



#50 Menopause & individualisierte Hormontherapien

mit Mag. pharm. Dietmar Kowarik

Transkript

ET: 25.9.2026

Intro & Begrüßung

00:00:04

Strieder: Dieser Podcast wird Ihnen von der Österreichischen Ärzte- und Apothekerbank gewidmet. Gründen, finanzieren, digitalisieren – die Standesbank ist an Ihrer Seite.

Hauser: Willkommen zu unserer 50. Folge ÖAZ im Ohr. Heute mit dem Thema Menopause und im Zusammenhang dazu die magistrale Rezeptur und die Rolle der Apotheke. Dazu eingeladen habe ich Herrn Mag. Dietmar Kowarik, und ich freue mich, heute mit ihm über das Thema sprechen zu dürfen. Jede Frau betrifft es ab einem bestimmten Alter, dass aufgrund von hormonellen Veränderungen viele physiologische Veränderungen mit einhergehen. Manche Frauen haben natürlich auch Beschwerden, wir wissen es eh alle: typische Wechselbeschwerden, Hitzewallungen, Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen. Aber heute soll es gar nicht so sehr um das Physiologische an sich gehen, sondern ein bisschen um die Verbindung zwischen dem Thema Menopause und welche Rolle die Apotheke darin spielt. Und dafür habe ich mir einen Gast ausgesucht, dessen Apotheke sich auch auf die magistrale Herstellung von hormonellen Produkten aufgrund ärztlicher Verschreibung spezialisiert hat. Herr Mag. Kowarik ist der Leiter der Apotheke „Zum Goldenen Reichsapfel“, und hergestellt wird bei Ihnen ja alles Mögliche, sowohl Produkte für Frauen als auch zum Beispiel für Transgender-Personen – Sie haben da relativ viele Produkte, vor allem das Testosteron-Gel, das sehr breit verschrieben wird. Heute soll es aber ganz spezifisch um die Frauen gehen. Und jetzt würde ich einfach mal anfangen: Wie erleben Sie das in der Apotheke mit diesen Frauen, mit welchen Problematiken kommen die Patientinnen zu Ihnen? Und ist es so, dass sie praktisch erst zum Arzt gehen und dann mit Verschreibungen zu Ihnen kommen, oder kommen Sie schon davor mit der Problematik zu Ihnen? Was erleben Sie so im Alltag als Apotheker?

Kowarik: Ja, guten Tag. Zumeist ist es so, dass die Ärzt:innen die Patientinnen zuweisen, weil sie wissen, dass wir bei Hormonen einen Schwerpunkt haben und hier Zubereitungen machen können, die andere vielleicht ungewohnt finden, bei uns aber Routine sind. Zumeist kommen die Patientinnen schon über ärztliche Empfehlungen oder mit ärztlichen Rezepten zu uns, und da können wir dann die individuelle Rezeptur machen. Wir unterhalten uns auch sehr oft mit den verschreibenden Ärzt:innen, um Rezepturvorschläge zu diskutieren beziehungsweise gemeinsam zu entwickeln. Aber im Allgemeinen ist es so, dass die Patientin schon von der Ärzt:in kommt, und die Hauptbeschwerden sind, wie Sie es gesagt haben, vor allem die Stimmungsschwankungen, Schlaflosigkeit und oft auch Schweißausbrüche, die den Damen sehr zu schaffen machen. Und vor allem ist es auch so, dass ein bisschen ein Leistungsabfall da ist, und das macht den Damen dann meistens sehr zu schaffen. Sie sind sehr oft gewohnt, sehr energisch und intensiv ihr Leben zu leben, und haben dann so eine Art Dämpfer – da ist durchaus der Leidensdruck groß, und da kann man mit Arzneimitteln durchaus helfen.

Gesellschaftlicher Wandel: Mehr Wissen, mehr Nachfrage

00:03:23

Hauser: Wie ist bei Ihnen so der Eindruck? Mein persönlicher Eindruck ist, dass es immer besser wird, dass es einfach in aller Munde ist und dass man auch Frauen dahingehend

zuhört. Sie sind ja schon sehr lange in der Apotheke, auch Ihr Vater hat das Ganze mehr oder weniger in die Apotheke gebracht. Hat sich das Thema in den letzten, sagen wir, 30 Jahren verändert – dass mehr Verschreibungen dazukommen, dass Frauen mehr zugehört wird?

Kowarik: Ich glaube, dass die Frauen selbst mehr darüber wissen. Früher hätte der Arzt das sagen müssen, und es gab nur wenige Ärzt:innen, die sich wirklich auf Hormone spezialisiert haben. Heute ist das ein durchaus breites Wissen, dass es da Möglichkeiten gibt. Die Damen sind sicher auch durchs Internet viel informierter und haben schon eine gewisse Erwartungshaltung, was aber gar nicht schlecht ist, weil sie sich damit selbst mit ihrem Körper und ihren körperlichen Zuständen beschäftigen. Ich glaube, das Thema, das früher sozusagen unbedingt die Zuweisung des Arztes brauchte – wo der Arzt gesagt hat, na, da können wir was machen –, das wissen die Damen heute schon selber und fordern das ein, einerseits beim Arzt, andererseits natürlich auch bei uns. Aber wir sind natürlich abhängig von einer ärztlichen Verschreibung bei Hormonprodukten.

Rückgang industrieller Hormonpräparate

00:04:37

Hauser: Da kommt mir noch eine Frage auf: Hat sich bei den industriellen Produkten viel getan? Kommen da innovative Produkte dazu, oder ist es eher stagnierend?

Kowarik: Das Interessante ist, dass es da eher weniger Produkte werden. Die Hormonpflaster, die sehr beliebt waren, sind vom österreichischen Markt praktisch verschwunden, und es gab Hormonimplantate, Östrogentropfen – das ist alles von der Industrie mehr oder minder aufgegeben worden, auch im Zuge einer gewissen Skepsis gegenüber Hormonverschreibungen, die ja einige Zeit lang Platz gegriffen hat, vielleicht auch aus wirtschaftlichen Gründen, so genau kann ich das nicht sagen. Aber es ist schon interessant, dass zum Beispiel Depotpflaster früher sehr verbreitet waren und heute praktisch nicht mehr oder nur sehr schwierig erhältlich sind. Ich glaube, es gibt jetzt noch in Deutschland ein, zwei Präparate, aber eigentlich ist die industrielle Bandbreite kleiner geworden. Das ist natürlich eine Chance für die magistrale Rezeptur, obwohl wir uns schwertun, Implantate herzustellen – das machen wir nicht. Pflaster sind auch ein bisschen schwierig, aber grundsätzlich ist es erstaunlicherweise so, dass gerade in der Hormontherapie die therapeutische Bandbreite kleiner geworden ist.

Wie der Schwerpunkt Hormonrezeptur entstand

00:05:59

Hauser: Spannend – den Eindruck habe ich auch gehabt, als ich in der Apotheke gearbeitet habe. Aber Sie haben ja den Blick über die letzten 30 Jahre, was da passiert ist. Wie kam überhaupt der Schwerpunkt in der Apotheke zustande, dass Sie sich wirklich auf die magistrale Rezeptur spezialisiert haben? Sie arbeiten ja mit sehr vielen Ärzt:innen zusammen. Wie kam es dazu, wie ist die Geschichte dahinter?

Kowarik: Ja, grundsätzlich kam es zu einer Zusammenarbeit meines Vaters mit Prof. Dr. Huber von der Hormonklinik am AKH, wo er damals war. Prof. Huber war sehr innovativ und ist es bis heute, muss man dazu sagen, hat sehr viele amerikanische Studien gelesen und sich sehr breit informiert und dabei gesehen, was da alles für, sagen wir, experimentelle Anwendungen möglich sind. Das wollte er seinen Patientinnen zugutekommen lassen und hat jemanden gesucht, der das umsetzt. So hat er mit meinem Vater gemeinsam sehr viele der heutigen Klassiker entwickelt, zum Beispiel die Progesteron-Zäpfchen – die gehen zurück auf eine Rezeptur von Huber und meinem Vater – oder auch die Einführung von DHEA, das war vor Jahrzehnten ganz neu, oder auch Melatonin. Mein Vater hat eben gemeinsam mit der Hormonklinik, also mit Professor Huber und anderen Kolleg:innen, Ideen

oder Wünsche umgesetzt und im Labor ausgearbeitet. Das ist immer wieder gelungen. Finasterid wurde, wenn ich mich erinnere, sogar anfangs aus Tabletten eluiert, was ein bisschen mühsam war, weil das immer ein schwieriger Prozess ist – die Löslichkeit ist zwar klar, aber wie viel wirklich herausgeht und wie viel im Filtrat bleibt, ist gar nicht so klar. Aber auch hier war der Wunsch der Ärzt:innen, Finasterid in der Haartherapie einzusetzen, was in den USA schon langsam modern war. Bei uns war die Substanz patentgeschützt, jedenfalls nicht als Rohsubstanz käuflich, die Firma hat sie nicht hergegeben. Also wurden eben Tabletten eluiert, sehr lange, und mittlerweile ist das eine Standardtherapie in Österreich, das Finasterid-Haarwasser. Aber da kann ich mich noch sehr gut erinnern, wie da filtriert wurde – das war für die Damen immer ein bisschen problematisch. Das musste mein Vater selbst machen, und wir haben lange Jahre filtriert, bis Finasterid dann endlich auch als API, also als Wirkstoff, erhältlich war.

Substanzbeschaffung für die Rezeptur

00:08:50

Hauser: Und heute sind die Substanzen ganz normal lieferbar? Gibt es Hersteller in Österreich, oder beziehen Sie das eher aus dem Ausland?

Kowarik: Grundsätzlich beliefert auch der österreichische Großhandel mit den Standardsubstanzen. Das Thema ist ein bisschen die Menge und der Preis – wir schauen uns da schon auf dem europäischen Markt um, weil wir größere Mengen kaufen, aber im Grunde sind diese Substanzen sehr gut verfügbar. Es gibt immer wieder ein paar Neuigkeiten oder neue Rezeptursubstanzen, wo es dann schwierig ist, sie zu bekommen. Aber mittlerweile haben auch die Substanzhändler erkannt, dass es hier einen Markt gibt, und sind bemüht, relativ rasch gute Qualität auch in kleiner Menge zur Verfügung zu stellen. Summa summarum ist es manchmal ein Problem, wenn eine Ärzt:in mit einer sehr innovativen Substanz aus einer amerikanischen Studie kommt und man dann feststellt: Das Gramm kostet 300 Euro. Dann ist es schwierig, das den Patientinnen nachher zu verkaufen. Auf Universitätsebene ist das durchaus möglich – man probiert das einmal aus, und die Universität übernimmt die Kosten für die Substanz. Wenn man das dann am freien Markt der Patientin verrechnen müsste, hat man manchmal Probleme, aber meistens lässt sich das lösen.

Herausforderungen und Vorzüge der magistralen Rezeptur

00:10:14

Hauser: Mit der magistralen Herstellung gehen natürlich verschiedene Dinge einher: Die Ärzt:innen haben bestimmte Wünsche, die Umsetzung muss immer erst geprüft werden – Sie haben ja ein sehr spezialisiertes Team, das das Ganze schon seit 30 Jahren macht. Wie schaut das aus? Sind die Wünsche oft realistisch, oder ist es abseits der Standardrezepturen oft ein mühsameres Herausfinden bezüglich Löslichkeit und Stabilität? Und die zweite Frage dazu: Was sind aus Ihrer Sicht die Vorteile der magistralen Rezeptur, was macht am meisten Spaß, und wo sehen Sie die größten Nachteile für die Apotheke – jetzt nicht spezifisch auf die Hormone bezogen, sondern ganz allgemein, wie sich das im Alltag darstellt?

Kowarik: Das Problem ist oft, dass Ärzt:innen mit Studien von Universitäten kommen, die in den Details zwar sehr genau mit irgendwelchen Werten sind, sich aber immer zurückhalten, wenn es darum geht, wie genau etwas angewendet wurde. Dann heißt es eben topische Anwendung in einer O/W-Creme oder Lösung, und dann gibt es die Problematik: Was für eine Lösung, wo löst man das, wo ist der Arzneistoff löslich? Das Erste ist: Bekomme ich den Arzneistoff, kann ich ihn aus einem Fertigprodukt eluieren, oder gibt es ihn am Markt? Und oft gibt es ihn dann eben nicht am Markt, dann wird es schwierig. Und dann eben, wie Sie sagen, die Stabilitäts- beziehungsweise Löslichkeitsprobleme oder auch

Verträglichkeitsprobleme: Wenn jemand ein Gel will, wie bringe ich diese Substanz in Gelform, ohne dass es mir das Gel zerlegt? Ich muss ja auf die Gleichförmigkeit des Gehalts achten. Das ist auch schwierig, weil wir natürlich nicht das volle analytische Material oder Gerät haben, wie das an einer Universität vielleicht der Fall ist. Ich muss also davon ausgehen, dass die Prozesse – und da ist die Prozessentwicklung wichtig, also wie ich das produziere – so gestaltet sind, dass der Gehalt gleichförmig ist, und natürlich auch die Stabilität stimmt, weil wir oft nicht wissen, wie eine Substanz im System einer Creme reagiert: Oxidationen, Reduktionen, andere Inkompatibilitäten aller Art. Also braucht es ein bisschen Fingerspitzengefühl, ein bisschen Erfahrung und natürlich viel Literaturrecherche, wo man nachlesen kann, welche chemischen und physikalischen Eigenschaften die Arzneistoffe haben und welche Cremegrundlage das zum Beispiel aushält. Aber es gibt natürlich auch einfache Rezepturen, die dann Spaß machen: Wenn sich eine Substanz in Alkohol löst und man macht eine alkoholische Lösung, dann ist das gut verteilt und leicht zu machen, das macht Spaß. Aber andererseits macht auch das Tüfteln ein bisschen Spaß. Die ureigenste Apothekertätigkeit ist ja das Herstellen von Arzneimitteln, daher gibt es ja die Apotheker:in und die Ärzt:in – das ist natürlich auch eine interessante Sache. Wenn Sie mich nach Vor- und Nachteilen der magistralen Rezeptur fragen: Von der Apothekerseite aus ist der Vorteil, dass ich tatsächlich mein ureigenes Geschäft machen kann und damit auch eine gewisse Notwendigkeit der Apotheke im heutigen Markt betonen kann, weil die Abgabe von Fertigpackungen ja, wie wir leider feststellen müssen, auch die Shop-Apotheke leisten kann. Aber die magistrale Herstellung und all diese Überlegungen, die ich vorher angerissen habe, dafür braucht es spezialisierte Fachleute, und die nennen sich Apotheker:innen. Das ist einerseits standespolitisch interessant, andererseits auch das, was Apotheker:innen eigentlich können. Andererseits ist es für die Apotheke finanziell durchaus schwierig, weil man, wenn man nicht so viele Hormonrezepturen macht wie wir, sondern zum Beispiel nur alle zwei Monate eine, das Problem der Substanzkosten hat, die in kleiner Menge sehr hoch sind, dann das Problem des Ablaufs, dann das Problem der Arbeit, die natürlich relativ teuer ist, aber schlecht bewertet wird. Das heißt, in der kleinen Einzelanfertigung ist die magistrale Rezeptur vermutlich eher ein Verlustgeschäft für die Apotheke. Dadurch, dass wir sehr viel machen und gewisse Skaleneffekte nutzen können, ist das für uns natürlich interessanter. Aber das ist sozusagen auch das Plädoyer, die magistrale Rezeptur auch richtig zu entlohnen. Die Preise sind in letzter Zeit ein bisschen angestiegen, aber wenn man sich tatsächlich mit einer magistralen Rezeptur legearbeit beschäftigt, dann ist das unterentlohnt, das muss man sagen.

Entlohnung der magistralen Rezeptur

00:15:43

Hauser: Da habe ich jetzt gar keinen Einblick: Steht da tatsächlich, sagen wir, unter der Apothekerschaft eine Lobby dahinter, die sagt, genau in solchen Fällen, wo Präparate vom Markt genommen werden und großer Bedarf für die magistrale Herstellung besteht, dass wir da einfach eine höhere Entlohnung brauchen, damit wir das weitermachen können?

Kowarik: Ich merke schon, dass das immer wieder ein Thema in den Verhandlungen ist, ob da jetzt eine Lobby dahintersteht, so weit würde ich mich nicht hinauslehnen. Aber ja, ich glaube, den Standespolitiker:innen ist schon bewusst, dass das zurzeit für die meisten Apotheken ein Verlustgeschäft ist. Ich denke, das ist dennoch wichtig, weil es die individuelle Rezeptur für die Patientinnen zur Verfügung stellt, wenn der industrielle Markt das nicht hergibt. Das beste Beispiel sind die Progynova-Tropfen, das waren Östrogentropfen der Firma Organon, die vor Jahren vom Markt gekommen sind, aber einen sehr angenehmen Effekt hatten: Die Damen konnten, im Gegensatz zu einer feststehenden Rezeptur – nehmen wir an, Östradiol-Kapseln –, ihre Östradiol-Dosis individuell dosieren, und mit dem Verschwinden der Progynova-Tropfen war das plötzlich nicht mehr möglich. Da sind die Apotheken eingesprungen, indem wir das nachbauen und Östradiol-Tropfen zur Verfügung stellen. Die sind sehr beliebt, weil sie eben individuelle Dosierung zulassen, und

das ist eine echte Marktlücke. Interessanterweise sind ja einige solcher Hormonpräparate vom Markt verschwunden, und da kann die Apotheke begrenzt einspringen. Diese Östradiol-Tropfen haben sich mittlerweile sehr gut durchgesetzt und sind auch in der Herstellung nicht sehr aufwendig, daher auch finanziell eine interessante Sache, und vor allem für die Patientinnen eine interessante Sache. Das sind die Vorteile für die Patientinnen: die individuelle Zubereitung, dass eine Ärzt:in auch sagen kann, die Patientin braucht mehr oder weniger von dem und dem Hormon, und wir können das zum Beispiel beides in eine Creme mischen. Die individuelle Zusammensetzung ist natürlich auch sehr aufwendig, weil sich auch die Ärzt:in dann sehr intensiv mit der jeweiligen Patientin auseinandersetzen muss und dort Kosten entstehen, die möglicherweise von der Krankenkasse nicht bezahlt werden, wenn man sich um so eine individuelle Rezeptur kümmert.

Magistrale Rezeptur im DACH-Vergleich

00:18:27

Hauser: Wie ist es, haben Sie da Einblicke, wie es in der DACH-Region – also Deutschland, Schweiz – generell mit der magistralen Rezeptur aussieht, vielleicht im Hinblick auf Hormontherapien? Machen da Apotheker:innen überhaupt etwas, oder ist es mittlerweile fast nur noch in Österreich der Fall?

Kowarik: Es ist so, dass die rechtlichen Grundlagen in Deutschland ein bisschen strenger sind als in Österreich – da muss man eine Bewertung der Rezeptur machen, was grundsätzlich nicht schwierig wäre, aber mehr bürokratischer Aufwand ist, und dadurch machen das dort viele Apotheken nicht. Viele Apotheken sind dort auch viel kleiner und haben nicht so eine Laborausstattung, sodass sich dort sogenannte Hormonapotheken entwickelt haben, sehr große Häuser, die das sehr professionell machen, fast schon auf industriellem Standard, sodass sich das dort gespalten hat in sozusagen Compounding Pharmacies, wie man im Englischen sagt, und die normale Apotheke – was ich jetzt überhaupt nicht abwertend meine. Das heißt, in Deutschland ist das eben getrennt, weil dort die magistrale Rezeptur viel bürokratischer gehandhabt wird. In der Schweiz ist es von der Regelung her, soweit ich weiß, ähnlich wie in Österreich und wird sehr unterschiedlich genutzt. Es gibt Apotheken, die das sehr intensiv nutzen. Die Schweiz hat den Vorteil, dass sie keinerlei EU-Regulatorien unterworfen ist, was die Unterscheidung Kosmetik, Pharmazeutikum und so weiter dort ein bisschen leichter macht, auch die Produktion von Apotheken-eigener Kosmetik zum Beispiel dort viel leichter macht als im EU-Raum, und auch die Magistralrezeptur ist dort ähnlich geregelt wie in Österreich. Aber gerade vom deutschen Markt weiß ich, dass sich dort viele Apotheker:innen von der magistralen Rezeptur ein bisschen fernhalten, weil sie sehr bürokratisiert ist.

Testosteron in der Menopause

00:20:24

Hauser: Jetzt ein bisschen zu den einzelnen Rezepturen: Erzählen Sie mir doch, welche Herstellungen für Sie aus pharmakologischer Perspektive besonders spannend sind, vielleicht auch ein bisschen den Wirkmechanismus dahinter. Wir haben im Vorgespräch schon ein bisschen darüber gesprochen – vielleicht starten wir mit dem Testosteron, und dann können Sie entscheiden, worüber Sie sonst noch sprechen wollen. Immer mehr wird Frauen ja auch in der Menopause Testosteron verschrieben, meistens in Form von Zäpfchen, glaube ich. Was wollen Sie dazu sagen, und für welche Patientinnen ist das überhaupt ein Thema? Ist es aufgrund von Therapieversagen der standardisierten Östrogensubstitution der Fall, oder wann wird das eingesetzt?

Kowarik: Ja, Testosteron bei Frauen ist eine interessante Sache. Prof. Huber hat schon sehr früh erkannt, dass das Spektrum der Hormone männlich–weiblich zwar grundsätzlich so gedacht wird, dass aber überall, also Männer auch weibliche Hormone und Frauen auch

männliche Hormone haben und produzieren. Das Testosteron wird bei Frauen zu 50 Prozent in der Peripherie im Fettgewebe produziert und zu circa 25 Prozent in der Nebenniere und zu 25 Prozent in den Ovarien. Die Produktion in den Ovarien lässt mit der Menopause nach beziehungsweise kommt annähernd zum Erliegen, und damit auch die Testosteronproduktion. Die Testosteron- beziehungsweise Androgenproduktion – es ist ja nicht nur Testosteron, sondern auch Androstendion und so weiter – ist wichtig für den Syntheseweg der Östrogenproduktion. Im körpereigenen Syntheseweg wird sozusagen aus dem Testosteron durch die Aromatase am Ende das Östrogen verstoffwechselt. Einerseits ist der Abfall des Testosterons beziehungsweise der Androgene hier ein Problem, weil weniger Rohmaterial da ist. Andererseits gibt es auch Rezeptoren im weiblichen Körper, die Testosteron direkt annehmen und hier Wirkung zeigen, und umgekehrt sieht man die Wirkung vor allem, wenn der Testosteronspiegel nachlässt. Oft ist das, und das ist glaube ich die Hauptindikation, eine Libidoabschwächung, die man tatsächlich durch Testosteron sehr gut in den Griff bekommen kann. Das ist meiner Ansicht nach auch die Hauptindikation, es wird entweder in Zäpfchen gegeben oder auch in Cremes beziehungsweise Salben. Insofern man hier sehr gut dosieren kann, halte ich die topische Anwendung für besser, weil man im Zäpfchen am Ende eine fixe Dosis hat, die vielleicht am Anfang gut ist – man sagt, circa sechs Monate muss man das geben, damit langsam eine Wirkung entsteht. Wenn nach sechs Monaten noch keine Wirkung entstanden ist, sollte man die Therapie abbrechen.

Dosierung, individuelle Anwendung und Nebenwirkungen

00:23:56

Hauser: Es dauert also schon eine Zeit lang, bis sich der Plasmaspiegel angepasst hat.

Kowarik: Aber ich glaube, dass hier die topische Gabe sinnvoll ist, weil wir viel individueller dosieren können. Wir können einerseits die Cremes sehr unterschiedlich gestalten, wir machen das meistens mit Spendern pro Hub, sodass eine fixe Dosis pro Hub abgegeben wird, und die Dame kann dann immer noch einen Hub oder zwei Hübe, je nach Anweisung des Arztes, oder auch fünf verwenden. Hier ist wirklich individuelle Dosierung möglich. Bei Zäpfchen haben wir eine feststehende Dosierung, die dann täglich kommt, was, wenn man so will, auch ein bisschen unphysiologisch ist, weil die Hormonspiegel im physiologischen Bereich auch nicht immer exakt gleich sind. Außerdem sind alle Sexualhormone ja letztlich aus der Cholesterin-Synthese lipophil und gehen sehr gut durch die Haut, und mit einem fetten Träger ist das auch ein sehr gutes Medium, um das in die Haut zu bringen. Wir haben keinen First-Pass-Effekt, wenn wir das oral einnehmen würden, wäre der ein bisschen da, also ein Abbau durch die Leber. Das heißt, die topische Anwendung von Testosteron ist hier meiner Ansicht nach angezeigt. Und was immer ein bisschen ein Problem ist, ist natürlich die Dosierung, weil wenn wir von industriellen Testosteronprodukten ausgehen, richten sich diese an den Mann und haben viel zu hohe Dosen. Hier müssen wir also herunterdosieren, und da gilt es, mit der Ärzt:in eine enge Zusammenarbeit zu halten, damit die Dosis passt, weil Testosteron natürlich auch unerwünschte Wirkungen zeitigen kann. Eine der unerwünschten Wirkungen, die wohl die schlimmste wäre, ist die Virilisierung der Stimme, die nämlich auch nicht mehr reversibel wäre. Wenn die Dame eine tiefe Stimme bekommt, ist das nicht mehr reversibel. Andere mögliche Hormonwirkungen sind durchaus reversibel, wenn das Testosteron dann wegbleibt, aber die tiefe Stimme bleibt. Meistens haben Sie das schon –

Hauser: Ein paar Mal erlebt, dass das passiert ist?

Kowarik: Tatsächlich kannte ich Frauen, die sehr früh mit sehr starken Hormondosen begonnen haben und eine sehr tiefe Stimme hatten, wo wir das darauf zurückgeführt haben. Bewiesen habe ich es nicht, aber ich gehe davon aus, dass das so war. Das findet aber jetzt nicht mehr statt, weil die verschreibenden Ärzt:innen da viel sensibilisierter sind und eben eine magistrale Rezeptur wählen. Früher haben diese Damen Industrieprodukte verwendet, und die waren eben mit einer Fixdosis und einer viel zu hohen Dosis. Aber grundsätzlich ist

das eine sehr interessante Sache, weil gerade dieser Libidoverlust offensichtlich auch in der Menopause für die Damen ein Problem darstellt, und da gibt es eine gute Behandlungsmöglichkeit. Wichtig ist, dass man eine Ärzt:in mit etwas Erfahrung findet, die einen bei der Therapie begleitet. Und die Nebenwirkungen gilt es immer ein bisschen im Auge zu behalten: Testosteron hat ja grundsätzlich auch eine anabole Wirkung, würde also auch auf eventuelle Tumoren anabol wirken, was die schlechteste Wirkung wäre. Es gibt auch das Problem, dass zum Beispiel bei Anwendung am Oberschenkel eine Behaarung auftreten könnte – das ist tatsächlich so, daher wird empfohlen, das nicht immer an derselben Stelle zu machen. Andere Nebenwirkungen können durchaus auftreten, und das gilt es gemeinsam mit der Ärzt:in eng zu überwachen. Dann ist das an und für sich eine gute Therapie.

Hauser: Wie lange müssen die Patientinnen das dann eigentlich anwenden? Ist es wirklich nur in der Menopause selbst, oder auch postmenopausal?

Kowarik: Grundsätzlich müsste man davon ausgehen, dass das lebenslanglich anzuwenden wäre, weil die Hormone ja nicht physiologisch wieder auftauchen. Aber tatsächlich ist es anscheinend so, dass sich der Körper ein bisschen anpasst, und erfahrungsgemäß sind das nur ein, zwei, drei Jahre, in denen die Damen das wirklich machen, dann wird das meistens abgesetzt, und die Damen kommen dann auch sehr gut zurecht. Aber gerade in dieser Übergangsphase, wenn der Hormonspiegel mehr oder minder abrupt abbricht, ist das ein Problem für die Damen, und da ist es eine gute Hilfe.

DHEA: Wirkmechanismus und Einsatz

00:28:43

Hauser: Bei Ihnen werden auch sehr häufig DHEA-Kapseln und -Suppositorien verordnet. Können Sie erklären, was dahintersteckt? Den Begriff hat ja oft der Bereich Fitness-Substitution und Doping populär gemacht, man kann sich diese Präparate relativ leicht über amerikanische Onlineshops bestellen. Welche Rolle spielt das Ganze bei der menopausalen Therapie? Und vielleicht können Sie noch mal kurz die hormonellen Zusammenhänge erklären, wie sich das schlussendlich auf den Östrogenhaushalt oder gegebenenfalls Progesteronhaushalt auswirkt – ich gehe davon aus, eher auf den Östrogenhaushalt.

Kowarik: Ja, also DHEA, Dehydroepiandrosteron, ist eine körpereigene Substanz, die im Laufe des Biosyntheseweges ein Vorläuferstoff der Östradiole beziehungsweise Estradiole und des Testosterons ist. Im Biosyntheseweg fangen wir sozusagen mit Cholesterin an, das zu Pregnenolon wird, aus Pregnenolon über Zwischenstufen zu Dehydroepiandrosteron, also DHEA, und daraus dann die Östrogene und das Testosteron, beziehungsweise umgekehrt kann sich Testosteron auch zu Östrogenen umwandeln. Das ist auch sozusagen der Ansatzpunkt von DHEA: Es ist selbst intrinsisch androgen wirksam, aber in viel geringerem Ausmaß als Testosteron. Wir haben also eine Substanz, die zwar an den Androgenrezeptoren wirkt, aber viel geringer als Testosteron selbst.

Hauser: Darf ich ganz kurz unterbrechen? Und Pregnenolon ist ja noch eine Stufe davor – ist das dann noch mal weniger wirksam?

Kowarik: Ja, grundsätzlich wird für Pregnenolon keine so starke androgene Wirkung beschrieben, das ist richtig. Es ist sozusagen ein Vorläuferstoff dieser beiden Hormone, was auch seine Einsatzmöglichkeiten erklärt. Ursprünglich kam DHEA aus den USA als Lifestyle-Hormon, es wurde ihm nachgesagt, stimmungsaufhellend, antriebssteigernd und allgemein wohlbefindenssteigernd zu sein, was sich natürlich auf die leichte Testosteronwirkung zurückführen lässt. Der Vorteil ist, dass es nicht wie Testosteron wirkt, andererseits wird diese leichte Testosteronwirkung natürlich auch im Doping ausgenutzt, ebenso die Tatsache, dass man, wenn man die Grundaussgangssubstanz vermehrt zur Verfügung stellt, über die körpereigenen Biosynthesewege auch mehr Endprodukte herstellen kann, im Fall

des Dopings eben Testosteron selbst. Das ist auch ein bisschen der Trick: Wenn man DHEA gibt, gibt man nicht direkt das wirksame Hormon, also Östrogene oder Testosteron, sondern eine Vorstufe, und der Körper kann sich sozusagen selbst die Menge herstellen, die er braucht. Wenn irgendwo ein Mangel herrscht, kann er das leichter herstellen, als wenn das Rohmaterial nicht da wäre. Daher schaut man, dass man einen DHEA-Spiegel erzeugt. Ganz interessant: Ab dem 30. Lebensjahr sinkt der DHEA-Spiegel beim Menschen rapide ab, bei Männern und bei Frauen. Aus dieser Tatsache hat man geschlossen, dass DHEA sozusagen das Anti-Aging-Wundermittel wäre und dass mit Substitution ewiges Leben und Schönheit garantiert wären. Es hat sich herausgestellt, dass das leider nicht so ist – ein bisschen schade, aber das war ursprünglich das Versprechen. Die Therapie mit DHEA hat sich in den Jahren dann eigentlich stark verschoben. Eine der wichtigsten Anwendungen von DHEA heute, in eher höheren Dosierungen, ist die Fruchtbarkeitsbehandlung. Hier gibt es sehr gute Studien – Prof. Gleicher in den USA und auch einige Ärzt:innen in Europa haben das sehr intensiv erforscht –, dass DHEA die Fruchtbarkeit der Frau fördert. Hier gibt man grundsätzlich 75 Milligramm pro Tag, manchmal über drei Dosen verteilt, also dreimal 25 oder einmal 75, es gibt auch andere Protokolle. Aber hier gibt es messbare Ergebnisse, die nicht immer bis ins letzte molekulare Detail erklärt sind, aber es lässt sich feststellen, dass bei DHEA-Gabe eine bessere Fruchtbarkeit vorliegt, und das ist jetzt sicher der Hauptmarkt. Der Anti-Aging-Markt ist da ein bisschen zurückgegangen, aber DHEA hat tatsächlich auch eine stimmungsaufhellende Wirkung, gerade bei Frauen – bei Männern ist das nicht so stark feststellbar, was sich auch aus der Testosteronwirkung erklären lässt. Das ist auch studienbelegt, und es gilt in einer amerikanischen Studie sogar als Antidepressivum dritter Wahl. Insgesamt ist die DHEA-Wirkung auf das allgemeine Wohlbefinden studienmäßig allerdings nicht hundertprozentig belegt, wir können nur empirisch sagen, dass es Rückmeldungen gibt wie: Wenn mein Mann das nicht nimmt, ist er immer nur grantig. Das sind Beobachtungen, die uns zeigen, dass das, was in der Theorie und im Paper steht, auch in der Praxis stimmt – das sind für mich sehr wichtige Rückmeldungen, weil man dann weiß, dass das nicht nur in der Studie erarbeitet wurde, sondern auch bei den Patient:innen ankommt. Es wird auch heute verwendet, wenn Hormonspiegel gering sind, weibliche oder männliche, und man sie sanft steigern möchte – dann nimmt man entweder Pregnenolon oder DHEA, wobei DHEA selbst schon etwas stärker wirksam ist.

Feedback-Mechanismen bei Hormontherapie

00:36:01

Hauser: Jetzt hätte ich noch eine Frage: Man sagt ja bei Männern, die zum Beispiel in jungen Jahren Testosteron substituieren, dass es einen negativen Feedback-Mechanismus gibt, sodass der Körper nach dem Absetzen generell weniger Testosteron produziert. Wie ist das bei den Hormontherapien in der Menopause – ist dieser Feedback-Mechanismus dann kein Thema mehr, ist er sozusagen ausgeschaltet?

Kowarik: Das ist eine gute Frage. Das Problem bei der Menopause ist ja, dass die natürliche Produktion sehr stark zurückgeht, die Ovarien stellen ihre Hormonproduktion mehr oder minder ein, nicht vollständig, aber ziemlich gründlich. Und da ist auch nicht zu erwarten, dass das wiederkommt. Es ist nur offensichtlich so, dass sich der Rest des Körpers – meistens merke ich das, wenn die Damen nach drei, vier Jahren Zäpfchen, Salben und so weiter nicht mehr kaufen, manche machen weiter, aber nicht alle – auf diese geringere Dosis einstellt, und die Regulation so eingestellt wird, dass man mit der geringeren Dosis auskommt. Wie das speziell bei Dopingmissbrauch von Testosteron ist, bin ich nicht ganz so informiert, ich kann das nur von der weiblichen Seite sagen, aus dem, was mir in der Apotheke begegnet: Die Damen sagen, ja, der Übergang war schrecklich, da war ich sehr froh, dass ich das nehmen konnte, und jetzt geht's. Das heißt, es muss da Regulatoren geben, die dafür sorgen, dass die Rezeptoren entweder sensibler werden, oder – wie der Mechanismus genau ist, molekular, wäre sehr interessant, damit habe ich mich aber noch nicht so beschäftigt.

Hauser: Das war jetzt nur eine Zwischenfrage.

Kowarik: Ja, das wäre ein interessantes Thema, aber erfahrungsgemäß kann ich sagen, dass sich der Körper nach ein paar Jahren in die neue Situation fügt, und die Damen setzen dann meistens langsam diese Hormonpräparate ab und kommen auch sehr gut zurecht.

Melatonin: Wirkung und Anwendung

00:38:01

Hauser: Dann noch kurz zum Melatonin: Sie stellen ja Melatonin-Kapseln in verschiedenen Stärken her, Schlafprobleme sind eine häufige Beschwerde. Gibt es dazu noch etwas Ergänzendes, gerade in Verbindung mit Beschwerden in der Menopause?

Kowarik: Also das Hormon Melatonin ist kein Sexualhormon, das muss man gleich dazusagen. Es wird in der Zirbeldrüse gebildet und ist das Hormon, das im Säugetier den Schlaf-Wach-Rhythmus steuert, zum Beispiel auch den Winterschlaf bei Tieren, die das tun – wir eher nicht. Es ist sehr potent, um diese Wach-Schlaf-Phasen schön zu rhythmisieren, und eigentlich ein recht gutes Mittel, um ohne klassische Betäubungsmittel, wenn ich das so sagen darf, einen guten Effekt zu erzielen. Es wird dann oft in Kombination mit pflanzlichen Wirkstoffen eingesetzt, in Stärken bis 2 Milligramm, und da gibt es gute Rückmeldungen. Es gibt ja auch einen Health Claim als Nahrungsergänzungsmittel für Jetlag, das ist also auch wissenschaftlich belegt. Höhere Melatonin-Dosen sind manchmal nötig, aber dann Sache der Ärzt:in, um Wach-Schlaf-Phase und Rhythmus gut zu rhythmisieren. Da haben wir auch in der Menopause sehr gute Erfahrungen. Es gibt auch verschiedene Anwendungsformen: Ein Klassiker sind die Kapseln, mittlerweile gibt es auch diese Gummis, die sehr beliebt sind – man könnte sie magistral herstellen, aber das zahlt sich fast nicht aus, deshalb bezieht man sie eher industriell. Und natürlich gibt es sehr viele Präparate mit Kombinationen, wo durchaus interessante Sachen dabei sind. Es gibt auch schon retardiertes Melatonin, wo ich allerdings gehört habe, dass es sowas wie einen Hangover gibt – das berichten Patient:innen bei retardiertem Melatonin. Als Lutschtablette halte ich das zum Beispiel für eine sehr gute Form, weil wir hier den First-Pass-Effekt in der Leber ein bisschen ausschalten, das wird über die Mundschleimhaut aufgenommen und ist gerade am Abend und in der Nacht zum Durchschlafen eine sehr interessante Anwendung, aber das ist mittlerweile eh breit bekannt. Interessant ist auch die Anwendung bei Krebs in hohen Dosen, bis 30 Milligramm oder höher. Den genauen Mechanismus kann ich Ihnen dazu jetzt nicht sagen, aber es wird von einigen Ärzt:innen experimentell angewendet und dürfte mit der antioxidativen Eigenschaft von Melatonin zu tun haben.

Melatonin: Sicherheitsaspekte bei Langzeitanwendung

00:41:03

Hauser: Also zusätzlich zur gängigen Therapie, und dann einfach für die Schlafstörungen während der Therapie?

Kowarik: Nein, da geht es offensichtlich um Oxidation oder Ähnliches, also nicht um den Schlaf – ich wollte nur sagen, dass es da eine ganz andere Anwendungsschiene gibt. Und natürlich zusätzlich zur normalen Therapie, also begleitend, das muss natürlich von der Ärzt:in verschrieben werden, wenn das bis 30 Milligramm hinaufgeht. Grundsätzlich hat Melatonin kaum Nebenwirkungen. In neuerer Zeit gibt es allerdings tatsächlich Studien, dass bei Langzeitanwendung eine kardiologische Wirkung zu erwarten ist, und das sollte man durchaus beachten. Menschen mit Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion oder Autoimmunerkrankungen, oder Frauen mit Kinderwunsch, Schwangere und Stillende sollte man Melatonin eigentlich nicht verschreiben. Man sollte auch darauf achten, dass es keine Langzeitanwendung wird, weil es tatsächlich Hinweise auf eine kardiologische Auswirkung gibt. Das vielleicht zu Melatonin, weil es ja in Österreich jahrelang durch diesen Health Claim

strikt als Arzneimittel gegolten hat. Bei der EU müssen wir davon ausgehen, dass sie es bis zu einer gewissen Dosis als Nahrungsergänzungsmittel sieht, aber es ist in guten Händen in der Apotheke bei den Fachleuten für Arzneimittel, auch wenn es in geringer Dosis vielleicht auch als Nahrungsergänzungsmittel zugelassen ist.

L-Tryptophan als Vorläufersubstanz

00:42:25

Hauser: Da würde mir noch L-Tryptophan einfallen, das fördert ja die Synthese von Serotonin, Dopamin und, glaube ich, auch Melatonin, wenn mich nicht alles täuscht.

Kowarik: Der wesentliche Punkt ist eben der Vorläuferstoff von Serotonin, L-Tryptophan als Vorläufer, der selbst auch hirngängig ist, während Serotonin die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden kann – das ist der Trick. L-Tryptophan beziehungsweise Phenylalanin als Vorläufer von Serotonin: Da habe ich gute Rückmeldungen, dass das tatsächlich wirkt. Wir sind wieder beim Thema DHEA – Vorläuferstoffe zu geben, um ein Zielmolekül im Körper zu erreichen, hat natürlich einen anderen Zweck, in dem Fall eher die Stimmungsaufhellung, sage ich jetzt mal.

Bioidente Hormone: Begriffsklärung

00:43:03

Hauser: Genau. Und jetzt meine abschließende Frage, weil man ja doch viel dazu hört, teilweise auch in Apotheken angeschrieben, aber auch natürlich in den Medien in aller Munde: das Thema bioidente Hormone. Ich kenne Ihre Meinung dazu schon, aber bitte erklären Sie es noch einmal allen Zuhörerinnen und Zuhörern: Was hat es damit auf sich, was ist das Missverständliche an diesem Begriff?

Kowarik: Ja, die bioidenten Hormone sind ein Schlagwort, das sehr häufig verwendet wird, und oft wird Wert daraufgelegt, dass bioidente Hormone verwendet werden. Dazu muss man den Begriff selbst erklären: Bioident bedeutet hier im chemischen Sinne nichts anderes, als dass die Hormone, die wir einsetzen, egal wie sie hergestellt sind, dieselbe chemische Struktur haben wie die Hormone, die der Körper selbst herstellt – also die Säugetierhormone, zum Beispiel Testosteron, 17-beta-Östradiol, Estriol. All diese Hormone sind dann bioident, wenn sie dieselbe chemische Struktur haben, unabhängig von der Quelle, aus der sie gewonnen werden – und das ist jetzt der springende Punkt. Es gibt heute sehr unterschiedliche Quellen, wie man Hormone synthetisiert, aber eigentlich nur noch eine Hauptquelle: Meistens sind es Bakterien, die Vorläuferstoffe in einem Bioreaktor herstellen, und diese Vorläuferstoffe werden dann über Syntheseschritte zu den jeweiligen Hormonen chemisch synthetisiert. Das hat also mit „bio“ in dem Sinn nichts zu tun, sondern die Hormone sind nur dann bioident, wenn sie ident mit den Hormonen sind, die wir im Körper tragen. Oft wird das aber verwechselt, und man nimmt das „Bio“ als Herstellungsprozess der Hormone, also zum Beispiel aus Pflanzen gewonnen – das gibt es natürlich auch, die Dioscorea-Arten, also Yamswurzeln und ähnliche, enthalten Vorläuferstoffe, aus denen man ebenso Hormone synthetisieren kann. Und oft wird eine pflanzliche Herkunft des Rohstoffs mit „bioident“ verwechselt. Bioident sagt nichts anderes aus, als dass es körpereigen-gleich ist, unabhängig davon, ob das aus dem chemischen Reaktor, aus einer Pflanze oder aus einem gentechnisch veränderten Bakterium kommt.

Pflanzliche Vorläuferstoffe und bioidente Hormone

00:45:25

Hauser: Und die Frage ist: Wenn es zum Beispiel aus einer Pflanze kommt, ist es dann nicht meistens gar nicht ident zum körpereigenen Hormon, oder gibt es da doch eine Verbindung?

Kowarik: Man nimmt von der Dioscorea-Art, der Yamswurzel zum Beispiel, diese Vorläuferstoffe, und mit sehr genialen Synthesen – Chemiker:innen freuen sich darüber – kann man daraus tatsächlich das Testosteron herstellen.

Hauser: Bioidentes Testosteron, okay, aber mit der Vorläufersubstanz, und nicht eine Substanz, die sozusagen direkt aus der Pflanze gewonnen wird?

Kowarik: Nein, das ist eben Säugetierstoffwechsel. Früher wurden die Hormone ja auch aus Säugetieren gewonnen, der Harn trächtiger Stuten war die Quelle von Östrogenen – das waren aber konjugierte Östrogene und eben nicht bioident, und da gab es dann auch andere Wirkungen. Es gibt ja auch heute nicht bioidente Hormone, die wir anwenden: Zum Beispiel Tibolon ist nicht bioident, ein chemisch synthetisiertes Hormon, oder Ethinylestradiol in der Pille ist auch nicht bioident. Und da gibt es Ärzt:innen, die sagen, die nicht bioidenten Hormone hätten unberechenbare oder negative Wirkungen und nur die bioidenten seien die guten. Das kann man als Pharmazeut natürlich so nicht stehen lassen, weil wir bei Hormonen immer sehr stark wirksame Substanzen haben, egal ob bioident oder nicht bioident, die in sehr geringer Dosis sehr starke Wirkung zeigen und auch Nebenwirkungen haben. Die sind bei Tibolon da, die sind bei Ethinylestradiol da, aber auch beim körpereigenen, bioidenten Testosteron. Und es gibt die Schule von Ärzt:innen, die behaupten, man könne bioidente Hormone wirklich hochdosieren, weil es da keine Schäden, keine Probleme gebe. Das sehe ich ein bisschen kritisch, da wird auch ein bisschen ein Geschäft damit gemacht, und außerdem wird oft etwas vermengt: Da gibt es noch den Begriff der Phytoöstrogene – „phyto“ heißt pflanzlich, Östrogene sind dann Östrogene, aber das sind keine Östrogene und schon gar keine bioidenten Hormone, sondern räumlich-strukturell ähnliche Substanzen aus Pflanzen, die möglicherweise an Rezeptoren eine Wirkung wie ein Östrogen erzeugen – das wäre dann ein Phytoöstrogen. Da gibt es eine Begriffsverwirrung, die selbst Fachleute nicht immer gleich parat haben. Und es wird ein bisschen das Geschäft gemacht, indem man sagt, bioident ist gut, bioident ist nicht schlecht – aber es gilt genau zu sehen, was wir erreichen wollen und mit welchen Mitteln. Das ist eine Arzneimittelanwendung, und als solche ist bioident auch nicht besser als chemisch synthetisiert, also ein nicht bioidentes Derivat, so muss man sagen.

Verabschiedung & Ausblick

00:48:15

Hauser: Ja, perfekt. Vielen Dank, Herr Mag. Kowarik, für das interessante Gespräch und den guten Überblick über die Hormontherapie. Ich hoffe, es hat Ihnen auch Spaß gemacht. Danke fürs Zuhören, ich hoffe, es hat Ihnen gefallen, und Sie sind beim nächsten Mal wieder dabei. Inzwischen können Sie gerne in die Ausgabe 20 schauen: Es geht dieses Mal um das Thema Zahngesundheit, krebserregende Menopause und, wie gewohnt, alle News rund um Forschung und den Pharmamarkt.

Hinweis: Dieser Podcast richtet sich an Fachkreise und dient der Vermittlung von allgemeinem Wissen über pharmazeutische und medizinische Themen. Es werden keine konkreten Therapieempfehlungen oder individuelle Ratschläge für Laien gegeben. Die Inhalte ersetzen keinesfalls den Besuch bei einer Ärztin, einem Arzt, einer Apothekerin oder einem Apotheker.