



Patientenaufklärung Therapie mit naturidentischem Progesteron und Estradiol beim Mann

..... geb.
Name, Vorname

Sehr geehrter Patient,
nach Auswertung Ihrer Krankengeschichte, der Beurteilung Ihres Beschwerdebogens, der erfolgten körperlichen Untersuchung und der Hormonlaboranalysen ist davon auszugehen, dass Sie unter Beschwerden eines Progesteron- und Estradiol-Hormonmangels leiden. Eine Behandlung mit naturidentischem Progesteron und Estradiol ist bei Ihnen unter Beachtung einer sorgfältigen Nutzen-Risikobetrachtung abzuwägen.

Diese Patientenaufklärung soll Sie in Verbindung mit dem ärztlichen Aufklärungsgespräch in die Lage versetzen, das Wesen, die Bedeutung und die Tragweite der beabsichtigten Therapie mit naturidentischem Progesteron und Estradiol zu erfassen und in die Maßnahme einzuwilligen oder die Einwilligung zu versagen. Der „Therapieplan für die Therapie mit naturidentischen Hormonen“ und der „Symptombogen“ sind Teil dieser Patientenaufklärung.

Anwendungsgebiet

Naturidentisches Progesteron und Estradiol wird zur Therapie der Beschwerden der Wechseljahre des Mannes bei laborchemisch festgestelltem Progesteron- und Estradiol-Mangel eingesetzt. Bei Progesteron- und Estradiol-Hormonmangel berichtet ein Teil der Männer ab ca. dem 45. Lebensjahr von Beschwerden, welche unter dem Begriff „Wechseljahre des Mannes“ (Klimakterium virile) zusammengefasst werden. Von den betroffenen Männern werden Schweißausbrüche, Bluthochdruck, Nachlassen des Gedächtnisses, Stimmungsschwankungen, vermehrtes Grübeln, Schlafstörungen, Verminderung der Arbeitsleistung und Arbeitslust, Gewichtszunahme bei gleichzeitigem Nachlassen der Muskulatur, nachlassende Libido und nachlassende Vitalität und Lebensfreude berichtet (1). Hierbei ist es möglich, dass nur ein Symptom oder auch mehrere Symptome gleichzeitig auftreten.

Progesteron- und Estradiol-Produktion

Progesteron ist einerseits Zwischenprodukt der Sexualsteroidbildung (z.B. von Testosteron und Estradiol) und der Kortikoidbildung (z.B. Cortison), andererseits ein eigenständiges Hormon (2). So werden aus Progesteron Testosteron, Estradiol (entsteht u.a. aus Testosteron), Aldosteron und Cortisol gebildet (3). Bei der bei Ihnen angedachten Therapie mit naturidentischem Progesteron und Estradiol handelt es sich um eine Hormonersatztherapie mit dem im Menschen seit Millionen von Jahren vorkommendem natürlichen Progesteron und Estradiol. Diese naturidentischen Hormone werden aus einem Inhaltsstoff der Yams-Wurzel (Diosgenin) nach einer einmaligen biochemischen Umwandlung produziert. Das sogenannte naturidentische Progesteron und Estradiol sind somit ein synthetisches Abbauprodukt des Diosgenins.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Einnahme der für Sie individuell rezeptierten Kapseln mit naturidentischem Progesteron und Estradiol ist zunächst für drei Monate angedacht. Nach ca. 2,5 Monaten (zur Bestellung der erneuten Hormonkapseln werden ca. 8-10 Werkstage benötigt) ist eine erneute Laboruntersuchung und kurz darauf ein Termin in der Sprechstunde zur Erhebung der Krankengeschichte, Untersuchung, Beratung und Rezepterstellung notwendig.

Bei guter Wirkung und guter Verträglichkeit der Therapie werden die Untersuchungsintervalle nach ärztlicher Rücksprache länger. Grundsätzlich kann die Therapie unter einer ständigen Nutzen-Risiko-Abwägung ein Leben lang durchgeführt werden.

Darreichungsform

Die für Sie notwendige Menge des naturidentischen Progesterons und Estradiols pro verordneter Kapsel wird von uns individuell für Sie rezeptiert. Gemäß dem von uns erstellten Rezept wird in einer Apotheke das Progesteron und das Estradiol in mikronisierter Form und in Olivenöl gelöst in eine Kapsel gegeben. Diese Art der Darreichung führt zu einer Aufnahme des Wirkstoffes im lymphatischen System des Magen-Darmtraktes. Somit wird gewährleistet, dass es nicht zu einem so genannten „First-pass-Effekt“ kommt, bei dem die im Magen-Darm-Bereich resorbierten Hormone auf direktem Weg in die Leber transportiert und dort bei der ersten Passage von bis zu 90% extrahiert und wieder in den Darm abgegeben werden (3).



Vorsichtsmaßnahmen, Abbruch der Behandlung

Sollte es unter der Therapie zu unerwünschten Nebenwirkungen (z.B. migräneartige Kopfschmerzen, plötzliche Sehstörungen, krankhafte Leberveränderungen, Depressionen, Veränderungen der Brust) kommen, so möchten wir Sie bitten, die Einnahme sofort zu beenden und uns zu informieren, bzw. einen Termin in der Sprechstunde zu vereinbaren.

Arzneimittelrechtliche Zulassung, Beipackzettel

Für die für Sie rezeptierten Kapseln mit naturidentischem Progesteron und Estradiol gibt es keine arzneimittelrechtliche Zulassung. Somit gibt es auch keine Untersuchungen im Rahmen eines Arzneimittel-Zulassungsverfahrens, welche die Indikation (Grund der Anwendung), Gegenanzeigen, Anwendungsbeschränkungen, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Toxizität oder Dosierung beschreiben. Daher werden Sie auch keinen sogenannten Beipackzettel bzw. Fachinformation erhalten. Es gibt in Deutschland keine arzneimittelrechtlich zugelassenen naturidentischen Progesteron-Estradiol-Kombinationspräparate. Gleichwohl gibt es zugelassene naturidentische Einzel-Hormonpräparate, wie z. B. Progestan® (naturident. Progesteron) und Estrifam® (naturident. Estradiol). Bei diesen beiden Präparaten finden sich sogenannte Beipackzettel. Den Inhalt dieser Beipackzettel sollten Sie bei Ihrer Therapieentscheidung mit berücksichtigen. Allerdings gibt es Unterschiede zu der von uns verordneten Progesteron-Estradiol-Kombinationsrezeptur:

1. Progestan® ist nur für Frauen bei einer bestimmten Indikation (Schutz der Gebärmutter Schleimhaut vor einem übermäßigen Wachstum bei Frauen, die eine Östrogenbehandlung aus bestimmten Gründen durchführen) zugelassen.
2. Estrifam® ist nur zur Hormonersatztherapie bei Estrogenmangelsymptomen bei postmenopausalen Frauen und bei hysterektomierten Frauen, die keine Estrogen/Gestagen Behandlung benötigen, indiziert.
3. Eine für den Patienten individuell bemessene Progesteron- bzw. Estradiol-Wirkstoffdosis pro Kapsel kann nicht verabreicht werden, da Progestan® nur als Weichkapsel mit je 100 mg und Estrifam® nur als Filmtablette zu je 1 bzw. 2 mg zur Verfügung steht.
4. Eine Kombination aus naturidentischem Progesteron mit naturidentischem Estradiol und anderen sinnvollen Wirkstoffen wie z.B. Vit D kann nicht in einer Kapsel rezeptiert werden.
5. Estrifam® unterliegt einem sogenannten „First-pass-Effekt“, bei dem das im Magen-Darm-Bereich resorbierte Estradiol auf direktem Weg in die Leber transportiert und dort bei der ersten Passage von bis zu 90% extrahiert und wieder in den Darm abgegeben wird (3). Bei der von uns empfohlenen Rezeptur liegt das Progesteron und das Estradiol in mikrogenisierter Form und in Olivenöl gelöst vor, welches eine Aufnahme aus dem Magen-Darmtrakt in das lymphatische System begünstigt und somit einen „First-pass-Effekt“ in großen Anteilen umgeht.
6. Es gibt keine Erfahrungen mit der Anwendung von Progestan® und Estrifam® bei Männern im Klimakterium virile.

Im Folgenden finden Sie zu Ihrer Information und zu Ihrer Entscheidungsfindung wesentliche Passagen aus dem Progestan®- und dem Estrifam®-Beipackzettel (4,7).

Progestan®-Kontraindikationen: Progestan® darf nicht bei Lebertumoren, schweren Leber-Funktionsstörungen, bei bösartigen Tumoren der Brust oder der Geschlechtsorgane bzw. bei Verdacht auf derartige Tumore, bei Thrombose (Blutgerinnsel in einer Vene), z. B. in den Beinen (tiefe Beinvenenthrombose oder in der Lunge (Lungenembolie) oder bei Zustand nach einer Thrombose, bei Hirnblutungen, bei seltenen erblich bedingten Blutkrankheiten (z.B. Porphyrrie) oder bei Allergie gegen Progesteron bzw. deren Zusatzstoffe eingenommen werden (4).

Einnahme von Progestan® mit anderen Arzneimitteln: Die Einnahme von Progestan® kann die Wirkung von einigen Medikamenten z.B. gegen die Zuckerkrankheit abschwächen (4).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bei Progestan®-Einnahme: Progestan® kann Schläfrigkeit, Blutdrucksenkung und Schwindelgefühl verursachen. Dadurch kann sich auch bei bestimmungsgemäßen Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilhabe am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Das gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol (4).

Mögliche Progestan®-Nebenwirkungen: Schlaganfall, Blutgerinnsel oder Blutungen im Gehirn, Blutgerinnsel in einer Vene (Bein oder Becken), plötzlich auftretende starke Kopfschmerzen, Sehstörungen, Gelbfärbung der Haut oder des Weißes Ihrer Augen (Gelbsucht), Mattigkeit, Schläfrigkeit, Müdigkeit, Schwindelgefühl, migräneartige Kopfschmerzen, depressive Verstimmungen,



Schmerzen und Spannungsgefühlen in den Brüsten, leichter Blutdruckabfall, Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, allergische Hautreaktionen, allergische Reaktionen (Sojabohne), in Einzelfällen schwere Unverträglichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktionen) mit Blutdruckabfall bis hin zu vorübergehender Bewusstseinstrübung bzw. Bewusstseinsverlust (4).

Bei dem von uns empfohlenen und rezeptierten naturidentischen Progesteron und Estradiol handelt es sich um natürliche Hormone mit bekannten Hauptwirkungen. Im Rahmen der Einstellungsphase und der Therapie kann es zu Symptomen kommen, die der Hauptwirkung dieser körpereigenen Hormone entsprechen. Progesteron hat folgende Hauptwirkungen: Stoffwechselaktivierung, Förderung der Schilddrüsenfunktion (erhöht die Sensitivität der Körperzellen für Schilddrüsenhormone, ggfs. kann eine Therapie mit Schilddrüsenhormonen in der Dosis verringert werden), Senkung des Cholesterinspiegels, Verminderung der Insulinresistenz (antidiabetogene Wirkung), Förderung des Schlafes, Libido- und Potenz- Verbesserung, antidepressive Wirkung, ggfs. Verkleinerung der Prostata, ggfs. Senkung des Risikos für Prostata-Krebs (1). Eine Vergrößerung der männlichen Brust und der Brustwarze wurde von einem Patienten unter der Therapie mit naturidentischem Progesteron beschrieben. Bezüglich der Nebenwirkungen beim Mann ist im Allgemeinen wenig bekannt. Die oben beschriebenen Progestan®-Nebenwirkungen sollten in die Therapieentscheidung mit einbezogen werden. Herr Dr. med. Rimkus, ein mit der Behandlung von Männern mit naturidentischem Estradiol und Progesteron sehr erfahrener Spezialist, berichtet aus seiner Erfahrung, dass es bei der kontinuierlichen Einnahme von naturidentischem Estradiol und Progesteron über mehr als 10 Jahre nicht zu bedeutsamen Nebenwirkungen gekommen ist (5). Im Lehrbuch der Arzneimittelwirkungen berichtet Prof. Mutschler über die Beobachtung, dass bei Frauen unerwünschte Wirkungen bei zyklusgerechter Anwendung von Progesteron in niedrigen Dosen selten seien, wobei bei längerer Anwendung Libidoverlust, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Spannungsschmerzen in der Brustdrüse, Gewichtszunahme, Virilisierungserscheinungen auftreten könnten. Kontraindikationen für Progesteron sind schwere Leberschäden, Hyperbilirubinämie sowie thrombo-embolische Erkrankungen (3).

Im folgenden werden die bekannten Hauptwirkungen des Estradiols, welches einen wesentlichen Teil der von uns empfohlenen Rezeptur mit naturidentischen Hormonen darstellt, aufgeführt: Estradiol fördert das Wachstum der weiblichen Sexualorgane, prägt die sekundären weibl. Geschlechtsmerkmale, vergrößert die subkutanen Fettdepots, erhöht die Zahl der Progesteron-Rezeptoren, ermöglicht die Wirkung des Progesterons, beeinflusst den Leber-Stoffwechsel (vermehrte Bildung des sogenannten „guten“ HDL-Cholesterins und Abnahme des „sogenannten“ schlechten LDL-Cholesterins), Förderung der Blutgerinnung aufgrund Steigerung der Synthese der Gerinnungsfaktoren bei gleichzeitiger Abnahme der gerinnungshemmenden Eiweiße), beeinflusst den Darmstoffwechsel (verbesserte Calcium-Aufnahme), beeinflusst den Knochenstoffwechsel (fördert Calcium-Einbau im Knochen, Steigerung des Knochenwachstums), hemmt Talgproduktion, senkt den peripheren Gefäßwiderstand, hält in höheren Dosen Natrium und Wasser im Körper zurück, steigert die Bildung von Serotonin und besitzt eine stimmungsaufhellende Wirkung (3).

Über bislang gesicherte positive Eigenschaften des Östradiols berichtet Dr. Rimkus: Antioxidative Wirkung (Radikalfänger), Erhalt der kognitiven Hirnfunktion, kardiovaskuläre Prophylaxe (Herzinfarktprophylaxe), Erhalt der Libido, Erhalt der Immunabwehr und somit der Karzinomrisikoreduktion (in Kombination mit Progesteron), Risikoverminderung für den „grauen Star“, Schutz vor androgenetischem Haarausfall, Stabilisierung des Fettstoffwechsels, Verbesserung der Insulinwirkung, antidepressive Wirksamkeit, Regulierung der Temperatursteuerung des Körpers (Hitzewallungen, Schweiß), Förderung der natürlichen Schlafmechanismen (zusammen mit Progesteron), Schutzfaktor für Haut- und Schleimhäute und Verminderung der Geschwindigkeit des Alterns. Negative Hauptwirkungen seien Dr. Rimkus nicht bekannt (6).

Im Lehrbuch der Arzneimittelwirkungen berichtet Prof. Mutschler über Estradiol-Nebenwirkungen mit erhöhter Embolie- und Thrombosegefahr, Atrophie der Ovarien, Spannungsgefühl in den Brüsten, Gewichtszunahme, Übelkeit, Natrium-Retention mit Ödembildung und vermehrter Angiotensinogenbildung sowie Hyperpigmentierung der Haut (3).

Die folgenden Informationen sind dem Estrifam® Beipackzettel (Fachinformation) entnommen:

Estrifam-Gegenanzeigen: Bestehender oder früherer Brustkrebs bzw. ein entsprechender Verdacht, bestehender oder früherer estrogenabhängiger maligner Tumor bzw. ein entsprechender Verdacht (z.



B. Endometriumkarzinom), nicht abgeklärte Blutung im Genitalbereich, unbehandelte Endometriumhyperplasie, frühere oder bestehende venöse thromboembolische Erkrankungen (v. a. tiefe Venenthrombose, Lungenembolie), bekannte thrombophile Erkrankungen (z.B. Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel), bestehende oder erst kurze Zeit zurückliegende arterielle thromboembolische Erkrankung (v. a. Angina pectoris, Myokardinfarkt), akute Lebererkrankung oder zurückliegende Lebererkrankungen, solange sich die relevanten Leberenzym-Werte nicht normalisiert haben, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Porphyrurie (7).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von Estrifam®:

Eine HRT sollte nur zur Behandlung solcher postmenopausaler Beschwerden begonnen werden, welche die Lebensqualität beeinträchtigen. Nutzen und Risiken sollten in jedem Einzelfall mindestens jährlich sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Eine HRT sollte nur so lange fortgeführt werden, wie der Nutzen die Risiken überwiegt. Da die Erfahrungen in der Behandlung von Frauen mit einer frühzeitigen Menopause (aufgrund einer Funktionsstörung der Eierstöcke oder eines chirurgischen Eingriffs) limitiert ist, sind auch die Erkenntnisse zu den Risiken, die mit einer HRT zur Behandlung einer frühzeitigen Menopause verbunden sind, begrenzt. Aufgrund des niedrigen absoluten Risikos junger Frauen könnte das Nutzen-Risiko-Verhältnis für diese Frauen jedoch günstiger sein als das für ältere Frauen (7).

Medizinische Untersuchung/Kontrolluntersuchungen unter der Anwendung von Estrifam®:

Vor Beginn bzw. Wiederaufnahme einer Hormonsubstitutionstherapie ist eine vollständige Eigen- und Familienanamnese der Patientin zu erheben. Die körperliche Untersuchung (einschließlich Unterleib und Brust) sollte sich an diesen Anamnesen sowie den Kontraindikationen und Warnhinweisen orientieren. Während der Behandlung werden regelmäßige Kontrolluntersuchungen empfohlen, die sich in Häufigkeit und Art nach der individuellen Risikosituation der Frau richten. Die Frauen sollten darüber aufgeklärt werden, welche Veränderungen der Brüste sie dem Arzt mitteilen müssen. Die Untersuchungen, einschließlich geeigneter bildgebender Verfahren wie Mammographie, sind entsprechend der gegenwärtig üblichen Vorsorgepraxis und den klinischen Notwendigkeiten der einzelnen Frau durchzuführen.

Situationen, die eine Überwachung erfordern: Die Patientinnen sollten engmaschig überwacht werden, wenn eine der folgenden Situationen bzw. Erkrankungen vorliegt oder früher vorlag bzw. sich während einer Schwangerschaft oder einer zurückliegenden Hormonbehandlung verschlechtert hat. Dies gilt auch für den Fall, dass eine der nachfolgend genannten Situationen oder Erkrankungen im Laufe der aktuellen Hormonsubstitutionstherapie mit Estrifam® auftritt bzw. sich verschlechtert: Leiomyom (Uterusmyom) oder Endometriose, Risikofaktoren für Thromboembolien, Risikofaktoren für estrogenabhängige Tumore, z.B. Auftreten von Mammakarzinom bei Verwandten 1. Grades, Hypertonie, Lebererkrankungen, Diabetes mellitus mit oder ohne Beteiligung der Gefäße, Cholelithiasis, Migräne oder (schwere) Kopfschmerzen, systemischer Lupus erythematoses (SLE), Endometriumhyperplasie in der Vorgeschichte, Epilepsie, Asthma, Otosklerose (7).

Gründe für einen sofortigen Abbruch der Estrifam®-Therapie: Die Therapie ist bei Vorliegen einer Kontraindikation sowie in den folgenden Situationen abzubrechen: Ikterus oder Verschlechterung der Leberfunktion, signifikante Erhöhung des Blutdrucks, Einsetzen migräneartiger Kopfschmerzen, Schwangerschaft (7).

In den weiteren Ausführungen des Estrifam® Beipackzettel finden sich folgende Informationen:

Brustkrebs: Die vorliegenden Erkenntnisse weisen auf ein insgesamt erhöhtes, von der Anwendungsdauer abhängiges Brustkrebsrisiko für Frauen hin, die Estrogen-Gestagen-Kombinationen anwenden. Möglicherweise gilt dies auch für eine HRT mit Estrogen-Monopräparaten. Eine HRT, insbesondere eine kombinierte Behandlung mit Estrogenen und Gestagenen, führt zu einer erhöhten Brustdichte in der Mammographie, was sich nachteilig auf die radiologische Brustkrebsdiagnostik auswirken kann (7).

Venöse Thromboembolie: Eine HRT ist mit einem 1,3- bis 3-fach erhöhten Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) verbunden, v. a. für tiefe Venenthrombosen oder Lungenembolien. Im ersten Jahr einer HRT ist das Auftreten einer VTE wahrscheinlicher als später. Patientinnen mit bekannter Thrombophilie haben ein erhöhtes VTE-Risiko. Eine Hormonsubstitutionstherapie kann dieses Risiko erhöhen und ist daher bei diesen Patientinnen kontraindiziert. Zu den allgemein anerkannten VTE-Risikofaktoren gehören die Anwendung von Estrogenen, ein höheres Alter, größere Operationen, längere Immobilisierung, erhebliches Übergewicht (BMI > 30 kg/m²), Schwangerschaft/Wochenbett,



systemischer Lupus erythematoses (SLE) und Krebs. Es besteht kein Konsens über die mögliche Rolle von Varizen bei VTE. Wie bei allen postoperativen Patienten müssen vorbeugende Maßnahmen zur Verhinderung einer VTE nach der Operation getroffen werden. Bei längerer Immobilisierung nach einer geplanten Operation wird empfohlen, die HRT 4 bis 6 Wochen vor dem Eingriff auszusetzen. Die Behandlung sollte erst dann wieder aufgenommen werden, wenn die Frau wieder vollständig mobilisiert ist. Bei Frauen ohne VTE in der Vorgeschichte, aber mit Verwandten ersten Grades, die bereits in jungen Jahren an VTE erkrankten, kann ein Thrombophilie-Screening in Erwägung gezogen werden. Vorher sollte die Patientin eingehend über die begrenzte Aussagekraft dieses Verfahrens beraten werden (Es wird nur ein Teil der Defekte identifiziert, die zu einer Thrombophilie führen.). Wird ein thrombophiler Defekt festgestellt und sind außerdem Thrombosen bei Verwandten bekannt oder ist der festgestellte Defekt schwerwiegend (z. B. Antithrombin-, Protein-S- oder Protein-C-Mangel oder eine Kombination von Defekten), so ist eine HRT kontraindiziert (7).

Bei Patientinnen unter einer dauerhaften Behandlung mit Antikoagulantien sollte vor der Anwendung einer HRT das Nutzen-Risiko-Verhältnis sorgfältig abgewogen werden. Sollte sich eine VTE nach Beginn der HRT entwickeln, muss das Arzneimittel abgesetzt werden. Die Patientinnen sollen darauf hingewiesen werden, dass sie sofort Kontakt mit einem Arzt aufnehmen müssen, wenn sie mögliche Symptome einer Thromboembolie bemerken (insbesondere schmerzhafte Schwellung eines Beins, plötzlicher Schmerz im Brustkorb, Atemnot)(7).

Koronare Herzkrankheit: Es gibt keine Hinweise aus randomisierten kontrollierten Studien, dass eine kombinierte HRT mit Estrogen und Gestagen oder eine Estrogen-Monotherapie Frauen vor einem Myokardinfarkt schützt, unabhängig davon, ob bei ihnen eine koronare Herzkrankheit vorliegt oder nicht. In randomisierten kontrollierten Studien wurden keine Hinweise für ein erhöhtes Risiko einer koronaren Herzkrankheit bei hysterektomierten Frauen unter einer Estrogen-Monotherapie gefunden.

Ischämischer Schlaganfall: Die kombinierte Behandlung mit Estrogen und Gestagen und die Estrogen-Monotherapie sind mit einem bis zu 1,5-fach erhöhten Risiko für ischämischen Schlaganfall verbunden. Das relative Risiko ist unabhängig vom Alter und der Zeitspanne, die seit der Menopause vergangen ist. Da allerdings das Grundrisiko, einen Schlaganfall zu erleiden, in hohem Maße altersabhängig ist, nimmt das Gesamtrisiko eines Schlaganfalls für Frauen unter einer HRT mit zunehmendem Alter zu (7).

Sonstige Erkrankungszustände unter Estrifam®-Therapie: Estrogene können eine Flüssigkeitsretention bewirken; daher müssen Patientinnen mit kardialen oder renalen Funktionsstörungen sorgfältig beobachtet werden. Frauen mit vorbestehender Hypertriglyceridämie müssen während einer Estrogen- oder Hormonsubstitutionstherapie engmaschig überwacht werden, weil im Zusammenhang mit einer Estrogentherapie unter derartigen Umständen von seltenen Fällen eines starken Triglyceridanstiegs im Plasma mit der Folge einer Pankreatitis berichtet wurde. Estrogene erhöhen die Konzentration des thyroxinbindenden Globulins (TBG), wodurch es zu einem Anstieg des gesamten zirkulierenden Schilddrüsenhormons kommt. Die freien T4- und T3-Konzentrationen verändern sich nicht. Andere Bindungsproteine können im Serum erhöht sein, wie das kortikoidbindende Globulin (CBG) und geschlechtshormonbindende Globulin (*sexhormonebinding globulin/SHBG*), was zu einem Ansteigen der zirkulierenden Kortikosteroide bzw. Sexualhormone führt. Freie oder biologisch aktive Hormonkonzentrationen bleiben unverändert. Unter einer HRT verbessern sich die kognitiven Fähigkeiten nicht. Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für eine wahrscheinliche Demenz bei Frauen, die bei Beginn einer kontinuierlichen kombinierten HRT oder einer Estrogen-Monotherapie älter als 65 Jahre waren. Estrifam® Filmtabletten enthalten Lactose-Monohydrat. Patientinnen mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Estrifam® Filmtabletten nicht einnehmen (7).

Estrifam®-Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen unter Estrifam®-Therapie: Der Metabolismus der Estrogene kann durch die gleichzeitige Anwendung von Substanzen verstärkt werden, die Arzneimittel-metabolisierende Enzyme, vor allem die Cytochrom P450-Enzyme induzieren: zu diesen Wirkstoffen gehören u. a. Antikonvulsiva (z. B. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) und Antiinfektiva (z.B. Rifampicin, Rifabutin, Nevirapin, Efavirenz). Ritonavir und Nelfinavir haben, wenn sie zeitgleich mit Steroidhormonen angewendet werden, enzyminduzierende Eigenschaften, obwohl sie eigentlich als starke Enzymhemmer bekannt sind. Pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, können den Metabolismus der Estrogene induzieren. Klinisch kann ein erhöhter Estrogenmetabolismus zu einer verminderten Wirkung dieses Hormons und zu Veränderungen des uterinen Blutungsmusters führen (7).



Auswirkungen einer Estrifam®-Therapie auf die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen: Estrifam® hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (7).

Nebenwirkungen einer Estrifam®-Therapie: Klinische Erfahrung: In klinischen Studien kam es bei weniger als 10% der Patientinnen zu Nebenwirkungen. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Empfindlichkeit der Brust/Schmerzen in der Brust, Bauchschmerzen, Ödeme und Kopfschmerzen.

Folgende Nebenwirkungen traten in klinischen Studien während einer Behandlung mit Estrifam auf: Depressionen, Kopfschmerzen, Sehstörungen, venöse Embolien, Bauchschmerzen oder Übelkeit, Dyspepsie, Erbrechen, Blähungen, Völlegefühl, Cholelithiasis, Hautausschlag, Urtikaria, Krämpfe in den Beinen, Empfindlichkeit der Brust, Brustvergrößerung, Brustschmerzen, Ödeme, Gewichtszunahme (7).

Estrifam®-Überdosierung: Bei Überdosierung können Übelkeit und Erbrechen auftreten. Da kein spezifisches Antidot verfügbar ist, sollte die Behandlung symptomatisch durchgeführt werden (7).

Auch unter der Einnahme von naturidentischem Progesteron und Estradiol kann es zu anderen Erkrankungen kommen, wie beispielsweise gutartigen Neubildungen sowie bösartigen Tumoren. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass während einer Therapie mit naturidentischem Progesteron und Estradiol beispielsweise ein Prostatakarzinom diagnostiziert wird. Aufgrund der langjährigen ärztlichen Erfahrung von Dr. Rimkus sei es nicht zu erwarten, dass es negative Auswirkungen hinsichtlich der Entstehung und des Wachstums eines Prostata-Karzinoms gibt (8). Es ist aber aus Sicherheitsgründen notwendig, dass Sie unter der Therapie weiterhin regelmäßig Vorsorgeuntersuchungen bei Ihrem Hausarzt und bei Verdacht auf eine Erkrankung der Prostata (z.B. erhöhter PSA-Wert) oder eine andere urologische Erkrankung regelmäßige Untersuchungen bei einem Urologen durchführen lassen. Vor Beginn einer Behandlung mit naturidentischem Progesteron und Estradiol sollte zeitnah eine Laboruntersuchung (PSA-Wert, Progesteron, Estradiol, Testosteron, Vit D, Leberwert Gamma GT, Bilirubin) und eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden. Bei Hinweisen auf eine Erkrankung der Prostata oder eine andere urologische Erkrankung sollte ein Urologe aufgesucht werden.

Kosten der Behandlung

Die Kosten der Behandlung unterteilen sich in die Kosten für die ärztliche Anamnese-Erhebung, ärztliche Beratung und Untersuchung, für Laboruntersuchungen und für das Präparat mit naturidentischem Progesteron (Apotheke). In der Regel fallen folgende Kosten an:

Erstkontakt (einmalig): 135,57 € gem. der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ):

Analogziffer A30 (120,65 €), GOÄ-Ziffer 5 (10,72 €, Untersuchung) und GOÄ-Ziffer 250 (4,20 €, Blutabnahme)

Zweitkontakt (einmalig): 60,33 € gem. der GOÄ Analogziffer A31

Zweit- und weitere Folgekontakte (einmal pro Quartal): 40,22 € gem. der GOÄ: Analogziffer A34, ggfs. zusätzlich GOÄ-Ziffer 5 (10,72 €, Untersuchung) und GOÄ-Ziffer 250 (4,20 €, Blutabnahme)

Erstellen einer Rezeptur mit naturidentischen Hormonen mit Bewertung der Anamnese und der Befunde: 20,11 € gem. der GOÄ Analogziffer A3

Die Kosten für die ärztlichen Leistungen können abhängig von der Dauer der Beratung und dem Umfang der Untersuchungen variieren. Die hier angegebenen Kosten beziehen sich auf den durchschnittlichen Regelfall. Nach längerer Zeit der Anwendung ist eine Laboruntersuchung nicht mehr alle 3 Monate notwendig.

Kosten für Laboruntersuchungen: 72,64 € für die Bestimmungen von Progesteron, Estradiol, Testosteron, PSA und zusätzlich 21,45 € für die Bestimmung des Vit D-Wertes

Kosten für das Präparat mit naturidentischem Progesteron, naturidentischem Estradiol und bereits beigefügtem Vit D (Apotheke): Ca. 120 bis 160 € für 200 Kapseln (3 Monate Therapie) je nach Dosierung der Kapsel.

Alternativen zur angedachten Therapie:

1. Es gibt in Deutschland nur für Frauen zugelassene naturidentische Progesteron oder Estradiol-Fertigarzneimittel wie z.B. Progestan® Weichkapseln und Estrifam® Filmtabletten. Bei diesen Präparaten kann jedoch keine für den Patienten individuell bemessene Wirkstoffdosis pro Kapsel verabreicht werden. Hinsichtlich der fehlenden Zulassung dieser Präparate für die Anwendung bei



Beschwerden eines Progesteron-Hormonmangels bei Männern, würde es sich um einen sogenannten „Off-Label-Use“ handeln. Es gibt keine Erfahrungen mit der Anwendung dieser Präparate bei Männern im Klimakterium virile. Ein First-pass-Effekt bei Estrifam® Filmtabletten ist zu berücksichtigen.

2. Grundsätzlich ist auch keine Therapie mit naturidentischen Hormonen eine Option, die es zu bedenken gilt. In diesem Falle müsste versucht werden, jeweils die einzelnen Beschwerden durch Veränderungen in der Lebensweise zu behandeln oder andere symptomorientierte Medikamente oder therapeutische Maßnahmen einzusetzen.

Vitamin D

Sollte im Rahmen der Blutuntersuchung ein Vitamin D-Mangel diagnostiziert werden, so ist es möglich, dass ein Vitamin D-Zusatz in die Hormonkapsel beigemischt werden kann.

Wichtiger Hinweis

Die Diagnostik, die Therapieformen und die Grundlagen einer Hormon-Ersatz-Therapie mit naturidentischen Hormonen werden derzeit in der Wissenschaft in ihrer Bedeutung und Tragweite nicht einheitlich beurteilt. Auch liegt bezüglich der Therapie mit naturidentischen Hormonen noch keine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie vor, wie es die höchstrichterliche Rechtsprechung für evidenzbasierte medizinische Begriffe und gesundheitliche Wirkaussagen in Deutschland fordert. In der Nennung beispielhaft aufgeführter Anwendungsgebiete der Therapie mit naturidentischen Hormonen kann kein individuelles Heilversprechen bzw. keine Garantie zur Linderung oder Verbesserung aufgeführter Krankheiten oder Krankheitszustände gegeben werden.

Literatur

- 1 Beck, Thomas: Natürliche Hormone. Mehr Gesundheit und Lebensfreude durch einen ausgeglichenen Hormonhaushalt, Südwest Verlag, München, 2016
- 2 Kleine, Bernhard, Rossmann, Winfried: Hormone und Hormonsystem-Lehrbuch der Endokrinologie, 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg 2014
- 3 Mutschler, Ernst et al: Arzneimittelwirkungen, Lehrbuch der Pharmakologie, der klinischen Pharmakologie und Toxikologie, 10., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2013
- 4 Gebrauchsinformation Progestan®, Dr. Kade/Besins Pharma GmbH, Berlin, Dez. 2016
- 5 Rimkus, Volker: Die Rimkus-Methode für den Mann. Eine natürliche Hormon-Ersatz-Therapie, 2. aktualisierte Auflage, Mainz Verlag, Aachen, 2009
- 6 Rimkus, Volker: Die Rimkus-Methode für die Frau. Eine natürliche Hormon-Ersatz-Therapie, 3. aktualisierte Auflage, Mainz Verlag, Aachen, 2014
- 7 Fachinformation Estrifam 1mg Filmtabl., Novo Nordisk Pharma GmbH, Gelbe Liste, Pharmindex, aktualisiert 2016
- 8 Rimkus, Volker: Der Mann im Wechsel seiner Jahre, Lebenslust statt Lebensfrust im Alter, 4. Auflage, 2017, Arche Noah Verlag, Peiting

Einverständniserklärung

Im Rahmen eines umfänglichen Aufklärungsgesprächs mit Dr. Dörhage bin ich über Art, Umfang, Durchführung, zu erwartende Folgen und Risiken der Therapie mit naturidentischem Progesteron und Estradiol und ggfs. Vitamin D sowie ihre Notwendigkeit, Dringlichkeit, Eignung und Erfolgsaussichten im Hinblick auf die Diagnose und Therapie aufgeklärt worden. Es wurde auch auf Alternativen zur geplanten Maßnahme hingewiesen.

Ich habe diese Aufklärung und die Informationen des Therapieplanes gelesen und verstanden. Ich hatte ausreichend Bedenkzeit und Gelegenheit Fragen zu stellen. Derzeit habe ich keine weiteren Fragen und bin nach intensiver Risiko-Nutzen-Abwägung mit der Behandlung mit naturidentischem Progesteron und Estradiol und ggfs. Vitamin D einverstanden.

Diese Einverständniserklärung kann jederzeit widerrufen werden.

Besonderheiten des Aufklärungsgesprächs

zur Therapie mit naturidentischem Progesteron und Estradiol beim Mann