Vifor Pharma

Wechseljahre einmal anders … nach dem 60. Lebensjahr

Die Autorin

Dr. Catherine Waeber Stephan, Endokrinologin FMH, spezialisiert in Endokrinologie der Reproduktion, Menopause, Andrologie, Clinique Générale Ste-Anne, Rue Hans-Geiler 6, 1700 Freiburg

Ausgabe 2016

Vorwort 4

Die Lebenserwartung der Frauen in der Schweiz stieg von 1981 bis 2014 von 79 auf 85 Jahre! 6

Sinkender Östrogenspiegel lässt die Knochenmasse schwinden 8

Frauen sterben häufiger an Herz-Kreislauf-Erkrankungen als an Brustkrebs 10

Welche Hormonbehandlung eignet sich für die Wechseljahre, und wie lange sollte sie dauern? 12

Und Androgene? 14

Wie hoch ist das Brustkrebsrisiko unter der Hormonersatztherapie HET wirklich? 18

Brustkrebs und HET: Es kommt auf das Progestagen an. 20

Zum Schluss 21

Vorwort

Was ist aus den weiblichen « Babyboomern » der 1950er-Jahre geworden, die heute im Jahr 2016 über 60 Jahre alt sind und damit die Wechseljahre hinter sich haben (wie wir alle ab etwa 55) ?

Sollte man sie fünf Jahre nach der Menopause weiterbehandeln, und wenn ja, wie lange noch ?

wen behandeln, warum behandeln, Wie behandeln ?

Ergänzend zu meiner Broschüre « Vor, in und nach Menopause » informiert Sie dieser Ratgeber über die Hormonersatztherapie HET nach dem 60. Lebensjahr.

Albrecht Dürers Mutter
(62 Jahre) 1515

Dr. Catherine Waeber Stephan
(69 Jahre) 2016

Die Lebenserwartung der Frauen in der Schweiz stieg von 1981 bis 2014 von 79 auf 85 Jahre!

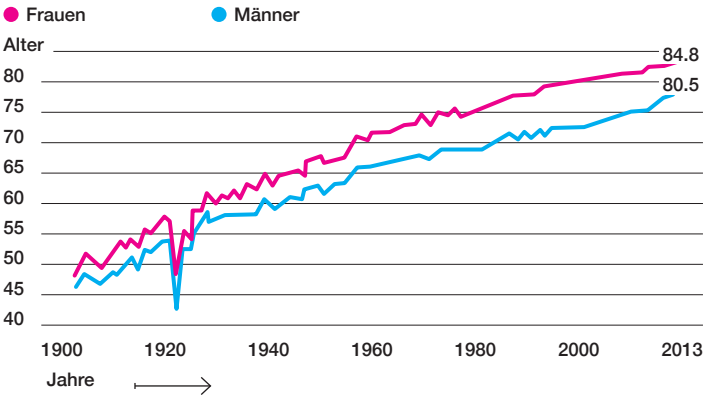
Bei den meisten Frauen erfolgen die Wechseljahre zwischen dem 48. und 52. Lebensjahr – daran hat sich seit Aristoteles (384 v. Chr.) nichts geändert! Ausnahmslos alle Frauen durchlaufen irgendwann die Wechseljahre!

Das bedeutet im Klartext: In der Schweiz leben Frauen 30 Jahre ohne Hormone. Um das Jahr 2050 werden es sogar über 50 Jahre sein. Das bleibt nicht folgenlos.

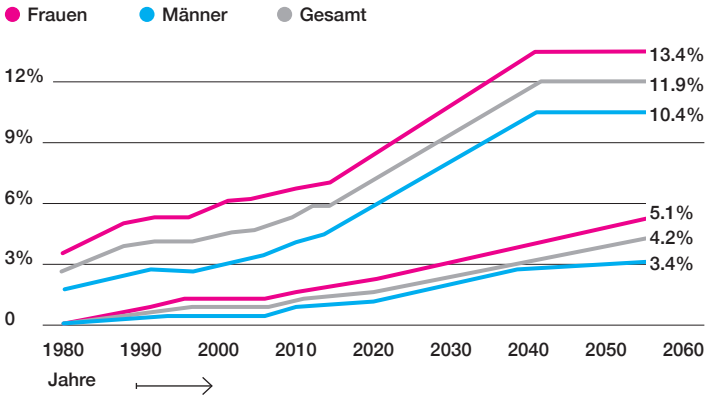
Wohlbekannte Begleiterscheinungen der Wechseljahre sind unter anderem das Ausbleiben der Menstruation, Hitzewallungen, Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen und Scheidentrockenheit (siehe Broschüre «Vor, in und nach der Menopause»). All diese Symptome machen uns Frauen das Leben schwer und rechtfertigen nach Ansicht der Fachkreise eine HET. Doch wie sehen die langfristigen Folgen eines Mangels an Östrogenen, Progesteron und männlichen Hormonen aus (ja, unsere Eierstöcke produzieren auch Testosteron)?

Freuen wir uns auf ein langes Leben …

In der Schweiz liegt die Lebenserwartung bei über 80 Jahren
Entwicklung der mittleren Lebenserwartung bei der Geburt

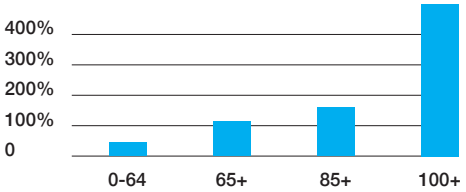


Doppelt so viele Achtzigjährige wie zuvor
Entwicklung des Bevölkerungsanteils der über 80-Jährigen in der Schweiz



Weltweit deutlich mehr Hundertjährige

Entwicklung der Weltbevölkerung nach Altersgruppen von 2005 bis 2030



Sinkender Östrogenspiegel lässt die Knochenmasse schwinden

Das Skelett verändert sich im Laufe des Lebens ständig. Zunächst baut es sich auf (als Kind wächst man), später baut es sich kontinuierlich um: Die alten Knochen werden von Osteoklasten zersetzt **(Resorption)**, während die Osteoblasten immer neue Knochensubstanz bilden **(Neubildung).** Dieser andauernde Knochenumbau verläuft in Phasen von je drei Monaten.

Um aber die Knochen stabil zu erhalten, benötigt der Körper « Zement », und den liefert ihm das mit der Nahrung aufgenommene Kalzium. Die 1200 mg Kalzium, die wir täglich brauchen, nehmen wir überwiegend mit Milchprodukten, aber auch mit Mineralwasser zu uns (siehe « Lebensmittel mit hohem Calciumanteil » im Internet). Damit es aber vom Verdauungstrakt in die Knochen gelangt, ist Vitamin D nötig. Unser Körper stellt es unter dem Einfluss von Sonnenlicht im Wesentlichen in der Haut selbst her, denn die UVB-Strahlung regt die Umwandlung von Cholesterin in Vitamin D3 an.

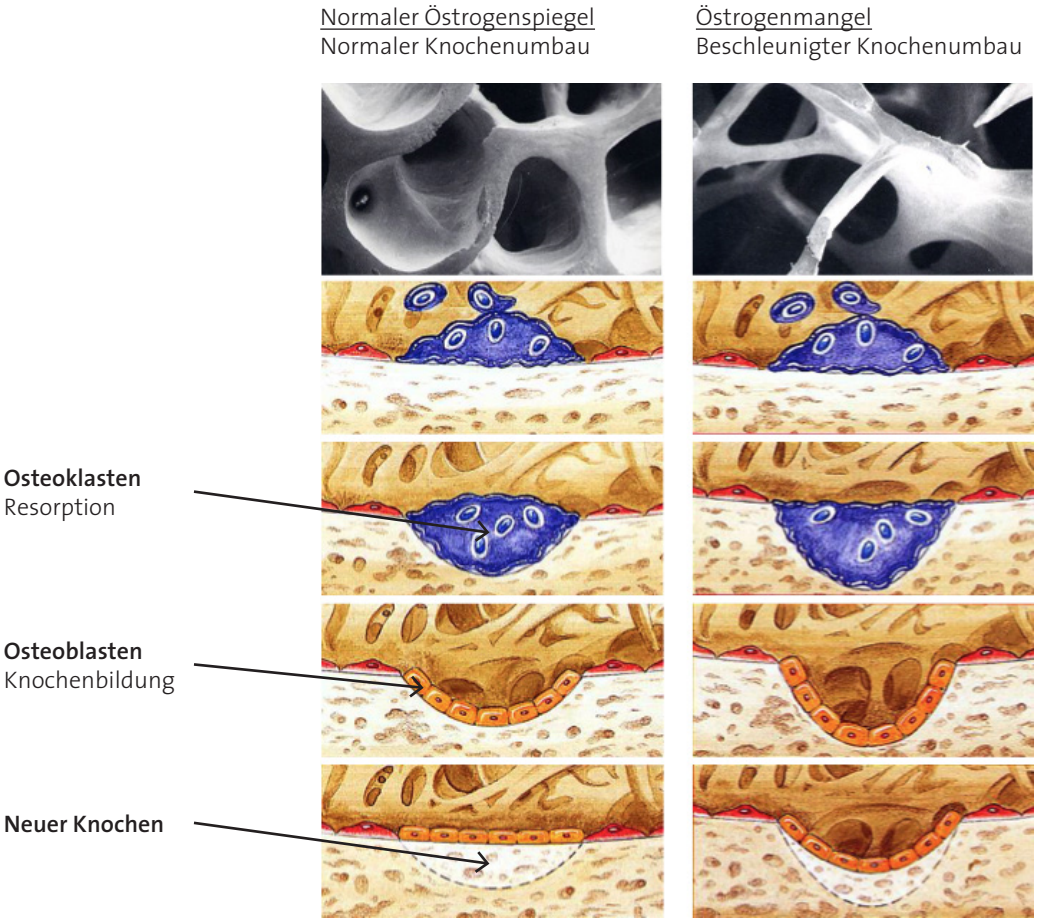
Alles, was diese Synthese behindert, etwa der Mangel an Sonnenlicht im Winter (vor allem bei dunkler Haut), aber auch das Alter (anfangs bei Babys, später bei alten Leuten), bewirkt einen **Vitamin-D-Mangel** und eine « Knochenerweichung » (beim Erwachsenen Osteomalazie, beim Kind Rachitis).

Sinkt der Östrogenspiegel im Blut, verlieren wir Knochenmasse, denn dieses Absinken des Hormonspiegels verstärkt die Resorption, nicht aber die Knochenbildung. Die Folge : Die Knochen werden dünner und vor allem brüchiger **(Osteoporose)**, sodass es häufiger zu Frakturen kommt.

Wie zahlreiche Studien belegen, beugt eine Östrogentherapie in den Wechseljahren dem Verlust an Knochenmasse vor, denn sie stellt das Gleichgewicht zwischen Resorption und Neubildung wieder her.

Vor allem in Risikogruppen (Frauen, die untergewichtig sind, extrem viel Sport treiben, rauchen, spät pubertierten und/oder lange Zeit keine Menstruation hatten) steigt ohne Hormontherapie die Wahrscheinlichkeit, in den 30 Jahren nach der Menopause an Osteoporose zu erkranken, um ein Vielfaches. Die Folgen : Rundrücken (Witwenbuckel), Wirbelkörpereinbrüche sowie Oberschenkelhals- und Handgelenksfrakturen schon bei harmlosen Stürzen.

Wird eine HET also schon in den Wechseljahren eingeleitet, wirken die Hormone als physiologischen Resorptionshemmer und beugen bei allen Frauen Frakturen vor, vor allem aber bei Risikogruppen und natürlich bei all denen, deren Lebenserwartung mehr als 80 Jahre beträgt – also der Mehrheit der Babyboomer.


Normaler Östrogenspiegel
Normaler Knochenumbau
Östrogenmangel
Beschleunigter Knochenumbau
Osteoklasten
Resorption
Osteoblasten
Knochenbildung
Neuer Knochen

Frauen sterben häufiger an Herz-Kreislauf-Erkrankungen als an Brustkrebs

(Le Matin Dimanche, 25. Oktober 2015)

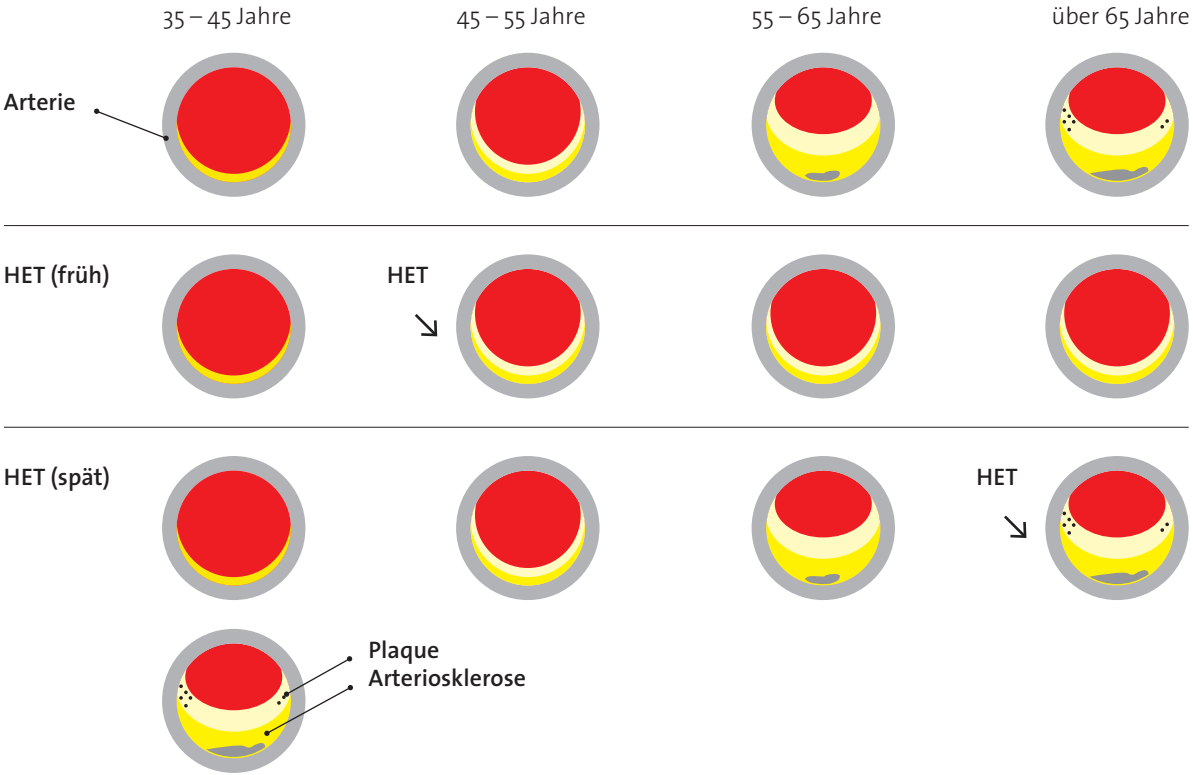
Seit Mai 1968 haben sich viele Frauen riskante Verhaltensweisen « angewöhnt », etwa die Kombination von Rauchen + Stress + Bewegungsmangel + Überernährung. Die Folgen sind Fettleibigkeit, metabolisches Syndrom, Diabetes, Bluthochdruck usw. Diese Frauen müssen zunächst ihre Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in den Griff bekommen, bevor eine HET infrage kommt.

Bei denjenigen hingegen, die auch mit 50 noch fit sind, in etwa ihr Normalgewicht halten, sich viel bewegen und gesundheitsbewusst leben, senkt eine HET das Herzinfarktrisiko, sofern die Therapie vor dem 60. Lebensjahr oder in den ersten 10 Jahren nach Beginn der Wechseljahre eingeleitet wird (vgl. Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie vom 28.08.2015).

Die « kardioprotektive » Wirkung der Östrogene vor den Wechseljahren wurde zwischen 1960 und 1970 nachgewiesen, also zu einer Zeit, als noch nicht viele Frauen rauchten. Studien zeigten, dass die Östrogentherapie « kastrierte Äffinnen » vor Arteriosklerose schützte.

Die Studie der WHI (Women's Health Initiative) aus dem Jahr 2002 führte zu einem radikalen Umbruch: Sie behauptet, bei US-Amerikanerinnen von durchschnittlich 64 Jahren, die meisten von ihnen adipös, zum Teil Raucherinnen oder Diabetikerinnen, seien unter der Östrogentherapie Herz-Kreislauf-Ereignisse häufiger aufgetreten. Das mag für diese Kategorie Frauen vielleicht stimmen, aber nicht für diejenigen, die ein anderes Profil aufweisen und schon in den Wechseljahren behandelt werden (vgl. die Studien E3N und KEEPS).

HET und Herz-Kreislauf-Erkrankungen



Welche Hormonbehandlung eignet sich für die Wechseljahre, und wie lange sollte sie dauern?

Nach den Wechseljahren produzieren unsere Eierstöcke weder Androgene, Östrogene noch Progesteron (siehe Broschüre « Vor, in und nach der Menopause »).

Bei Östrogenen bevorzugt man anstelle der oralen Einnahme eine transdermale Gabe, um die erste Leberpassage zu umgehen. Was bedeutet das?

Nimmt man ein Medikament oral in Form von Tabletten oder Kapseln ein, wird der Wirkstoff meist in die Leber geleitet und dort in « Kataboliten » oder « Derivate » verstoffwechselt. Beim Durchlaufen der Leber entsteht aus natürlichem Östrogen (Östradiol = E2) ein starkes Östrogen namens Östron (E1). Es regt in der Leber die Bildung von Proteinen an, die beteiligt sind am Transport von Cholesterin (dem guten HDL), verschiedenen Hormonen wie u.a. Androgenen, aber auch von Faktoren, die bei der Gerinnung eine Rolle spielen oder Bluthochdruck auslösen.

Deshalb kann durch oral eingenommenes Östradiol in Tablettenform der Gerinnungsfaktor im Blut ansteigen und damit bei Risikogruppen die Gefahr einer Thrombose und einer Embolie erhöhen.

Östron (E1) begünstigt Wassereinlagerungen, Spannungsgefühl in den Brüsten und eine Gewichtszunahme.

Östron (E1) verschärft die im Alter ohnehin gedrosselte Produktion von Wachstumsfaktoren und fördert damit den relativen Verlust an Muskelmasse und die Entstehung eines « Rettungsrings ».

Um diesen nachteiligen First-Pass-Effekt der ersten Leberpassage zu vermeiden, sollte man deshalb transdermalen (Haut-)Gelen und Pflastern den Vorzug geben.

Und wozu dient Progesteron ?

Es bereitet die Gebärmutter (den Uterus) auf den Embryo vor !

Die Gebärmutter (der Uterus) ist die schützende Hülle für die von der Samenzelle befruchtete Eizelle, sprich : den Embryo. Darauf bereitet sie sich in jedem Menstruationszyklus vor : In der ersten « Proliferationsphase » (T1 – T14) baut sich unter dem Einfluss der Östrogene das Endometrium (ich nenne es « Teppich ») von 2 auf 10 mm Dicke auf. Nach dem Eisprung (Ovulation) bereitet der im Eierstock zurückbleibende Gelbkörper durch die Sekretion von Progesteron die Gebärmutterschleimhaut auf die Schwangerschaft vor. Es stoppt die Proliferation, verändert die Gebärmutterschleimhaut und beruhigt den Uterus, damit er aufnahmebereit ist für die Einnistung des Embryos. Progesteron ist deshalb in den ersten 12 Schwangerschaftswochen unverzichtbar.

Welche Rolle spielt Progesteron nach den Wechseljahren ?
Theoretisch keine, ausser bei Frauen nach den Wechseljahren, die noch ihre Gebärmutter haben und Östrogene anwenden.
In dieser Konstellation **muss Progesteron verschrieben werden,** um den Aufbau des Endometriums durch die Östrogene zu stoppen und damit die Gefahr einer Hyperplasie (Verdickung), von Polypen und gar eines Endometriumkarzinoms auszuschliessen. Auch eine progestagenhaltige « Hormonspirale » verhindert während fünf Jahren die Verdickung des Endometriums.

Progesteron wirkt sich allerdings auch auf die Brüste aus, denn in Synergie mit Östrogenen regt es die Entwicklung der Azini (Milchdrüsen) an, hemmt aber zugleich die je nach Zyklusphase von den Östrogenen gesteuerte Zellteilung in den Epithelien. Deshalb ist es bei Frauen, die ihre Gebärmutter noch haben, so wichtig, das richtige Progestagen für die HET auszuwählen.

Progesteron kann aber noch mehr. Unter anderem wirkt es sedierend, fördert als Aldosteronantagonist die Ausscheidung von Salz und Wasser mit dem Urin und regt vermutlich die Myelinbildung der Nervenfasern an.

Bei Fruchtbarkeitstherapien verabreicht man deshalb vaginal (als Ovula) mikronisiertes natürliches Progesteron, um die Einnistung des Embryos im Endometrium in der zweiten Zyklusphase zu erleichtern. Als Kapseln vor dem Zubettgehen eingenommen, hat mikronisiertes natürliches Progesteron durch seine Lebermetaboliten eine oft erwünschte schlaffördernde Wirkung, ohne die Leber zu belasten. Bei der Aufnahme von Progesteron über die Haut (in Form von Gel oder Creme) ist die Hemmwirkung auf die Gebärmutterschleimhaut zu berücksichtigen. Von der Haut der Brüste wird es jedoch gut resorbiert und verringert das Spannungsgefühl (Mastodynie).

Und Androgene ?

Eine Studie von 2001 belegt, dass 60,7% der Frauen zwischen 50 und 59 Jahren sexuell aktiv sind. Zwischen 60 und 69 Jahren sind es noch 44,9%, zwischen 70 und 79 Jahren nur noch 28,2%. Doch das war 2001 ! Einer der Gründe für diesen Rückgang ist Scheidentrockenheit infolge eines Östrogenmangels nach den Wechseljahren.

Auch Frauen brauchen Testosteron, aber unsere Eierstöcke stellen die Produktion dieses eigentlich typisch männlichen Hormons nach den Wechseljahren ein. Wie Männer auch, macht uns der Testosteronmangel dick : weniger Muskeln, mehr Bauch, weniger Schwung … (siehe Broschüre « Testosteronmangel beim Mann »).
www.catherinewaeberstephan.ch

Nach den Wechseljahren sekretieren die Nebennieren auch weniger Dehydroepiandrosteron, kurz DHEA (einen Vorläufer des männlichen Hormons Testosteron, das in der Pubertät seinen höchsten Spiegel erreicht). Das verschärft den Androgenmangel und dämpft die Libido.

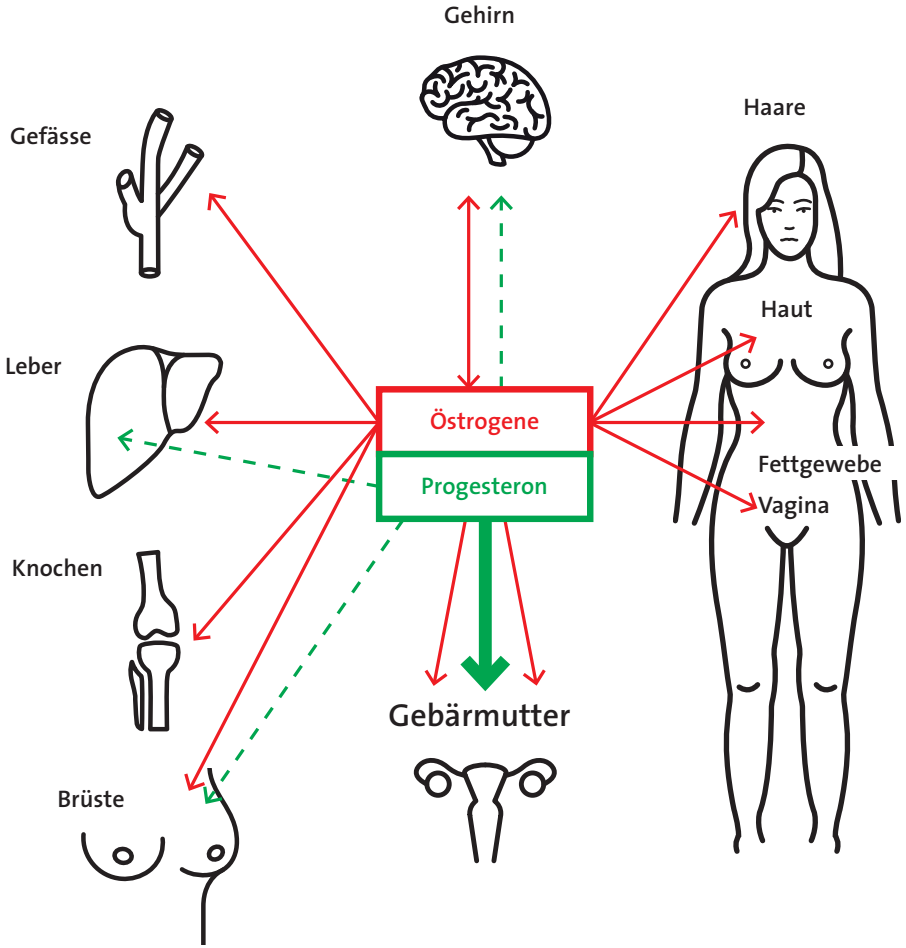
Haben Sie nicht einen DHEA-Tee?
Wissen Sie, mein Mann
kurscht sich mit Viagra auf,
da kann ich nicht mehr mithalten.

Als weibliche Hormone par excellence beeinflussen **Östrogene** auch die Textur der Haut und der Haare (sie machen beides fein und weich), die Verteilung der Fettpolster (eher am Po als am Bauch), die Psyche – einfach alles, was uns Frauen ausmacht.

Die Hormonersatztherapie (HET) in den Wechseljahren beinhaltet:

- **Östrogene**
- **Progesteron (bei Frauen, die ihre Gebärmutter noch haben)**
- **ggf. Androgene (DHEA, Testosteron)**
- **bei Bedarf Vitamin D3**
- **bei Bedarf Kalzium**

Nicht zu vergessen sind eine ausgewogene Ernährung und regelmässige Bewegung.


Gehirn
Gefässe
Haare
Haut
Leber
Östrogene
Progesteron
Fettgewebe
Vagina
Knochen
Gebärmutter
Brüste

Wie hoch ist das Brustkrebsrisiko unter HET wirklich ?

2002 ermittelte die Studie der WHI (Women's Health Initiative) nach 2½ Jahren bei 15 000 unbehandelten Frauen (von durchschnittlich 64 Jahren) **21 Brustkrebsfälle,** was einem relativen Risiko (RR) von 1,0 entspricht.

Von den 15 000 Frauen, die mit Östrogen aus dem Urin trächtiger Stuten und vor allem mit einem Progestagen (synthetischem Progesteron) vom Typ MPA (Medroxyprogesteronacetat) behandelt wurden, erkrankten **26 an Brustkrebs.** Nach 2½-jähriger Therapie waren es also nur 5 Fälle mehr, die zwar das relative Risiko (RR) von 1 auf 1,2, also um +20% erhöhten. Das absolute Risiko aber stieg bei den behandelten Frauen im Vergleich zu den nicht behandelten Frauen nur um 0,03%.

Der 20%-ige Anstieg des relativen Risikos wurde jedoch in den Medien ausführlich diskutiert und löste eine Panik aus. Wurden Frauen nach einer Hysterektomie (operativen Entfernung der Gebärmutter) allein mit Östrogenen behandelt, war der Anstieg des relativen Risikos nicht mehr signifikant.

Seit 1990 läuft in Frankreich eine epidemiologische Studie (E3N) an Beschäftigten im nationalen Bildungswesen. Eingeschlossen ist eine Kohorte von rund 100 000 französischen Probandinnen, die zwischen 1925 und 1950 geboren sind. Die Leiterin der Studie, Françoise Clavel-Chapelon, ist als Forschungsleiterin am Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) tätig, einer von der Pharmaindustrie unabhängigen Institution.

Die jüngsten Zahlen der E3N-Studie bestätigen, dass das Brustkrebsrisiko nicht ansteigt (RR = 1,0), wenn man bei der HET die Östrogene mit natürlichem mikronisiertem Progesteron koppelt, und das selbst in der Langzeitbehandlung (6 Jahre und mehr). Auch bei Kombinationen von Östrogenen mit dem Dydrogesteron wurde selbst bei einer Langzeittherapie keine signifikante Erhöhung des Brustkrebsrisikos festgestellt (RR = 1,16).

In durchschnittlich 8,1 Jahren nach der Menopause, erkrankten von den insgesamt 80 377 der in der Studie eingeschlossenen Französinnen, 2354 an Brustkrebs.

Überblick E3N: Relatives Brustkrebsrisiko nach HET-Typ

Therapie	Relatives Brustkrebsrisiko
Östrogene allein	1,29 (1,02-1,65)
Östrogene + mikronisiertes Progesteron	1,00 (0,83-1,22)
Östrogene + Dydrogesteron	1,16 (0,94-1,43)
Östrogene + andere synth. Progestagene	1,69 (1,5-1,91)

Brustkrebs und HET : Es kommt auf das Progestagen an.

Die Ergebnisse der E3N-Studie sind von grosser Bedeutung für die Ermittlung der Hormonersatztherapie mit dem besten **Nutzen-Risiko-Profil.**

Leider ignorieren bestimmte Medien diese Studie und stellen die Wechseljahre weiterhin als natürliches oder physiologisches Ereignis dar, das die Frauen mit « innerer Gelassenheit » angehen sollen, auch wenn Hitzewallungen, Schweissausbrüche, Schlafstörungen, Scheidentrockenheit, welke Haut, Haarausfall, schlaffe Pobacken oder Stimmungstiefs ihnen zu schaffen machen. Dabei kann man all diese « Wechseljahrsbeschwerden » mit einer adäquaten, individuell angepassten Hormonersatztherapie verhüten und behandeln. Diese Medien – hinter denen übrigens oft Frauen stehen – vergessen dabei, dass die Wechseljahre mit rund 50 Jahren für die Babyboomer, die heute mindestens 60 sind, sich aber noch topfit fühlen, aktiv sind und es auch bleiben wollen, alles andere als « physiologisch » sind ! Seien Sie also vor solchen Behauptungen auf der Hut.

Für Frauen, die bereits an Brustkrebs erkrankt waren oder ein besonders hohes Brustkrebsrisiko aufweisen wie die Schauspielerin Angelina Jolie, kommt eine HET leider nicht in Betracht. Auch familiäre Neigung zu Thrombose oder Embolie gilt als relative Kontraindikation, es sei denn, man wählt ein transdermales Östrogen.

Endometriumkarzinome kommen zwar selten vor, dürfen aber nicht ausser Acht gelassen werden. Alle Frauen, die ihre Gebärmutter noch haben, sollten sich einmal im Jahr gynäkologisch untersuchen lassen.

Der Zusammenhang zwischen der HET und Eierstockkrebs ist nicht geklärt. Offensichtlich steigt das Risiko zwar statistisch signifikant an, doch ist das absolute Risiko minimal (1 Fall auf 1000 behandelte Frauen). Ovarialkarzinome sind zwar leider im Frühstadium schwer zu diagnostizieren, aber zum Glück sehr selten.

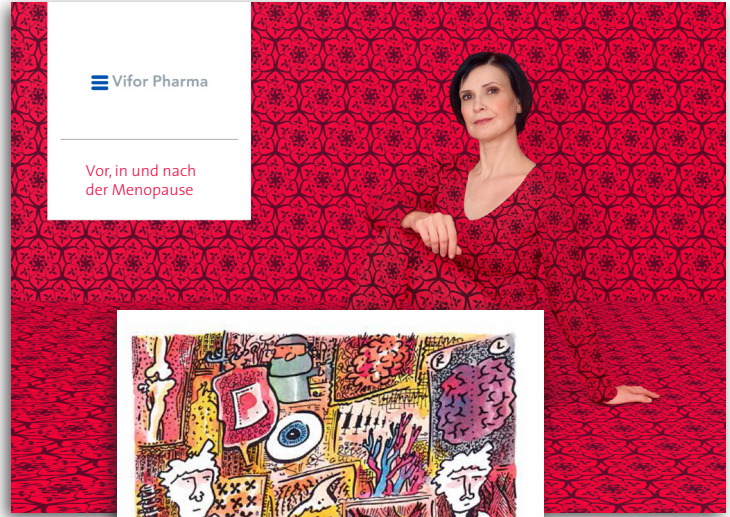
Zum Schluss

Warum bietet man die Hormonersatztherapie für die Wechseljahre heute nicht allen « junggebliebenen » Frauen nach der Menopause an, die sie wünschen und bei denen keine Kontraindikation vorliegt ? Warum ist die Therapiedauer nach wie vor auf 5 Jahre beschränkt, obwohl die Frauen eine Lebenserwartung von 80 Jahren und mehr haben, über das Renteneintrittsalter hinaus berufstätig sind und noch ein aktives Liebesleben führen ?
Für all diese Frauen – zu denen ich selbst auch gehöre (ich arbeite mit 69 noch vollschichtig) – wünsche ich mir, dass Studien wie die E3N die HET rehabilitieren, indem sie objektiv das langfristige Nutzen-Risiko-Verhältnis analysieren, und HET-Anwenderinnen von ihren « Schuldgefühlen » befreien.

« Wechseljahre einmal anders » wurde durchgesehen von Dr. Catherine Waeber Stephan, Endokrinologin, 69 Jahre, nach den Wechseljahren, unter Hormontherapie.

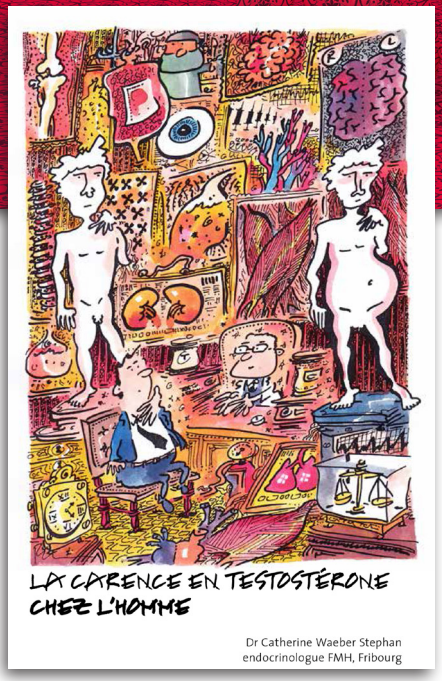
Bibliographie

Vor, in und nach der Menopause
Herausgegeben von Vifor Pharma



Testosteronmangel beim Mann
Weniger Muskeln, mehr Bauch, weniger Schwung ...

www.catherinewaeberstephan.ch/conferences



mit Unterstützung von Vifor Pharma.

Vifor Pharma

Vifor SA, Route de Moncor 10, 1752 Villars-sur-Glâne 1
Telefon : 058 851 61 11, www.viforpharma.com