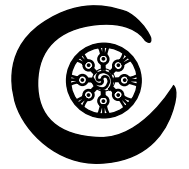


Progesteron

Infoblatt / Hormone



„Ein vielseitiges Hormon und seine allgemeine Wirkung auf Männer und Frauen“

Das Progesteron nur ein weibliches Hormon ist und nur der Fortpflanzung dient ist heute überholt. Progesteron hat vielfältige systemische (*also allgemeine*) Wirkungen bei Frauen wie bei Männern.

Aus Cholesterin wird im Körper Pregnenolon, welches als direkter Präkursor einerseits für Progesteron und andererseits für DHEA dient. Erst durch die weitere Verstoffwechslung (=Metabolisierung) entstehen die Hormone Aldosteron, Cortisol und die Sexualhormone. Hieraus lässt sich ableiten, dass Progesteron einen hohen systemischen (=allgemeinen) Stellenwert hat. Lange Zeit nahm man an Progesteron sei ein weibliches Sexualhormon, das in den Eierstöcken produziert wird und sich nur auf Fortpflanzung auswirkt. In den letzten Jahren hat sich jedoch gezeigt, dass Progesteron auch in anderen Organen gebildet wird und auch dort wirkt. Dazu gehört die Nebenniere, das gesamte Nervensystem und Gehirn, die Gefäße, die Gelenke und die Knochen.

Sie haben für beide Geschlechter eine hohe Bedeutung im Alterungsprozess und zur Gesunderhaltung.

Wirkung von Progesteron auf die Geschlechtsorgane der Frau:

Hier entfaltet Progesteron häufig einen biphasischen Effekt, was klinisch von Bedeutung ist. Zuerst proliferieren (*wachsen*) die Zellen der Gebärmutter Schleimhaut und der Brustdrüsen unter Östrogeneinfluss, dann kommt es durch Progesteron zur Differenzierung und Umwandlung dieser Zellen. Das Gewebe wird voluminöser und dichter und fördert damit die Einnistung des befruchteten Eies sowie später die Produktion von Muttermilch. Progesteron hat also anfangs stimulierende Effekte und später inhibierende (*bremsende*) Einflüsse auf die östrogenstimulierte Zellteilung. So können die Zellen von Gebärmutter und Brust nicht ungebremst weiterwachsen. Somit ist Progesteron kurzfristig aktivierend aber längerfristig wachstumshemmend. Bei diesem Effekt spielt also die Dauer der Einwirkung eine Rolle.

Dabei sind über 120 Gene beteiligt, die teilweise krebshemmende Effekte haben. Dazu gehört die Aktivierung des Tumorsuppressor-Gens p 53 und die Inhibierung (*Bremmung*) des tumorfördernden Gens Bel-2, wodurch „karzinompräventiv“ die Apoptose (*natürlicher Zelltod*) gefördert wird. Auch klinisch wurde dieser Effekt bestätigt. So steigen gut- und bösartige Tumore in Brust und Gebärmutter an, wenn sie „nur“ einem erhöhtem Östrogenspiegel ausgesetzt sind, aber das Progesteron durch Verschiedene Ursachen (*unterdrückte Eisprünge, Frühwechsel ab dem 40 Lebensjahr; Hormontherapie ausschließlich mit Östrogenen...*) vermindert ist. Diesen Schutz bietet nur das körpereigene Progesteron nicht aber die häufig in Verhütungsmitteln (*Pille, Spirale etc.*) verwendeten synthetischen Gestagenderivate. Ein weiteres klinisches Phänomen kann das biphasische Modell bestätigen. Wenn bei einer Mastodynie (*schmerzhafte, feste Brust*), die häufig bei hohen Östrogenspiegeln und niedrigen Progesteronspiegeln mit Progesteron behandelt wird, ist kurzfristig mit einer Zunahme der Beschwerden zu rechnen. Erst nach einigen Tagen bilden sich unter fortgesetzter Progesteroneinwirkung die Beschwerden zurück.

Wirkung von Progesteron auf die Geschlechtsorgane des Mannes:

Progesteron wird auch beim Mann lokal in zahlreichen Geweben produziert. Der Blutspiegel stammt jedoch aus der Nebenniere. Dieser sinkt auch bei den Männern im Alter. Gerade beim älteren Mann ist die Wirkung des Progesterons auf die Prostata interessant. Sowohl die gutartige Prostatavergrößerung wie auch das Prostatakarzinom wird durch Dihydrotestosteron (*DHT*) ein Metabolit des Testosterons im Wachstum angeregt. Dabei spielt ein Enzym 5a-Reduktase eine große Rolle, indem es Testosteron zu DHT verwandelt. Deshalb werden häufig Medikamente, die dieses Enzym blockieren, zur Prophylaxe eingesetzt. Bekannt sind sie unter den Namen Finasterid®, Proscar®, Propecia® und werden auch bei einem hormonell bedingten Haarausfall eingesetzt. Es sind jedoch unphysiologische Substanzen mit nennenswerten Nebenwirkungen.

Progesteron

Infoblatt / Hormone



Dieses Enzym hat einen hohen Stellenwert im Stoffwechsel der Neurohormone. Es wird scheinbar wenig beachtet, dass eine Hemmung der 5a-Reduktase zum Prostataschutz gleichzeitig im Gehirn nachteilige Auswirkungen haben kann. So wie bei der Frau werden oft auch bei Männern, synthetische Gestagene zur Hemmung von DHT und Testosteron über die Hypophysen-Gonaden-Achse eingesetzt (*Rückkoppelung übers Gehirn*). Sie können aber auch über lokale Funktionen einwirken indem das Gestagen die 5a-Reduktase bindet und damit weniger Testosteron zu DHT umgewandelt werden kann. Was macht nun das natürliche Progesteron im männlichen Körper? Progesteron ist in der Prostata ein leichtes Antiandrogen, indem es zwar nicht Testosteron, aber die Bildung von dessen potentem Metaboliten DHT „*kompetitiv*“ und damit auch „*dosisabhängig*“ vermindert und ausbalancieren kann. Das bedeutet Progesteronabfall im Alter fördert die DHT-Dominanz und damit ein Wachstum der Prostata. Progesteron unterscheidet es sich von synthetischen Steroiden und Finasterid, welche die 5a-Reduktase irreversibel blockieren und damit nervenschädigende Nebenwirkungen in Kauf nehmen.

Wenig beachtete oder bisher vernachlässigte Wirkungen des Progesterons

- **Gefäße:** Progesteron wird entspannend auf die Gefäßwände und senkt damit den Blutdruck. Weiters verhindert es die Wirkung von Adhäsionsmolekülen, die in der Entstehung der Arteriosklerose (*Gefäßverkalkung*) eine Rolle spielen. Progesteron schützt daher vor hohem Blutdruck, Verkalkung der Gefäße, Herzinfarkt, Schlaganfall und gefäßbedingter Demenz.
- **Wasserhaushalt:** Progesteron hat eine hohe Affinität (*Bindungsneigung*) zum Aldosteronrezeptor, welcher für den Wasserhaushalt (*und damit für Ödembildung und Blutdruck*) zuständig ist. Viele Menschen klagen gerade ab der Lebensmitte über Blutdrucksteigerungen. Das bestätigen auch klinische Erfahrungen, da bereits ein Gabe von 100 mg Progesteron oral bei fast allen Testpersonen eine flüchtige Dösigkeit und eine Tendenz zu Blutdruckabfall gezeigt hat.

- **Kochen:** Neben Östrogenen hat auch Progesteron, wie sich in den letzten Jahren gezeigt hat, eine Auswirkung auf den Knochenstoffwechsel und eine Schutzwirkung vor Osteoporose. Demnach formt Progesteron neue Knochenester aus Knochenstammzellen und fördert die Ausreifung zu Knochenzellen. Dieser Effekt ist durch Östrogen nicht ersetzbar aber die Wirkung miteinander verstärkt den Effekt.
- **Haut:** Schon lange sind Schutzeffekte des Progesteron auf den Kollagenumbau bekannt.
- **Nerven:** Der Einfluss von Progesteron auf das gesamte Nervensystem kann als epochale Entdeckung in der Neuro-Endokrinologie gefeiert werden. Progesteron wird lokal in den Nervenzellen (*Gliazellen*) gebildet. Viele der Wirkungen wird durch das Progesteron selbst gebildet aber viele Wirkungen auch durch Metaboliten (*Abbauprodukte*) oder in Kombination mit anderen Neurosteroidhormonen (*Östradiol, Testosteron, DHEA...*). Progesteron fördert das axonale Wachstum der Nerven, die Synapsenbildung, die Myelinisierung und hat einen starken antiinflammatorischen (*entzündungshemmenden*) Effekt. Damit sind regenerative und schützende Funktionen auf das Nervensystem verbunden. Es schützt also vor schädlichen Einflüssen von Außen und von Innen. Bei Entzündungen und degenerativen Erkrankungen und bei Nervenverletzungen. Dazu zählen Multiple Sklerose, Degenerative Prozesse im Gehirn wie Parkinson oder Demenz, Polyneuropathien bei Diabetes, Nervenverletzungen oder Schädigung durch Bandscheibenvorfälle etc.
- **Stimmung und Schlaf:** Progesteron hat über seine Metaboliten (*Abbaumoleküle*) eine starke Wirkung auf die GABA-Rezeptoren im Gehirn. Diese wirken Angstlösend, Entspannend, Stimmungsaufhellend und Schlaffördernd. An diesen Rezeptoren setzten auch viele Beruhigungsmittel oder Drogen an.



Unterschied zwischen Progesteron und synthetischen Gestagenderivaten

Gestagenderivate sind Produkte der Pharmaindustrie und haben nicht die gleichen physiologischen Wirkungen und das gleiche Risikoprofil wie Progesteron. Dafür können sie andere Partialeffekte aufweisen und erwünscht (Medikament) oder unerwünscht (Nebenwirkung) sein können und die teilweise auch antagonistisch (gegen) zum Östrogen oder Progesteron wirken können. Der Einsatz von solchen Pharmaka soll bestimmten genau definierten medizinischen Indikationen vorbehalten bleiben. Bei Progesteron ist das mikronisierte Präparat zu wählen die mit fetthaltigen Zusätzen oral eingenommen, gut resorbiert wird.

Therapie mit Progesteron in der Praxis

- **Off-Label-Anwendung:** Aus der wissenschaftlichen Datenlage ergeben sich bisher zahlreiche Ansätze die eine Anwendung sowohl in der Prävention (*Vorbeugung*) als auch in der Therapie von Erkrankungen und Beschwerden vielversprechende Einsatzmöglichkeiten als sinnvoll erscheinen lässt. Da humane Studiendaten über längerfristige Vor- und Nachteile eines systemischen Einsatzes noch spärlich sind, arbeiten wir derzeit noch im Off-Label Bereich was besonders dann zu tragen kommt wenn es ausschließlich um einen Anti-Aging Einsatz handelt. Die Entscheidung fällt leichter, wenn es um die Behandlung von Beschwerden geht. Wenn beispielsweise wegen Panikattacken nebenwirkungsreiche Medikamente eingesetzt werden sollen, kann eine einfache Progesterongabe durchaus bevorzugt werden. Denn es sind eine gute Effektivität und bisher keine ernsthaften Nebenwirkungen dokumentiert. Auch längerfristige Risiken erscheinen gering, denn der Wirkspiegel des Progesteron liegt in einem mittleren physiologischen Bereich.

- **Therapeutische Breite:** Progesteron hat eine große therapeutische Breite, das bedeutet, dass kritische Überdosierungen nur sehr schwer erreicht werden. Das passt zu den physiologischen Situationen bei gesunden Frauen, wo regelmäßig und längerfristig bis zu 500-fach unterschiedliche Blutspiegel angetroffen werden.
- **Dosis zur Therapie von Erkrankungen:** Der Ausgleich von niedrigen Progesteronspiegeln im Alter wird meist durch eine individuelle Basisversorgung über die Haut verabreicht. Bei Stimmungsschwankungen, Angststörungen und Schlafstörungen können mehrfache Progesterongaben von 50-100 mg im Abstand von 6-12 Stunden, in diesem Fall unbedingt oral, gegeben werden. Auch stressbedingt Schlafstörungen können durch 100-300 mg Progesteron abends signifikant und nebenwirkungsarm gebessert werden.

Nebenwirkungen

Auf Grund der großen therapeutischen Breite von Progesteron und der meist relativ niedrigen Tagesdosierungen sind Nebenwirkungen selten und dann meist auch nur flüchtig. Anfänglicher Schwindel und ein Gefühl von Müdigkeit (*bei oraler Einnahme*) klingen meist nach 1 Stunde ab und treten nach mehreren Anwendungstagen auch meist nicht mehr auf. In Einzelfällen kann man auch eine Dosisreduktion andenken. Bei Frauen ist stets auf einen ausreichend balancierten Östrogenspiegel zu achten.

Es gibt keinen Anhalt, dass Progesteron zu Malignomen führt, auch nicht am Brustdrüsengewebe. Besteht aber ein hormonabhängiges Karzinom, kann dieses durch zahlreiche Hormone (*vielleicht auch durch Progesteron*) stimuliert werden. Daher sollen nach derzeitigem Wissenstand generell keine Sexualhormone (*DHEA, Testosteron, Östrogene, Progesteron...*) bei schon bestehenden hormonabhängigen Tumoren (*Brust, Eierstock, Gebärmutter, Prostata*) gegeben werden.