

Hormonersatz als Präventivmedizin?

ENTSCHEIDEND IST DIE KOMBINATION MIT EINEM GESUNDEN LEBENSSTIL

In den 1980er- und 1990er-Jahren wurde die Hormontherapie (HT) bei Frauen nicht nur zur Behandlung psychovegetativer Wechseljahrsbeschwerden eingesetzt. Ziel war auch die Prävention hormonmangelbedingter Alterserkrankungen. Hormonersatz stellte eine Art von endokrinem Jungbrunnen dar.

Prof. Dr. med. Bernd Kleine-Gunk

§ Anfang des Millenniums wurde dieses Konzept zwar durch die WHI-Studie (Womens Health Initiative) infrage gestellt. Inzwischen erlebt die Hormontherapie jedoch eine Renaissance und Hormone gelten wieder als Altersbremse.

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Prämenopausal ist der Herzinfarkt bei Frauen ein extrem seltenes Ereignis. Dies legte die Vermutung nahe, dass es sich bei Estrogenen, die ja bis zur Menopause hohe Serumspiegel aufweisen, um effektive Gefäßschutzhormone handelt. Diese Annahme wurde allerdings durch die WHI-Studie nachhaltig erschüttert. In dieser, bis dahin größten Studie zur HT kam es in der Verum-Gruppe nicht zum erwarteten Abfall, sondern zu einer signifikanten Steigerung kardiovaskulärer Ereignisse im Vergleich zur Placebo-Gruppe.

Inzwischen können diese überraschenden Ergebnisse plausibel erklärt werden. Bei jüngeren, gefäßgesunden Patientinnen wirkt sich eine HT tatsächlich gefäßschützend aus. Bei Patientinnen, die bereits ausgeprägte arteriosklerotische Plaques aufweisen, kommt es allerdings unter einer HT zu einer zunehmenden Plaqueinstabilität. Dies führte vor allem bei den überdurchschnittlich betagten Teilnehmerinnen der WHI-Studie zur angestiegenen Rate an kardiovaskulären Ereignissen. Bezüglich des Gefäßschutzes durch Hormone gibt es also ein „zeitliches Fenster“ („Window of Opportunity“). Vor allem die Altersgruppe der 50- bis 59-Jährigen

profitiert von einer Hormontherapie. Bei älteren Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren überwiegen dagegen die Risiken.

Bekannt ist, dass bei kardiovaskulären Erkrankungen auch der Lebensstil und insbesondere die Ernährung eine entscheidende Rolle spielen. Der Verzicht auf Nikotin, das Einhalten eines normalen Körpergewichts sowie ausreichende körperliche Aktivität bilden die Basis eines herzgesunden Lebensstils. Nachdem es lange hieß, bei der Ernährung die Fettmengen zu reduzieren, steht heute mehr im Vordergrund, auf die Fettqualität zu achten. Omega-3 und andere ungesättigte Fettsäuren haben nachweislich eine gefäßschützende Wirkung und sollten daher vermehrt konsumiert bzw. supplementiert werden.

Weiterhin aktuell ist die Empfehlung „Fünf Mal täglich Obst oder Gemüse“, wodurch eine gute Grundversorgung mit antioxidativen und antiinflammatorischen sekundären Pflanzeninhaltsstoffen erreicht wird. Die reine Supplementierung mit antioxidativen Vitaminen scheint dagegen zu keiner Absenkung der kardiovaskulären Morbidität zu führen.

Alter und Karzinome

Auch Krebs ist im Wesentlichen eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Darüber hinaus spielen hormonelle und Ernährungsfaktoren eine entscheidende Rolle.

Der Verdacht, dass die HT bei postmenopausalen Frauen das Karzinomrisiko erhöht, wurde auch von der bereits erwähnten WHI-Studie bestätigt. Allerdings ergab sich dabei ein durchaus differenziertes Bild. Die Erhöhung des Karzinomrisikos betraf nämlich ausschließlich die Frauen, die sogenannte Kom-

binationspräparate (Estrogen plus Gestagen) einnahmen. Bei der Estrogenmonotherapie sank das Erkrankungsrisiko sogar gegenüber der Placebo-Gruppe. Es sind also offensichtlich nicht in erster Linie die Estrogene, sondern die Kombination von Estrogenen mit synthetisch veränderten Gestagenen, die für das Brustkrebsrisiko verantwortlich ist. Bei hysterektomierten Frauen empfiehlt sich daher die Hormonsubstitution ausschließlich mit Estrogenen, bei allen anderen durch eine Kombination von Estrogenen und bioidentischem Progesteron.

Eine deutliche Risikoerhöhung für Brustkrebs bewirken wiederum bestimmte Ernährungs- und Lebensstilfaktoren. Insbesondere Übergewicht erhöht das Risiko für ein Mammakarzinom um den Faktor 1,4. Der Gebärmutterkorpuskreb ist bei adipösen Frauen sogar um den Faktor 4 gesteigert. Somit ist auch für die Krebsprävention die Einhaltung des Normalgewichts wichtig.

Moderater Alkoholkonsum hat auf das Arterioskleroserisiko offensichtlich einen positiven Einfluss. Bezüglich des Mammakarzinoms bewirkt er allerdings eine Risikoerhöhung. Insbesondere Frauen mit einer familiären Belastung sollten daher ihren Alkoholkonsum möglichst reduzieren. Als eine spezifische „Anti-Brustkrebs-Diät“ wurde lange Zeit eine Soja-basierte Ernährung empfohlen. Grundlage hierfür war die Beobachtung, dass in Ländern, in denen sehr viel Sojaprodukte konsumiert werden (z. B. Japan), die Brustkrebsinzidenz deutlich geringer ist als in der westlichen Welt. Dieser Effekt persistiert jedoch nicht, wenn Japanerinnen nach Europa oder in die USA auswandern und damit auch ihre Ernährung umstellen. Dies ist ein starker Hinweis darauf, dass es in der Tat Ernährungs- bzw. Lebensstilfaktoren sind, die für das erniedrigte Brustkrebsrisiko in asiatischen Ländern verantwortlich zeigen.

Wesentliche Gesundheitsprobleme postmenopausaler Frauen

Die „Global Burden of Disease Study 2010“ sieht als die wesentlichen Todesursachen von Frauen in der westlichen Welt folgende Erkrankungen:

1.
Kardiovaskuläre
Erkrankungen

2.
Chronisch obstruktive
pulmonale Erkrankungen
(COPD)

3.
Krebs

4.
Diabetes

5.
Demenzen

Der vermehrte Sojakonsum spielt dabei sicherlich eine Rolle. Die in Soja enthaltenen Phytoöstrogene, Genistein und Daidzein haben eine SERM-artige Wirkung. SERMs sind Substanzen, die teilweise östrogene, teilweise antiöstrogene Wirkungen entfalten. Vor allem an der Brust überwiegen die antiöstrogenen Effekte der Sojaphytoöstrogene und haben damit eine protektive Wirkung.

Allerdings haben sich die Hoffnungen, dass postmenopausale Frauen der westlichen Welt durch den hohen Konsum von Soja bzw. von Sojasupplementen ihr Brustkrebsrisiko deutlich absenken können, nicht erfüllt. Offensichtlich besteht auch bezüglich des Konsums von Soja ein „zeitliches Fenster“. Der Schutzeffekt der Phytoöstrogene bei Asiatinnen beruht nach neueren Studien vor allem auf der Tatsache, dass diese bereits in sehr jungen Jahren und während der Adoleszenz hohe Mengen an Phytoöstrogenen konsumieren. In diesen Zeitraum entfaltet sich offensichtlich eine epigenetisch gesteuerte Schutzwirkung. Wird mit diesem Sojakonsum erst nach den Wechseljahren begonnen, sind die protektiven Effekte nur noch sehr moderat.

Risikofaktoren für Osteoporose

Osteoporose ist die am meisten unterdiagnostizierte und untertherapierte Volkserkrankung in Deutschland. Insgesamt sind etwa acht Millionen Menschen betroffen, davon sechseinhalb Millionen Frauen. Von den osteoporosebetroffenen Patienten wissen nur etwa ca. 40 % von ihrer Erkrankung. Von diesen werden wiederum nur knapp 40 % im Sinne der Leitlinien des Dachverbandes Osteologie (DVO) behandelt.

Die Tatsache, dass Osteoporose im Wesentlichen als Frauenerkrankung gilt, deutet bereits auf einen engen Zusammenhang mit den Geschlechtshormonen hin. In der Tat ist der Östrogenabfall in der Postmenopause einer der entscheidenden Risikofaktoren für Osteoporose. Dass sich eine Hormontherapie günstig auf die Knochendichte auswirkt, ist bereits seit mehr als dreißig Jahren bekannt und konnte auch in der WHI-Studie eindeutig belegt werden. Hier zeigte sich in der HT-Gruppe eine Reduktion der Schenkelhalsfrakturen um 34 %. Angesichts von mehr als 120.000 Schenkelhalsbrüchen jährlich in Deutschland (davon ca. 90 % osteoporosebedingt) ist dies definitiv keine unerhebliche Zahl. Im Gegensatz zu anderen Erkrankungen, stellt bei der Osteoporose eher Untergewicht einen Risikofaktor dar. Ursache ist im Wesentlichen die Tatsache, dass Fettgewebe auch ein Östrogen-produzierendes Organ ist. Übergewichtige Frauen verfügen daher

auch postmenopausal noch immer über leicht erhöhte basale Estrogenspiegel. Während sich diese bei fehlender Progesteronsekretion auf hormonsensitive Organe (Brust und Gebärmutter) eher negativ auswirken, entfaltet sich am Knochen eine durchaus protektive Wirkung.

Neben der Unterernährung spielt bei der Osteoporose auch die Fehlernährung eine entscheidende Rolle. So ist eine Minderversorgung mit Calcium ein klar definierter Risikofaktor, der aber nicht nur durch diätetische Fehler entstehen kann. Auch eine unzureichende Resorption, zum Beispiel bei Vorliegen chronischer entzündlicher Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa), führt zu einer Unterversorgung mit Calcium. Die empfohlene tägliche Calciumaufnahme liegt bei 1.000 mg. Bei Vorliegen einer Osteoporose sollte auf 1.200–1.500 mg gesteigert werden. Diese Menge an Calcium lässt sich in aller Regel problemlos durch eine entsprechende Ernährung (Milchprodukte, calciumreiche Mineralwässer) abdecken.

Anders sieht es dagegen beim Vitamin D aus. Dies ist sowohl für die Resorption von Calcium im Darm als auch für den Einbau von Calcium in das Skelettsystem von entscheidender Bedeutung. Auch wenn es Vitamin-D-reiche Nahrungsmittel gibt (Fisch, Eier, Leber etc.), ist der Ausgleich eines Vitamin-D-Mangels über die Ernährung kaum möglich. Bei Osteoporose ist eine Supplementierung mit Vitamin D daher in vielen Fällen notwendig und sinnvoll. Zudem spielt auch hier die Bewegung eine Hauptrolle in der Prävention. Dabei sollte berücksichtigt werden, dass es bei der Osteoporose insbesondere Kraft- und Muskeltraining ist, das knochenprotektiv wirkt. Es ist die Muskelkontraktion, die sich über die inserierenden Sehnen auf die Knochen überträgt und damit den Stimulus für einen vermehrten Aufbau von Knochenbälkchen an das Skelettsystem bewirkt.

Demenz

Nach Schätzungen des World Alzheimer Reports lebten 2015 ca. 46,8 Millionen Menschen weltweit mit einer Demenz, 10,5 Millionen davon in Europa. Die deutliche Zunahme der Inzidenz ist im Wesentlichen durch die kontinuierlich steigende Lebenserwartung bedingt. Darüber hinaus spielen aber offensichtlich auch bei dieser Erkrankung hormonelle Faktoren eine Rolle. So haben Frauen insgesamt ein höheres Risiko an Alzheimer zu erkranken als Männer – und dies unabhängig von ihrer im Allgemeinen höheren Lebenserwartung. Der postmenopausale Hormonabfall scheint somit negative Effekte auf die kognitiven Funktionen zu haben. Allerdings ist die Datenlage über den Zusammenhang einer HT und der Prävention von Demenzen widersprüchlich. In einer Studie stieg die Inzidenz der Demenz in der HT-Gruppe sogar signifikant an. Hierbei handelt es sich allerdings um eine Untergruppe wie in der WHI-Studie. Der Kausalzusammenhang scheint der gleiche zu sein,

wie bei den kardiovaskulären Erkrankungen. Bei älteren Patientinnen mit vorgeschädigten Gefäßen kommt es unter einer HT zu einer zunehmenden Plaqueinstabilität. Diese führt offensichtlich nicht nur zu vermehrten Herzinfarkten, sondern auch zu vermehrten Hirninfarkten. Dadurch steigt vor allem das Risiko für vaskuläre Demenzen, die neben der Alzheimer-Demenz die zweithäufigste Demenzform darstellen.

So gilt also auch hier das Konzept des „zeitlichen Fensters“. Früh eingesetzt und individuell auf die Patientin zugeschnitten, bewirkt die HT ganz offensichtlich einen Demenzschutz. Dies konnte durch neuere Studien wie die Kronos Early Estrogen Preventive Study (KEEPS) auch klinisch nachgewiesen werden.

Die Parallelität zwischen kardiovaskulären und neurodegenerativen Erkrankungen bezieht sich auch auf Ernährungs- und Lebensstilfaktoren. Dies ergibt sich schon allein aus der Tatsache, dass die Funktion unseres Gehirns, das ja ein überaus stoffwechselaktives Organ ist, ganz entscheidend von einer ausreichenden Blutversorgung abhängt. Schädigungen des Gefäßsystems beeinträchtigen somit auch immer das zentrale Nervensystem. Dies erlaubt allerdings auch den Umkehrschluss: Was gut ist fürs Herz, ist auch gut fürs Hirn.

Der protektive Effekt der Omega-3-Fettsäuren trifft also sowohl auf das Gefäßsystem als auch auf neurodegenerative Erkrankungen zu. Da Demenzen ganz wesentlich durch die Alterungsfaktoren oxidativer Stress und chronische Inflammation begünstigt werden, sind alle Ernährungsformen, die einen hohen Anteil an antioxidativen und antiinflammatorischen Substanzen aufweisen, von besonderer protektiver Bedeutung.

Literatur beim Autor

Fazit

Morbidität und Mortalität werden in der westlichen Welt durch sehr unterschiedliche Erkrankungen (Herzinfarkt, Krebs, Osteoporose, Demenz) bedingt. All diesen Erkrankungen liegt allerdings ein gemeinsamer und alles determinierender Risikofaktor zugrunde: das zunehmende biologische Lebensalter. Entgegen früheren Annahmen ist dies jedoch kein unabwendbares Schicksal, sondern ein durchaus beeinflussbarer Prozess. Lebensstil und Ernährung spielen dabei eine Schlüsselrolle. Auch hormonelle Faktoren wirken sich aus. Eine ganzheitliche Prävention sollte daher beide Aspekte berücksichtigen.



DER AUTOR

Prof. Dr. med. Bernd Kleine-Gunk
Praxis für Gynäkologie
Metropol Medical Center
Virnsberger Straße 79
90431 Nürnberg
kleine-gunk@mmc-nuernberg.de

Als weitere wichtige Krankheit, die zwar nicht unmittelbar zum Tode führt, aber doch mit einer schweren Einbuße an Lebensqualität einhergeht, muss die Osteoporose bzw. die Osteoarthritis genannt werden. Vor allem im fortgeschrittenen Alter kommt es häufig zum gleichzeitigen Auftreten mehrerer dieser Erkrankungen. Diese Multimorbidität führt in der Regel zu schweren Funktionseinbußen sowie einer nachhaltigen Verschlechterung der Lebensqualität und geht mit einem deutlich erhöhten Sterberisiko einher.