderung des Haarausfalls beobachtet werden, jedoch wirkt diese Therapie nicht bei allen Betroffenen.

Cappola AR et al. (2009) Hormonal Deficiencies in Anabolic Hormones Are Found in Frail Older Women: The Women's Health and Aging Studies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 64A, No. 2, 243–248. — Wiltink J et al. (2009) Hypogonadism-related symptoms: development and evaluation of an empirically derived self-rating instrument (HRS 'Hypogonadism Related Symptom Scale') Andrologia 41, 297–304. — Cornoldi A et al. (2009) Effects of chronic testosterone administration on myocardial ischemia, lipid metabolism and insulin resistance in elderly male diabetic patients with coronary artery disease. Int J Cardiol doi:10.1016/ j.ijcard 12.107 — Laughlin G A et al. (2008) Low Serum Testosterone and Mortality in Older Men. J Clin Endocrinol Metab 93: 68–75.

Lesen Sie hierzu auch unsere Broschüre »Andropause. Die Wechseljahre des Mannes«. Diese können Sie auf unserer Website bestellen oder als PDF herunterladen.

Das aktive Schilddrüsenhormon T3 erhöht die Aktivität von braunen Fettzellen, welches wiederum in Zukunft bei der Bekämpfung von Übergewicht eine wichtige Rolle spielen könnte.

Kraft für alle Zellen: Die Schilddrüsenhormone

Die Schilddrüse (lat. Thyreoidea) ist eine der wichtigsten Hormondrüsen unseres Körpers. Mit ihren Hormonen **T3** (Trijodthyronin) und **T4** (Thyroxin oder Tetrajodthyronin) reguliert die Schilddrüse alle Stoffwechselvorgänge im Körper (Wärmeregulation, Hungergefühl, Verdauung, Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel, Eiweißstoffwechsel). T3 ist dabei das biologisch aktive Hormon, das an den Zielzellen wirkt. Es wird durch die Umwandlung aus dem biologisch noch inaktiven T4 gebildet. Erst in jüngerer Zeit hat man erkannt, dass das aktive Schilddrüsenhormon T3 auch die Aktivität von braunen Fettzellen erhöht (über mitochondriale Biogenese und die UCP-1-Expression). Das braune Fettgewebe ist eine spezielle Art von Fettgewebe, das uns vor dem Erfrieren schützt und in hohem Maße weißes Fettgewebe verbrennt. Es könnte in Zukunft bei der Bekämpfung von Übergewicht eine wichtige Rolle spielen.

Die Schilddrüse ist der Motor für alle Stoffwechselvorgänge im Körper. Störungen sollten gründlich abgeklärt werden.

Braunes Fett – der Kalorienkiller. Deutsches Ärzteblatt. Jg. 117. Heft 38. 18.09.2020.

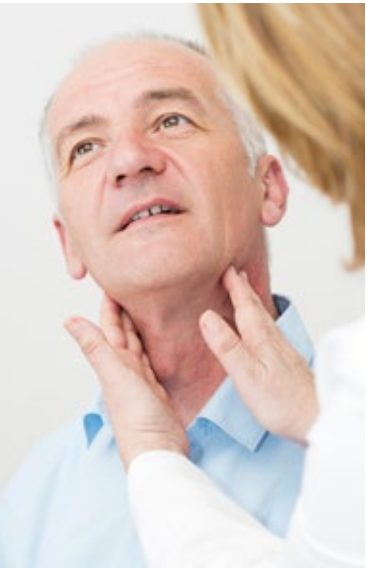
Bei einer vermehrten Produktion von Schilddrüsenhormonen spricht man von einer Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose), bei einer verminderten Produktion von einer Schilddrüsenunter-

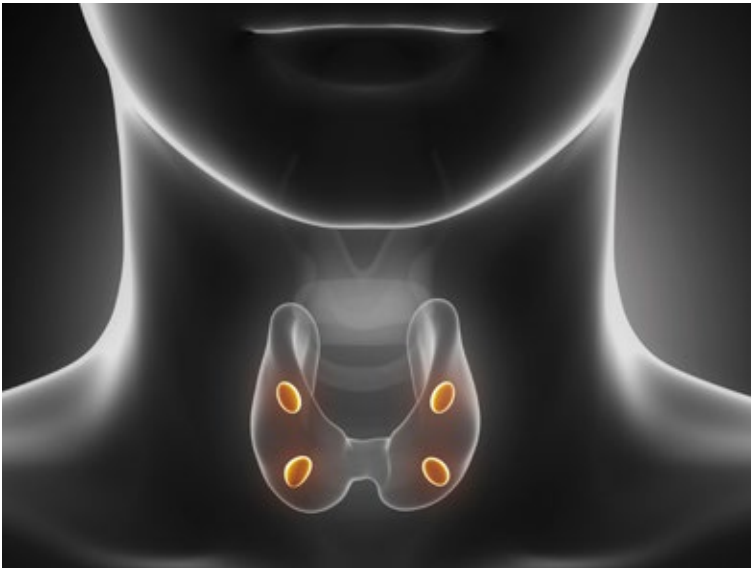
funktion (Hypothyreose). Eine leichte Unterfunktion der Schilddrüse, die sogenannte subklinische Hypothyreose, kommt häufig vor. Müdigkeit, Leistungseinbruch, depressive Verstimmung, Gewichtszunahme, Verstopfung, Akne, brüchige Nägel sowie kalte Hände und Füße können auf eine Unterfunktion hindeuten.

Ein Ungleichgewicht bei den Schilddrüsenhormonen wirkt sich auch auf die Funktion der Geschlechtsorgane aus.

Schilddrüsenhormone beeinflussen direkt und indirekt über weitere Hormone die Funktion der Eierstöcke der Frau. Eine Schilddrüsenunterfunktion kann ein dauerhaftes Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhoe) zur Folge haben, eine ausgeprägte Hyperthyreose sowohl eine Amenorrhoe als auch eine Polymenorrhoe (Verkürzung des Regelintervalls) verursachen. Zudem gibt es einen Zusammenhang zwischen Schilddrüsenerkrankungen und einer herabgesetzten Fruchtbarkeit. Die regelmäßige Kontrolle der Schilddrüseneinstellung ist bei schwangeren Frauen besonders wichtig. Eine ausreichende Versorgung mit Schilddrüsenhormonen ist für eine gute geistige Entwicklung des ungeborenen Kindes unabdingbar.

Informationen über die Schilddrüsenfunktion liefern das Steuerhormon **TSH** der Hypophyse und die peripheren freien Schilddrüsenhormone fT3 und fT4. Die Antikörper TG-AK (Thyreoglobulin-Antikörper), TRAK (TSH-Rezeptor-Antikörper) und





TPO-AK (Thyreoperoxidase-Antikörper) geben Hinweise auf eine mögliche Autoimmunerkrankung der Schilddrüse.

Schilddrüsen-Funktionsstörungen haben negative Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System. Sowohl bei einer Hypo- als auch bei einer Hyperthyreose kommt es zu Veränderungen am Herzen. Diese haben Einfluss auf den Blutdruck, das Blutvolumen, die Viskosität des Blutes sowie die Gefäßelastizität, und erhöhen damit das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Eine Substitution bei einer Hypothyreose beeinflusst die Gefäßfunktion und -elastizität positiv, die Behandlung einer Hyperthyreose reduziert die Gefährdung durch Bluthochdruck.

Neben Jodmangel und dem fortschreitendem Alter können auch Autoimmun-Prozesse Ursache für Schilddrüsenerkrankungen sein. Autoimmunerkrankungen sind dadurch gekennzeichnet, dass sich Antikörper des Immunsystems gegen körpereigene (Zell-)Bestandteile der Schilddrüse richten und diese verändern oder zerstören. Die beiden häufigsten sind der **Morbus Basedow** und der **Morbus Hashimoto** (Hashimoto-Thyreoiditis).
Bei der Basedow-Krankheit entstehen sogenannte »Auto-Antikörper« gegen die Rezeptoren für das schilddrüsenstimulierende Hormon TSH. Die Folge ist eine Schilddrüsenüberfunktion. Deren Symptome können sein: Vergrößerung der Schilddrüse (Struma), Herzrasen, vermehrtes Schwitzen, Muskelschwäche, Schlafstörungen, Hervortreten der Augäpfel (Exophthalmus). Die Hashimoto-Thyreoiditis (Autoimmun-Thyreoiditis) ist eine chronische Entzündung der Schilddrüse aufgrund einer Fehlsteuerung im Immunsystem. Am Anfang der Erkrankung werden durch die Entzündung mehr Hormone freigesetzt und es kommt zu einer Überfunktion. Im weiteren Verlauf entsteht durch die fortschreitende Schädigung von Schilddrüsengewebe eine Unterfunktion, welche meistens lebenslang durch Zufuhr natürlicher, bioidentischer Schilddrüsenhormone ausgeglichen werden muss.

Ursache für Schilddrüsenerkrankungen können neben Jodmangel und dem fortschreitendem Alter auch Autoimmunerkrankungen sein.

Lesen Sie hierzu auch unsere Broschüre »Die Schilddrüse. Energie und Wärme für unseren Körper«.

DHEA steigert die Kollagen-Synthese und führt zu einer verbesserten Elastizität der Haut und zu einer Reduzierung von Falten.

DHEA – das Hormon der Jugend

Als Vorläuferhormon aus der Nebenniere wird DHEA in weibliche und männliche Geschlechtshormone umgewandelt.

DHEA (Dehydroepiandrostendion) wird in der Nebennierenrinde produziert. Aus DHEA entstehen in der Nebenniere, im Fettgewebe, in den Hoden und in den Eierstöcken männliche und weibliche Hormone. DHEA ist ein pleiotropes Hormon, das heißt, es wirkt auf verschiedenen Ebenen, teils direkt, teils über die Hormone, in welche es umgewandelt wird.

Vor dem Einsetzen der eigentlichen Pubertät steigt der DHEA-Spiegel im Blut stark an (Adrenarche) und erreicht zwischen 20 und 30 Jahren den höchsten Wert. Bei Männern liegen die DHEA-Spiegel doppelt so hoch wie bei Frauen. Ist DHEA stark erhöht (adrenale Hyperandrogenämie), kann dies bei Frauen zu einem männlichen Behaarungstyp oder Akne führen.

DHEA wirkt an praktisch allen Zellen aufbauend und erfreut sich in der Anti-Aging-Medizin großer Beliebtheit. Mehr als 5.000 Forschungsarbeiten sind in den letzten 30 Jahren zu DHEA erschienen! Untersuchungen haben gezeigt, dass DHEA stress-

und altersbedingten Vitalitätsstörungen und Ermüdungserscheinungen entgegenwirkt. Sowohl bei Männern als auch bei Frauen, die DHEA einnahmen, konnte eine beachtliche Verbesserung des physischen und psychischen Wohlbefindens beobachtet werden. Die Probanden berichteten über mehr Energie, besseren Schlaf und eine höhere Stresstoleranz.

DHEA ist das Aufbauhormon der Zellen und wirkt stress- und altersbedingten Ermüdungserscheinungen entgegen.

Es gibt Hinweise, dass DHEA in der Lage ist, das Risiko von Krebs, Diabetes oder Osteoporose zu senken.

Als Neurotransmitter schützt DHEA das Gehirn vor giftigen Zellsubstanzen (antineurotoxisch). Im Körper entfaltet es eine antioxidative Wirkung gegen zellschädigende freie Radikale.

In einer zwölf Jahre andauernden Studie fanden Wissenschaftler heraus, dass Probanden mit einer höheren DHEA-Blutkonzentration ein geringeres Risiko für Herzerkrankungen hatten. Man schreibt DHEA auch einen blutdrucksenkenden Effekt zu.

DHEA kann den Mangel an Östrogenen in der Menopause in einem gewissen Maße ausgleichen, denn die Nebennieren wandeln kleine Mengen Östrogen aus DHEA um.

In einer Studie von 2011 wurde bestätigt, dass DHEA die ovarielle Funktion und Reserve stärkt, die Schwangerschaftsrate erhöht sowie die Wahrscheinlichkeit für Fehlgeburten senkt.

DHEA hat Einfluss auf die weibliche Fruchtbarkeit.

Sowohl bei Männern als auch bei Frauen wird DHEA unter anderem in Testosteron umgewandelt, welches die Libido bei beiden Geschlechtern erhöht. Bei Männern mit erektiler Dysfunktion und niedrigen DHEA-Spiegeln konnte eine signifikante Verbesserung der erektilen Funktion und der Libido festgestellt werden, wenn sie DHEA einnahmen.

DHEA wirkt sich auch positiv auf das Hautbild aus. Es steigert die Kollagen-Synthese und verhindert den altersbedingten Kollagen-Abbau. Das führt zu einer besseren Elastizität der Haut und der Reduzierung von Falten.

DHEA verstärkt auch die Immunantwort des Organismus. So zeigten mit Viren (Herpes Virus Typ2, Epstein-Barr-Virus), Bakterien und Parasiten infizierte Tiere unter DHEA-Gabe eine gesteigerte Immunabwehr.

Lesen Sie hierzu auch unsere Broschüre »DHEA. Das Jungbrunnenhormon.«.

Um den DHEA-Spiegel anzuheben, empfiehlt sich eine individuell abgestimmte, niedrig dosierte Zufuhr (Substitution). Eine Einnahme nach einem starren Schema ist wenig zielführend. Erstrebenswert ist ein DHEA-Spiegel, wie er bei einem 35- bis 40-jährigen Menschen natürlicherweise vorkommt. Unabdingbar ist die Messung des DHEA vor Beginn und – als Kontrolle – auch während einer Substitution. Zwischen der letzten Einnahme und der Blutentnahme sollten etwa vier Stunden liegen, denn dann werden die höchsten DHEA-Werte erreicht (Peak-Konzentrationen).

Eine weiterhin wenig bekannte, aber in vielen Fällen sehr wirkungsvolle Therapie-Variante ist die vaginale Anwendung von 25 mg DHEA bei Frauen zur Verbesserung der Libido.

Voznesensky M et al. (2009) The association between dehydroepiandosterone and frailty in older men and women. Age Ageing. 38: 401–406. — Cappola AR (2009) Multiple hormonal deficiencies in anabolic hormones are found in frail older women: the Women's Health and Aging studies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 64(2): 243–248. — Enomoto M (2008) Serum Dehydroepiandrosterone Sulfate Levels Predict Longevity in Men: 27-Year Follow-Up Study in a Community-Based Cohort (Tanushimaru Study). J Am Geriatr Soc. Panjari M (2007) — DHEA therapy for women: effect on sexual function and wellbeing. Human Reproduction Update, Vol.13, No.3 pp. 239–248, 2007.

»Wir empfehlen eine individuell abgestimmte, niedrig dosierte Substitution, um den DHEA-Spiegel anzuheben.«

Dr. med. Isabelle Anders

Vermehrte Körperbehaarung – oft steckt Androstendion dahinter

Androstendion wird zu etwa 90 % von den Eierstöcken und den Nebennieren gebildet, etwa 10 % entstehen im Fettgewebe durch Umwandlung aus DHEA. Zum Zeitpunkt des Eisprungs nimmt der Anteil aus dem Eierstock zu.

Androstendion gibt bei Frauen Hinweise auf das adrenogenitale Syndrom oder das PCO-Syndrom.

Androstendionwerte über der Norm findet man bei Frauen mit vermehrter Körperbehaarung. Meist sind gleichzeitig weitere männliche Hormone erhöht. Sowohl die Eierstöcke als auch die Nebennierenrinde können die Quelle für hohe Androstendionspiegel sein.

Frauen mit einem adrenogenitalen Syndrom (late-onset-AGS) oder einem PCO-Syndrom weisen häufig zu viel Androstendion auf. Das Hormon kann uns auch indirekte Hinweise auf die Restfunktion des Eierstocks (ovarielle Reserve) geben.

Marouliss GB (2006) Polycystic ovarian disease: the adrenal connection. Pediatr Endocrinol Rev. 1: 205–207. — Leon Speroff (2004) Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Lippincott Williams & Wilkins.

Pregnenolon

Pregnenolon wird als die »Mutter der Steroidhormone« bezeichnet und vorwiegend in der Nebennierenrinde gebildet. Es ist das erste hormonelle Stoffwechselprodukt, das aus der Weiterverarbeitung des lebenswichtigen Fettes Cholesterin entsteht.

Pregnenolon entsteht aus Cholesterin und ist Ausgangssubstanz für alle anderen Steroidhormone.

Aus Pregnenolon werden DHEA, die Androgene, Östrogene und Progesterone ebenso gebildet wie die Glucocorticoide (Cortisol) und die Mineralcorticoide (Corticosteron). Es wundert daher nicht, dass dem Pregnenolon zentrale Wirkungen zugeschrieben werden.

Frauen und Männer haben annähernd gleich hohe Pregnenolonspiegel. Der Höchstwert wird im Alter von etwa 25 bis 30 Jahren

erreicht. Danach fällt die körpereigene Pregnenolonproduktion kontinuierlich ab.

Dank seiner Funktion als Hormonvorstufe kann Pregnenolon vielfältig therapeutisch genutzt werden.

Im menschlichen Gehirn ist der Pregnenolonspiegel um ein Vielfaches höher als im Blut. Pregnenolon gehört zu den wirksamsten Hormonen zur Verbesserung des Gedächtnisses. Viele Studien der letzten 30 Jahre konnten zeigen, dass mit einer gering dosierten Zufuhr von Pregnenolon die Gedächtnisleistung verbessert werden kann. Die protektiven (schützenden) als auch die regenerativen (wiederherstellenden) Funktionen von Pregnenolon an den Nervenscheiden sind hinlänglich durch Tierexperimente belegt. Es kann außerdem dazu beitragen, Altersdepressionen zu verringern.

Durch die Einnahme von Pregnenolon können Symptome wie chronische Müdigkeit (Fatigue) und Stress gebessert werden. Als einer der natürlichen Gegenspieler des Stresshormons Cortisol hat sich Pregnenolon in Kombination mit Melatonin und DHEA bei der Behandlung von Patienten mit Stresssymptomen und Burn-out bewährt.

Pregnenolon gehört zu den effektivsten Hormonen, um eine Verbesserung der Gedächtnisleistung zu erzielen.

Bei der Entstehung von Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis (RA), systemischem Lupus erythematodes (SLE) oder Multipler Sklerose (MS) ist möglicherweise ein unausgeglichener Steroidhormonhaushalt mitbeteiligt. Verschiedene Progesteron- und Androgenmoleküle scheinen die Überreaktion des Immunsystems bei RA und SLE zu verringern. Aus diesem Grund ist die Gabe von Pregnenolon als Vorstufe für diese (fehlenden) Steroidhormone naheliegend. Im Rahmen von tierexperimentellen MS-Studien führte die Zufuhr von Pregnenolon zu weniger Verletzungen des zentralen Nervensystems und zur Reparatur beschädigter Nervenscheiden.

George O (2006) Neurosteroids and cholinergic systems: implications for sleep and cognitive processes and potential role of age-related changes. Psychopharmacology (Berl). 186(3): 402–413. Mayo W (2004) Individual differences in cognitive aging: implication of pregnenolone sulfate. Prog Neurobiol. 71(1): 43–48.

Das »Stresshormon« Cortisol

Cortisol wird in der Nebennierenrinde produziert. Es hilft bei der Regulation des Blutdrucks und des Herzschlags. Indem es Eiweiß, Zucker und Fett verwertet, stellt es für den Körper Glucose bereit. Es hilft so, den Blutzuckerspiegel zu regulieren, um dem Gehirn schnell verwertbare Energie zu liefern. Bei Aufregung oder Stress schüttet der Körper vermehrt Cortisol aus, um die Belastung bewältigen zu können. Chronisch erhöhte Cortisolspiegel führen zu dauerhaft hohen Blutzuckerspiegeln und Übergewicht. Auch die Infektanfälligkeit steigt, besonders in Kombination mit einem niedrigen DHEA-Spiegel.

Hohe Cortisolspiegel erhöhen die Infektanfälligkeit.

Lange T (2010) Effects of sleep and circadian rhythm on the human immune system. Ann N Y Acad Sci., 1193(1): 48–59. — Comijs HC et al. (2010) The association between serum cortisol and cognitive decline in older persons. Am J Geriatr Psychiatry. 18(1): 42–50. — Vogelzangs N et al. (2009) Late-life depression, cortisol, and the metabolic syndrome Am J Geriatr Psychiatry. 17(8): 716–21. — Anagnostis P et al. (2009) Clinical review: The pathogenetic role of cortisol in the metabolic syndrome: a hypothesis. Clin Endocrinol Metab. 94(8): 2692–2701.

Alles eine Frage des Zusammenhalts: Die Bindungsproteine

Zur Kontrolle von Hormontherapien ist das sexualhormonbindende Globulin ein wesentlicher Marker.

Das **sexualhormonbindende Globulin SHBG** ist ein wichtiger Parameter bei der Zyklusdiagnostik und zur Überwachung von Hormontherapien bei Frauen und Männern. Es bindet Testosteron, die Östrogene sowie andere Steroide. Atypische Konstellationen des SHBG können auf Störungen der Schilddrüse, des Wachstumshormons STH sowie der Leber hinweisen.

Pugeat M et al. (2010) Sex hormone-binding globulin gene expression in the liver: drugs and the metabolic syndrome. Mol Cell Endocrinol. 316(1): 53–59. — Li C et al. (2010) Association of Testosterone and Sex Hormone-Binding Globulin with Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Men. Diabetes Care. 2010 Apr 5. [Epub ahead of print].

Die Adipokine Leptin, hs-CRP, IL-6, IGF-1, TNF-α, Homocystein und Adiponectin

Adipokine beeinflussen den Energiestoffwechsel und die Insulinempfindlichkeit sämtlicher Zellen.

In den letzten Jahren wurde gezeigt, dass Fettzellen hormonell aktiv sind und verschiedene Hormone wie Adiponectin, Interleukin-6, Leptin, Tumornekrosefaktor-α und Resistin produzieren und über die Blutbank an alle Organe ausschütten. Diese Stoffklasse, die sogenannten Adipokine, beeinflussen den Energiestoffwechsel und die Insulinempfindlichkeit sämtlicher Zellen. Man fand heraus, dass die Adipokine Interleukin-6 (IL-6), Tumornekrosefaktor-α (TNF-α) und Resistin eine Insulinresistenz (ein Nicht-Ansprechen des Körpers auf Insulin) hervorrufen, während Adiponectin das Gegenteil bewirkt und als Insulinsensitizer betrachtet wird.

Erst seit 2001 kristallisiert sich jedoch heraus, dass **Adiponectin** im Gegensatz zu allen anderen bekannten Adipokinen eine ausgeprägte, insulinsensitivierende Wirkung entfaltet. Durch Studien an Mäusen, bei denen das Adiponectin-Gen ausgeschaltet wurde, fand man heraus, dass dieses Adipokin nicht nur die Insulinempfindlichkeit erhöht, sondern auch die Ausbildung arteriosklerotischer Gefäßveränderungen unterdrückt. So waren die inneren Gefäßwände von Mäusen ohne Adiponectin signifi-

kant dicker, verglichen mit Kontrolltieren, was eine Funktion von Adiponectin als Schutz-Faktor für die innere Gefäßschicht (Endothel) nahelegt. Andere Arbeiten kamen zu dem Ergebnis, dass niedrige Adiponectinspiegel mit einem erhöhten Risiko einhergehen, künftig einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln.

Adiponectin spielt eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von Störungen im Insulin- und Fettstoffwechsel.

Das **IL-6** wurde ursprünglich als ein durch weiße Blutkörperchen produziertes Entzündungs-Protein beschrieben. Jedoch zeigten verschiedene Studien, dass circa 30 % des zirkulierenden IL-6 durch Fettgewebe erzeugt wird und es damit auch als Adipokin zu klassifizieren ist. IL-6 ist an der im Rahmen von Übergewichtigkeit auftretenden chronischen Entzündung der Blutgefäße beteiligt. Besonders wichtig ist, dass die IL-6-Konzentrationen im Serum einen prädiktiven Wert bezüglich der Entstehung eines Typ-2-Diabetes-mellitus haben, das heißt, Probanden mit erhöhten IL-6-Spiegeln haben ein signifikant erhöhtes Risiko, einen Diabetes zu entwickeln.

Homocystein, eine körpereigene Aminosäure, schädigt in zu hohen Konzentration die Zellen, mit denen die menschlichen Blutgefäße ausgekleidet sind. Deshalb können sich Ablagerungen dort besser festsetzen und das Risiko für die Entstehung einer Arteriosklerose (Arterienverkalkung) steigt.

Association between homocysteine and obesity: A meta-analysis. Jinxiang Wang et al. November 2020. »The result of our meta-analysis showed that homocysteine concentrations were significantly elevated among obese patients.« — *Homocysteine Upregulates Resistin Production From Adipocytes In Vivo and In Vitro — Yin Li et al.* »HHcy may promote insulin resistance through the induction of resistin expression and secretion from adipocytes via the activation of the ROS-PKC–NF-κB pathway.« *Metabolism, April 01 2008.*

Lesen Sie hierzu auch unsere Broschüre »Heart-Facts: Homocystein, Lipoprotein(a), Cholesterin und CRP. Risiken für das Herz erkennen«. Diese können Sie auf unserer Website bestellen oder als PDF herunterladen.

Der Leptinspiegel gibt Hinweise auf kritische Entwicklungen im Insulin-Stoffwechsel.

Leptin (gr. λεπτός – schlank), das als Hormon an der Steuerung von Hunger- und Sättigungsgefühl beteiligt ist, eignet sich sehr gut als Marker für die Zusammensetzung des Körpers (body composition) und die Verteilung der Fettdepots.

Amerikanische Untersuchungen haben den Begriff des »TOFI« *(Thin on the Outside – Fat on the Inside)* geprägt. Eine Bezeichnung für Menschen, die normalgewichtig sind, aber versteckte Fettdepots an ihren Organen haben: in wenig beanspruchten Muskeln und am Herzen. Dieses Fett sendet chemische Signale aus, die zu Insulinresistenz, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen. Über die Beurteilung des Leptinspiegels erkennt man, ob jemand ein TOFI ist oder nicht.

Bei der Früherkennung des PCO-Syndroms (polyzystisches Ovarialsyndrom) spielt Leptin eine immer größere Rolle, denn es zeigt bereits im Jugendalter eine entsprechende Entwicklung an.

MRT-Darstellung einer fettleibigen und einer normalgewichtigen Frau im Vergleich

Abb. 1

Abb. 2

Diese MRT-Aufnahmen zeigen deutlich: Die fettleibige Frau links (Abb. 1) hat Fett um ihre Organe (gelb dargestellt) und ein vergrößertes Herz, was schwerwiegende Folgen für ihre Gesundheit haben kann. Bei der Frau auf Abb. 2 sind Muskeln (rot dargestellt), Knochen (weiß), Organe (schwarz) und Fett (gelb) alle klar definiert.

Quelle: »Crushed lungs, strained joints and a swollen heart – the extraordinary scans that reveal what being fat does to you«, www.dailymail.co.uk

Wachstumshormon. Das Königshormon.

Wachstumshormon, engl. Human Growth Hormone (HGH), ist eines der wichtigsten Steuerhormone des Organismus. Es reguliert die Ausreifung, die Differenzierung, das Größenwachstum und die Zellerneuerung des Körpers. Deshalb hat es von allen Hormonen den höchsten Einfluss auf die Fettverbrennung. Seine Ausschüttung aus dem Hypophysenvorderlappen unterliegt einem tageszeitlichen Rhythmus und wird durch äußere Faktoren wie Jetlag und Schlafmangel beeinflusst. Niedrige Blutzuckerspiegel führen zu einer Erhöhung des Wachstumshormonspiegels. Die höchste HGH-Produktion erfolgt nachts während des Schlafes. Seine Produktion nimmt – wie die anderer Hormone auch – im Rahmen des Alterungsprozesses ab (Somatopause), und zwar jeweils in 10-Jahres-Schritten um etwa 15 %. Die meisten Sechzigjährigen verfügen somit nur noch über 25 % der in ihrer Jugend produzierten Menge an Wachstumshormon.

Die im Laufe des Lebens stattfindende Abnahme des HGH spielt eine bedeutende Rolle im Alterungsprozess und hat Auswirkungen auf die körperliche Fitness.

Früher hatten Störungen des Wachstumshormons nur im Zusammenhang mit Minderwuchs bei Kindern Relevanz. Heute weiß man, dass die im Laufe des Lebens stattfindende Abnahme des HGH eine bedeutende Rolle im Alterungsprozess spielt und Auswirkungen auf die körperliche Fitness hat. Übrigens: Jede Form von lebensbedrohlichem, chronischem Stress führt zu Erniedrigungen der IGF-Spiegel. Ein bekanntes Beispiel hierfür ist die Magersucht junger Frauen.

In der berühmten TRIIM Studie aus dem Jahr 2019, einer Studie an Menschen, die gezeigt hat, dass das biologische (epigenetische) Alter des Körpers tatsächlich umgekehrt werden kann, kam Wachstumshormon zum Einsatz. Ursprünglich war die Studie entworfen worden, um nachzuweisen, dass der Thymus, ein Immun-Organ hinter dem Brustbein, das mit dem Altern schrumpft, unter dem Einfluss bestimmter Hormone wieder wachsen kann. Die Studienteilnehmer erhielten ein Jahr lang fünf verschiedene Hormone und Vitamine als Cocktail. Bei den Substanzen handelte es sich um alte Bekannte aus der endokrinologischen Anti-Aging-Medizin: Wachstumshormon, Metformin, Vitamin D, Zink und DHEA.

Im Spiegel-Bestseller »Verjüngung ist möglich« (Gräfe und Unzer Verlag) hat die Autorin Nina Ruge 25 Experten der verschiedensten Fachgebiete zu Rate gezogen. Auch Dr. med. Jörg Puchta trägt mit Antworten und wissenschaftlichen Informationen einen Teil zum Ratgeber bei.

Colao A (2008) The GH–IGF-I axis and the cardiovascular system: clinical implications. Clinical Endocrinology. 69, 347–358. — Liu H et al. (2007) Systematic review: the safety and efficacy of growth hormone in the healthy elderly. Ann Intern Med 146: 104–115. — Maggio M et al. (2006) Association between hormones and metabolic syndrome in older Italian men. J Am Geriatr Soc. 54(12): 1832–8. — Cummings DE (2003) Growth hormone therapy in adults. Annu Rev Med 54: 513–533. — Gregory M. Fahy et al. Aging Cell. (2019) Reversal of epigenetic aging and immunosenescent trends in humans.

Nicht nur für den Schlaf wichtig: Das Melatonin

Melatonin ist der Zeitgeber des Körpers im Tagesverlauf.

Melatonin wird in der Zirbeldrüse (Epiphyse), im Darm und in der Netzhaut des Auges gebildet und in Pulsen freigesetzt, sobald es dunkel wird: Die Melatoninkonzentration steigt in der Nacht um das Zehnfache an und ist gegen drei Uhr morgens am höchsten. Durch Tageslicht wird die Ausschüttung gebremst. Die Produktion schwankt auch je nach Jahreszeit.

Gut bekannt ist die Bedeutung des Melatonins bei Jetlag und Schichtarbeit. Es ist der Zeitgeber des Körpers im Tagesverlauf und koordiniert die Biorhythmen.

Eine Erhöhung des Melatoninspiegels, ganz besonders aber eine Erniedrigung, bewirkt Probleme im Schlaf-Wach-Rhythmus und löst Schlafstörungen aus. In der Nacht induziert Melatonin die Tiefschlafphase, welche wiederum die Ausschüttung des Wachstumshormons STH stimuliert. Liegen chronische Störungen im Melatoninhaushalt vor, führt dies somit zur vorzeitigen Abnahme des Wachstumshormons STH (Somatopause) und zu vorzeitigem Altern.

Melatonin reguliert den Schlaf-Wach-Rhythmus, stimuliert das Immunsystem und ist ein Antioxidans.

Melatonin wirkt als Antioxidans und stimuliert das Immunsystem. Wichtig sind auch seine Einflüsse auf die Geschlechtsdrüsen und auf viele biologische und oxidative Prozesse.

Melatoninstörungen können individuell therapiert werden. Oft bessert bereits eine Änderung der Lebensgewohnheiten die Beschwerden.

Eine Melatoninsubstitution sollte nur erfolgen, wenn eine klare Indikation vorliegt. Oft ist es sinnvoller, die natürliche Aminosäure 5-Hydroxy-Tryptophan, eine direkte Vorstufe des Melatoninmoleküls einzunehmen.

Rhaman SA (2009) Altered sleep architecture and higher incidence of subsyndromal depression in low endogenous melatonin secretors. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci DOI 10.1007/s00406-009-0080-7. — Lipartiti M (1996) Neuroprotective effects of melatonin. Adv Exp Med Biol. 398: 315–321.

Die Neurohormone Serotonin und 5-HTP

Serotonin gehört, wie Dopamin und Norepinephrin, zu den Neurotransmittern. Neurotransmitter sind körpereigene Botenstoffe, die in unserem Nervensystem wirken, indem sie Informationen von einer Nervenzelle auf die andere Nervenzelle übertragen.

Bei einem Serotoninmangel gerät der Hirn- und Nervenstoffwechsel aus dem Gleichgewicht.

Serotonin gilt als »Glückshormon«, weil es vielfältig auf unser Gefühlsleben wirkt. Es reguliert die Stressverarbeitung, den Antrieb und die Belastbarkeit. Zu wenig Serotonin kann zu Schlafstörungen, depressiven Verstimmungen, Angstzuständen und Kopfschmerzen beitragen und zu krankhaften Verspannungen der Muskulatur und Spasmen der Herzkranzgefäße führen.

Bestimmte Antidepressiva können den Serotoninspiegel senken. Bei einem Karzinoid, einem extrem seltenen, Serotonin bildenden Darmtumor, werden stark erhöhte Serumwerte festgestellt.

Serotonin wird über das Zwischenprodukt **5-HTP (5-Hydroxy-Tryptophan)** aus der Aminosäure Tryptophan hergestellt. Die Serotoninvorstufe 5-HTP wird seit mehr als 30 Jahren therapeutisch angewendet: Depressionen, Fibromyalgie (chronische Muskelschmerzen), Schlafstörungen, Essstörungen und chronische Kopfschmerzen sind einige der Indikationen.

5-HTP hilft den Serotoninspiegel zu heben und beeinflusst indirekt den Melatoninhaushalt.

Mit Einführung der sogenannten SSRIs (Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren, deutsch: Serotonin Wiederaufnahmehemmer) geriet der Naturstoff 5-HTP vorübergehend in Vergessenheit.

5-HTP erhöht die Menge des Serotonins an den Nervenzellen, indem es dessen Synthese fördert. Dadurch können in Einzelfällen Symptome einer leichten Depression positiv beeinflusst werden. 5-HTP verbessert auch die Schlafqualität bei Durchschlafstörungen. Beachten Sie hierzu auch die Übersichtsarbeit auf unserer Website: www.hormonzentrum.de; Stichwort: 5-HTP.

Bei Patienten mit Fibromyalgie-Syndrom werden signifikant niedrigere Serotonin- und Tryptophanspiegel vorgefunden. Dies erklärt auch, dass Patienten mit Fibromyalgie in klinischen Studien von einer Therapie mit 5-HTP oder SSRIs besonders profitierten.

Bei langfristiger Einnahme von 5-HTP ist mit einem kontinuierlichen Anstieg der Serotonin- und Melatoninspiegel zu rechnen. Parallel dazu verbessert sich nach zwei bis vier Wochen die Symptomatik, wenn das Serotonin aus dem Blut auch das Gehirn erreicht.

Nordquist N (2010) Serotonin, genetic variability, behaviour, and psychiatric disorders – a review. Ups J Med Sci. 15(1): 2–10. — Turner EH et al. (2006) Serotonin a la carte: Supplementation with the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan. Pharmacology & Therapeutics 109 (2006) 325–338. — Birdsall TC (1998) 5-Hydroxytryptophan: A Clinically-Effective Serotonin Precursor. Altern Med Rev. 3(4): 271–280.

Marker für die ovarielle Reserve: AMH und Inhibin B

Wie viele Eizellen in den Eierstöcken noch vorhanden sind, lässt sich am AMH- und Inhibinspiegel beurteilen.

Das **AMH (Anti-Müller-Hormon)** ist ein zuverlässiger Marker für die ovarielle Reserve der Frau. Die ovarielle Reserve zeigt an, wie viele Eizellen noch in den Eierstöcken vorhanden sind (Follikelpool). So lässt sich abschätzen, wie viele Jahre eine Frau noch schwanger werden kann.

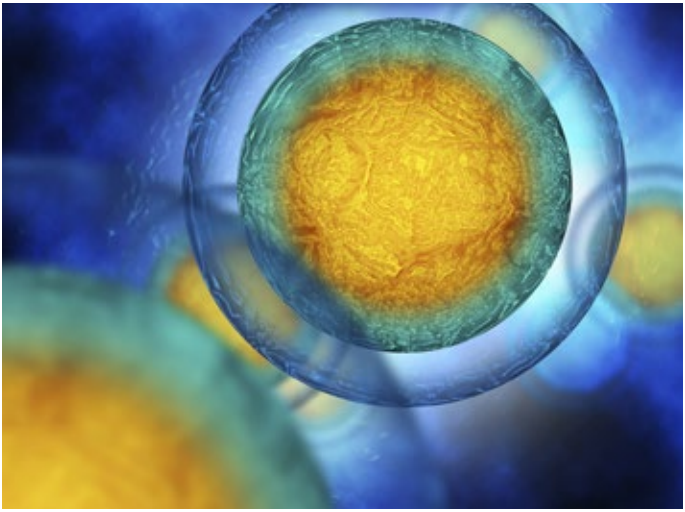
Wenn die Frau geschlechtsreif wird, produzieren die Granulosazellen der unreifen Follikel das Hormon AMH, und zwar jeder einzelne kleine Follikel eine winzige Menge. Die Gesamtmenge dieses Hormons im Blutstatus gibt uns Informationen über die Gesamtzahl der Follikel. Wenn die erste Regelblutung einsetzt (Menarche), befinden sich etwa 300.000 Eizellen in den Eierstö-

cken. Bei jungen Frauen sind die AMH-Spiegel also am höchsten. Je mehr sich eine Frau der Menopause nähert, umso niedriger werden die AMH Spiegel.

Vor einer IVF-Therapie beispielsweise erhalten wir über die Höhe des AMH Informationen über die erforderliche Hormondosis.

AMH fungiert aber auch als Tumormarker. Etwa zwei bis drei Prozent der bösartigen Eierstockerkrankungen gehen von den Granulosazellen der Eierstöcke aus. Wissenschaftliche Arbeiten konnten für diese Tumore einen direkten Zusammenhang zwischen der AMH-Menge und der Größe der Tumormasse herstellen. Derzeit laufen in der Onkologie vielversprechende Studien zur Bedeutung des AMH in der Nachsorge von Frauen mit Granulosazelltumoren.

In der ersten Hälfte des Monatszyklus wächst unter Einfluss des follikelstimulierenden Hormons FSH ein Follikel aus dem Follikelpool. Gleichzeitig wird im Eierstock mehr Östradiol gebildet. Damit nicht übermäßig viele Follikel heranreifen, sorgt das sogenannte **Inhibin B** dafür, dass das FSH gehemmt und eine weitere Follikelbildung unterbunden wird.



Sinkt die Zahl der Eizellen auf unter 1.500, setzt die Menopause ein. Das Anti-Müller-Hormon ist dann deutlich erniedrigt.

Das Inhibin B korrespondiert, ähnlich wie das AMH, mit der Anzahl der Follikel und ist damit ebenfalls ein Marker für die ovarielle Reserve.

Im Gegensatz zum AMH ist Inhibin B jedoch kein zyklusunabhängiger Parameter, das heißt, man muss ihn zu bestimmten Zyklusphase messen.

La Marca A (2010) Anti-Mullerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). Hum Reprod Update.16(2):113–30. — Visser JA (2006) Anti-Müllerian hormone: a new marker for ovarian function. Reproduction 131, 1–9. — Visser JA (2005) Anti-Müllerian hormone and folliculogenesis. Molecular and Cellular Endocrinology 234, 81–86.

Vitamin D – viel mehr als ein Vitamin!

In vielen Regionen der Welt findet man bei der Bevölkerung einen Vitamin-D-Mangel, auch im Bundesland Bayern.

Biochemisch betrachtet handelt es sich beim Vitamin D um ein Steroidhormon. Die Bezeichnung »Vitamin« ist rein historisch begründet. Die positive Rolle von Vitamin D im Kalzium- und Knochenstoffwechsel ist schon lange bekannt. Neueste Daten zeigen für Vitamin D auch eine Schlüsselfunktion bei vielen anderen biologischen Prozessen. In vielen Regionen der Welt findet man bei der Bevölkerung einen Vitamin-D-Mangel.

Die Synthese von 1,25(OH)2D3, der aktiven Form von Vitamin D, erfolgt über Umwandlungsprozesse in der Haut, welche von Sonnenlicht abhängig sind. Im Sommer sind deshalb die natürlichen Spiegel im Blut am höchsten. Nordische Länder mit geringer Sonneneinstrahlung weisen in ihrer Bevölkerung unterdurchschnittlich niedrige Spiegel auf.

Auch die Leber und die Niere spielt eine wichtige Rolle bei der Vitamin D Produktion. Die Wirkung von Vitamin D an der einzelnen Körperzelle erfolgt über deren Vitamin-D-Rezeptor, den man bisher an den Zellen aller Kalzium regulierender Organe, der Knochen, der Skelettmuskulatur, der Nebenschilddrüse, der reproduktiven Organe (Eierstöcke, Gebärmutter, Plazenta, Hoden) sowie der Hypophyse gefunden hat.

Vitamin D ist eigentlich ein Steroidhormon. Seine Produktion ist abhängig vom Sonnenlicht.

Folgende wichtige Funktionen von Vitamin D konnten wissenschaftlich gesichert werden:

Die Funktionen von Vitamin D gehen weit über seinen Einfluss auf den Knochenstoffwechsel hinaus.

- Hemmung des Tumorwachstums
- Verbesserung des Insulin-/Glukosestoffwechsels
- antidepressive Effekte
- Verbesserung der Eizell- und Spermienqualität
- hemmende Wirkung auf Gebärmuttermyome und das prämenstruelle Syndrom PMS
- Knochenaufbau
- hemmende Einflüsse auf die Entstehung von Arterienverkalkung
- hormonaufbauende Wirkungen in der Schwangerschaft und Stillzeit

Bertone-Johnson ER (2009) Vitamin D and the occurrence of depression: causal association or circumstantial evidence? Nutrition Reviews. 67(8): 481–492. — Minasyan A (2009) Vestibular dysfunction in vitamin D receptor mutant mice. J Steroid Biochem Mol Biol. 114(3–5): 161–166. — Bouillon R (2008) Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. Endocr Rev. 29(6): 726–776. — Jorde R et al. (2008) Effects of vitamin D supplementation on symptoms of depression in overweight and obese subjects: randomized double blind trial. J Intern Med 264: 599–609.

Durch die Zufuhr bioidentischer Hormone kann ein Hormonmangel ausgeglichen und die Beschwerden gelindert werden.

Ausgleich mit bioidentischen Hormonen ab den Wechseljahren.

Unsere Lebenserwartung ist in den letzten 100 Jahren sprunghaft angestiegen. Um 1900 betrug sie noch nicht einmal 50 Jahre. Mittlerweile bewegen wir uns auf eine Lebenserwartung von 90 zu. Die Lebensspanne für Frauen nach den Wechseljahren hat sich also deutlich verlängert. Das bedeutet leider auch, viele Lebensjahre mit einem Hormonmangel leben zu müssen.

Was versteht man unter den Begriffen Perimenopause, Menopause, Klimakterium?

Das Wort Menopause kommt aus dem Griechischen und setzt sich aus den Wörtern menos (Monat) und pausis (Stillstand) zusammen. Es bezeichnet den Zeitpunkt der letzten Regelblutung. Im allgemeinen Sprachgebrauch wird »Menopause« jedoch oft weiter gefasst und meint den ein- bis zweijährigen Zeitraum des hormonellen Umbruchs vor der letzten Blutung. Medizinisch bezeichnet man dies als Perimenopause (gr. – um die Menopause herum) oder auch Klimakterium (gr. – Sprossen, Stufen einer Leiter, daher früher auch Stufenjahre genannt).

Die Menopause bezeichnet den klar definierten Zeitpunkt der letzten Regelblutung.

Bereits Jahre vor der Menopause treten an den Eierstöcken Veränderungen auf, die zu Unregelmäßigkeiten im weiblichen Zyklus und Veränderungen der Blutungsdauer führen.

Der Zeitraum der Menopause ist individuell sehr unterschiedlich und reicht von Ende 30 bis Anfang 60.

Zu den typischen Symptomen der Menopause gehören u. a. Hitzewallungen und Schweißausbrüche.

Welche hormonellen Veränderungen und Symptome können bereits in der Perimenopause auftreten?

Das Hauptmerkmal für den Hormonrückgang ist die Zyklusunregelmäßigkeit.

In den Jahren vor der Menopause kommt es nach und nach zu einem Rückgang der Hormonproduktion: zunächst des Progesterons, später auch des Östrogens. Die Auswirkungen dieses altersbedingten Hormonrückgangs äußeren sich in Form von Zyklusunregelmäßigkeiten.
Weitere typische Beschwerden und Symptome können sein: Hitzewallungen, Herzrasen, Schweißausbrüche, Trockenheit der Schleimhäute, beschleunigte Hautalterung, Schlafstörungen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Müdigkeit, Knochenschwund, Reizbarkeit, starke Stimmungsschwankungen, Aggressivität, Depressionen sowie typische Veränderungen der »Body Composition« mit vermehrter Fetteinlagerung im Bereich der Taille (viszerale Adipositas). Diese Beschwerden sind bedingt durch abfallende Östrogen-, Testosteron- und Progesteronspiegel.

Welche langfristigen Folgen hat der Hormonmangel für den Körper?

Progesteron und Östrogen erfüllen im ganzen Organismus wichtige Aufgaben. In einer Schwangerschaft finden wir mit Abstand die höchsten Spiegel dieser Hormone im Leben einer Frau. Es leuchtet daher ein, dass ein jahrzehntelanger Hormonmangel nachteilige Auswirkungen auf den ganzen Körper hat. Er fördert degenerative (Alters-)Erkrankungen, die anfangs kaum, mit zunehmendem Alter aber immer deutlicher in Erscheinung treten. Ein Hormonmangel sollte deshalb ausgeglichen werden, unabhängig davon, ob Wechseljahresbeschwerden vorliegen oder nicht.

Ein Hormonmangel wirkt sich negativ auf die Gesundheit aus und sollte behandelt werden.

Ausgleich des Hormonspiegels: Hormonersatztherapie (HRT)

Der Begriff HRT (engl. Hormone Replacement Therapy) steht für den Ausgleich von Hormonmangelzuständen, die durch Alterungsprozesse und Genetik (Turner- oder Klinefelter-Syndrom) verursacht sind. Er wird hauptsächlich in Verbindung mit der Gabe von Steroidhormonen Östrogenen bei Frauen (Klimakterium) und bei Männern in Verbindung mit der Gabe von Testosteron (Klimakterium virile) verwendet. Eine sehr seltene Indikation stellt die HRT als geschlechtsangleichende Maßnahme bei Transsexuellen dar.

Die HRT definiert den therapeutischen Ausgleich von Hormonmangelzuständen, die durch Alterungsprozesse, Genetik oder regionale Besonderheiten in der Ernährung entstehen.

Der Einsatz von künstlichen Hormonen brachte die Hormonersatztherapie in der Vergangenheit leider in Verruf. Vor allem in den USA wurden hoch dosierte künstliche Östrogenpräparate und sogenannte Gestagene in – für den Körper ungünstiger – Tablettenform verabreicht, beides künstliche, körperfremde Stoffe.

Unerwünschte Nebenwirkungen sind bei exakter Einstellung und Blutspiegelkontrolle nicht zu erwarten.

Bei der Beurteilung bioidentischer Hormone verhält es sich anders. Bioidentisch bedeutet, dass diese Hormone nicht von den körpereigenen Hormonen zu unterscheiden sind. Durch die Zufuhr bioidentischer Hormone kann der Mangel ausgeglichen und die Beschwerden gelindert werden. Die wichtigsten Hormone im Zuge einer HRT sind: Östradiol, Progesteron und Testosteron.

Idealerweise erfolgt die Applikation von Hormonen transdermal, also über die Haut. Eine Verabreichung in Tablettenform ist – außer bei Progesteron, das bei Schlafstörungen oral verabreicht werden kann – meist nicht optimal, da die Hormone erst über die Leber ab- und umgebaut werden müssen. Deshalb sind viel höhere Konzentrationen nötig, um die erforderlichen Blutspiegel zu erreichen. Die Östrogen- und Testosteronzufuhr über Tabletten ist veraltet.
Bei der Verabreichung über die Haut genügen kleinste Mengen, um natürliche Hormonspiegel im Blut zu erzielen, und dies ohne negative Effekte auf die Blutgerinnung, die Entzündungsmarker oder den Blutdruck.

Während einer HRT sollte der Hormonstatus einmal jährlich überprüft werden.

Unter der Substitution von bioidentischem Östrogen, Progesteron und Testosteron treten bei exakter Einstellung und Blutspiegelkontrolle keine unerwünschten Nebenwirkungen auf.

»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. Februar 2023

Wann ist eine HRT sinnvoll?

Sinnvoll ist eine Substitution mit bioidentischen Hormonen sowohl für Frauen, die unter Symptomen der Menopause leiden (Primärprävention) als auch für solche, die symptomfrei sind.

Übrigens: Zu den häufigen Beschwerden in der Menopause zählen Schlafstörungen. Eine neue Studie kam zu dem Ergebnis, dass Schlafstörungen in der Menopause wahrscheinlich einen direkten negativen Einfluss auf den Gefäßstatus und das kardiovaskuläre Risiko haben. Möglicherweise profitieren Frauen mit Schlafstörungen in besonderer Weise von einer Hormontherapie.

»Collectively, it clearly indicates that sleep disorder in menopausal women is of prominent value to predict arterial stiffness.« *Zhou Y et al.: Sleep disorder, an-independent risk associated with arterial stiffness in menopause. Sci Rep 2017; 7(1): 1904*

Die langfristige HRT (Sekundärprävention) – über die Menopause hinaus – dient der Prävention ernsthafter Erkrankungen, die im Alter aufgrund des Hormonmangels auftreten.

Sie leiden unter Wechseljahresbeschwerden? Vereinbaren Sie telefonisch unter der 089. 54 70 41-0 oder online unter www.hormonzentrum.de einen Ersttermin für eine Blutentnahme und -analyse.

Schlafstörungen bei Frauen können höchstwahrscheinlich durch eine Hormontherapie behandelt werden.

Hormonersatztherapie für die Frau. 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:

Werden für eine Hormonersatztherapie bioidentische Präparate verwendet, ist kein erhöhtes Krebsrisiko zu erwarten.

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)

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

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

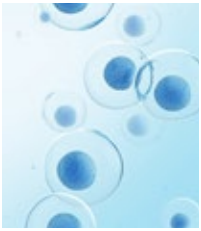
Während einer HRT sollte jährlich eine individuelle Nutzen-Risikoanalyse mit dem behandelnden Gynäkologen oder Endokrinologen erfolgen.

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 bioidenti-

schen 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.



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

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.

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 be-

handeln. 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.

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.

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, 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.

»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. Februar 2023

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.

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

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.*

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 / m^2 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.*

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:

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

»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.*

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 / EBPβ / 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.

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

»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.

Eine Vielzahl von wissenschaftlich belegten Informationsbroschüren finden Sie zum Download auf unserer Website im Service-Bereich. Scannen Sie einfach den nebenstehenden Link.

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

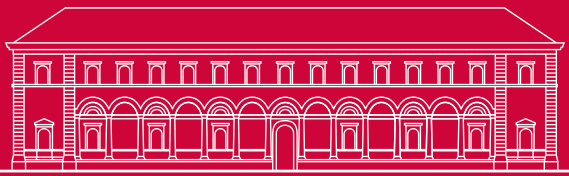
Partnerschaftsgesellschaft
Dr. med. Helmut Lacher
Dr. med. Jörg Puchta
Dr. med. Silke Michna
PD Dr. med. Hans-Ulrich Pauer
Dr. med. Isabelle Anders

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



Stand: 02.2023, Auflage 12 · Design: Im Neuland, München · © 2023 Kinderwunsch und Hormon Zentrum an der Oper