

# Klimakterische Beschwerden

Gibt es Alternativen zum Hormonersatz?

Die individualisierte Hormonersatztherapie in Form einer Östrogen- oder Östrogen-Gestagen-Substitution (HRT) stellt heute die effektivste Behandlungsform bei klimakterischen Beschwerden wie Hitzewallungen und Schweissausbrüchen dar. Doch es gibt Frauen, die eine HRT ablehnen oder bei denen Kontraindikationen bestehen. Welche Möglichkeiten kommen dann alternativ infrage?

## DOLORES FOTH

Seit Jahrzehnten wird nach Alternativen zur Hormonersatztherapie gesucht. Diese spielen eine Rolle für Frauen mit klimakterischen Beschwerden, die eine Hormonersatztherapie ablehnen oder bei denen Kontraindikationen vorliegen. In der ärztlichen Praxis stehen Fragen zu Wirksamkeit und möglichen Nebenwirkungen alternativer Behandlungsformen im Vordergrund. Viele Frauen setzen diese aber auch im Rahmen der Selbstbehandlung ohne ärztliche Absprache ein. Als alternative Behandlungsformen stehen Nahrungsergänzungsmittel und andere nicht rezeptpflichtige, überwiegend pflanzliche Präparate sowie nicht hormonale medikamentöse Therapien zur Verfügung (Tabelle).

### Nahrungsergänzungsmittel

Bei Nahrungsergänzungsmitteln für das Klimakterium handelt es sich überwiegend um pflanzliche Präparate mit Phytoöstrogenen, Traubensilberkerze, Johanniskraut, Dong Quai, Yamswurzel, Nachtkerzenöl, Ginseng, Ginkgo, Lakritze, Baldrian, Hopfen oder Vitamin E.

Nahrungsergänzungsmittel unterliegen nicht den gleichen Kriterien wie Arzneimittel, zum Beispiel die in der Schweiz auf der Spezialitätenliste aufgeführten Präparate (nebenstehender Kasten). Zum Wirksamkeitsnachweis fehlen oft Studien, die aktuellen Kriterien entsprechen. Gleiches gilt für mögliche Nebenwirkungen und Sicherheitsaspekte. Zudem werden häufig Kombinationspräparate angeboten, was bei fehlenden Kennt-

## Merksätze

- Isoflavone können bei leichten klimakterischen Beschwerden ausprobiert werden. Bei starken Beschwerden ist eine Besserung dagegen unwahrscheinlich.
- Mit Serotoninwiederaufnahme-Hemmern lassen sich innerhalb von ein bis zwei Wochen gute Effekte auf Hitzewallungen erzielen.

nissen über die Wirkungsweise und die Effektivität der Einzelstoffe die Beurteilung zusätzlich erschwert.

### Phytoöstrogene

Nahrungssupplemente für Frauen im Klimakterium enthalten von der Vielzahl existierender Phytoöstrogene die Substanzgruppe der Isoflavone. Zwei der wichtigsten Isoflavonquellen sind Soja und Rotklee. Vorliegende Studien sind schwer vergleichbar, da die Supplemente in ihrer Zusammensetzung variieren, mit der Isoflavonsupplementation eine Substanzgruppe und kein einzelner Wirkstoff zugeführt wird und der Metabolismus individuell verschieden und vor Therapie nicht objektivierbar ist (2, 12, 19). In zirka einem Viertel der vorliegenden Studien konnte eine über den Placeboeffekt hinausgehende Reduktion von Hitzewallungen gezeigt werden. Die Wirksamkeit entspricht nicht der einer Hormonersatztherapie. In einer aktuellen Metaanalyse (15) randomisierter, doppeltblinder und placebokontrollierter Studien zum Thema Hitzewallungen konnte für Rotkleepräparate kein Wirkeffekt gezeigt werden. Für Sojapräparate waren die Ergebnisse uneinheitlich, selbst für Studien mit höchster Qualität.

Zusammenfassend muss aufgrund der vorliegenden Studien und der praktischen Erfahrungen die Wirksamkeit von Isofla-

### In der Spezialitätenliste (SL) aufgeführte Präparate mit Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*) zur Behandlung klimakterischer Beschwerden

Cimifemin®

Klimadynon®

Climavita®

Maxifem® eco natura

**Tabelle: Alternative Therapien bei klimakterischen Beschwerden**

**Nahrungsergänzungsmittel und andere pflanzliche Therapien**

- Isoflavone
- Cimicifuga racemosa
- Dong Quai (*Angelica sinensis* L.)
- Yamswurzel (*Dioscorea villosa*)
- Nachtkerzenöl (*Oenothera biennis* L.)
- Ginseng (*Panax ginseng*)
- Ginkgo (*Ginkgo biloba*)
- Lakritze (*Glycyrrhiza glabra*)
- Baldrian (*Valeriana officinalis*)
- Hopfen (*Humulus lupulus*)
- Vitamin E

**Nicht hormonale Therapien**

- Serotoninwiederaufnahme-Hemmer
- Antikonvulsiva
- Antihypertensiva

vonon auf vasomotorische Beschwerden als gering eingestuft werden. Für den individuellen Fall lässt sich der therapeutische Effekt nicht voraussagen. Bei leichten Beschwerden und Wunsch nach Supplementation mit Isoflavonen (ca. 50 mg/Tag) kann man die Wirksamkeit nur individuell ausprobieren. Der Therapieerfolg sollte nach acht bis zwölf Wochen besprochen werden. Bei fehlender Reduktion vasomotorischer Beschwerden ist die Einnahme zu beenden, da dann auch im weiteren Verlauf kein Therapieeffekt zu erwarten ist. Bei starken vasomotorischen Beschwerden sollten Isoflavone nicht empfohlen werden, da eine Besserung des Beschwerdebilds unwahrscheinlich ist.

Durch Östrogenmangel verursachte urogenitale Symptome, wie zum Beispiel Trockenheit der Scheide, können durch Isoflavone nicht gebessert werden (2, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 18, 19). Interessant sind in diesem Zusammenhang anamnestische Angaben zu Ernährungsgewohnheiten betroffener Frauen, da Hinweise existieren, dass Vegetarier besser auf eine Isoflavonbehandlung ansprechen.

Aktuell werden Isoflavone in Kombination mit Inulin angeboten. Inulin ist ein präbiotischer Ballaststoff, der aus Pflanzen gewonnen wird und die Aufnahme unterstützen soll. Zu diesem Thema existiert eine randomisierte, doppelblinde Cross-over-Studie mit zwölf postmenopausalen Frauen. In Kombination mit Inulin konnten höhere Plasmakonzentrationen von Daidzein und Genistein nachgewiesen werden (17).

**Traubensilberkerze und Johanniskraut**

Für Extrakte aus dem Wurzelstock der Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*) bestehen über viele Jahre klinische

Erfahrungen, Nebenwirkungen wie Magenbeschwerden treten selten auf. In einzelnen Fallberichten wurden mögliche lebertoxische Wirkungen der Traubensilberkerze vermutet. Zur Verfügung stehende Präparate können sich aufgrund variierender Extraktionsverfahren in ihrer Zusammensetzung unterscheiden.

Nur in einigen der vorliegenden plazebokontrollierten Studien konnte eine signifikante Überlegenheit gegenüber Plazebo gezeigt werden. Auch bei Dosiserhöhung nimmt der therapeutische Effekt nicht zu.

Bei leichten vasomotorischen Beschwerden und alternativem Therapiewunsch ist der Versuch einer Behandlung mit cimicifugahaltigen Präparaten möglich. Bei ausgeprägten klimakterischen Beschwerden ist auch mit Cimicifuga kein zufriedenstellender therapeutischer Effekt zu erwarten. Bei überwiegend psychischen Symptomen ist die Kombination mit Johanniskraut sinnvoll. Der Wirkungseintritt erfolgt nach zwei bis vier Wochen (3, 5, 8, 10, 13, 14, 15, 16, 18).

**Andere Phytotherapeutika**

*Dong Quai* (*Angelica sinensis* L.) spielt in der chinesischen Medizin bei Frauenkrankheiten eine wichtige Rolle und wird überwiegend in Kombinationen eingesetzt. Eine Studie, die Dong Quai mit Plazebo verglich, zeigte keinen Effekt auf klimakterische Beschwerden (3, 5, 7, 13).

*Yamswurzel* (*Dioscorea villosa*) konnte in einer plazebokontrollierten Studie über drei Monate keine Wirkung auf klimakterische Beschwerden nachgewiesen werden (5, 10).

*Nachtkerzenöl* (*Oenothera biennis* L.) zeigte in einer plazebokontrollierten Studie über sechs Monate Therapiedauer ebenfalls keine Linderung klimakterischer Beschwerden (3, 5, 7, 13).

Auch für *Ginseng* (*Panax ginseng*) besteht bei limitierter Datenlage kein Hinweis für die Reduktion von Hitzewallungen (3, 5, 7, 13).

Für *Ginkgo*, *Lakritze*, *Baldrian*, *Hopfen* existieren keine Studien (13).

**Vitamin E**

Bereits 1953 wurde in einer doppelblinden Studie über drei Jahre nachgewiesen, dass Vitamin E in einer Dosierung von 50 bis 100 IE/Tag nicht effektiver als Plazebo in der Reduktion klimakterischer Beschwerden ist. Auch bei höheren Dosierungen (800 IE Vitamin E Succinate/Tag) konnte in späteren Jahren kein therapeutischer Effekt gezeigt werden (3, 5, 10, 13, 14).

Ziaei et al. (20) veröffentlichten 2007 eine Studie mit 400 IE Vitamin E/Tag. 51 postmenopausale Frauen erhielten zunächst eine vierwöchige Plazebothherapie, gefolgt von einer Woche Wash-out und anschließender vierwöchiger Therapie mit Vitamin E. Häufigkeit und Schweregrad der Hitzewallungen waren unter Vitamin E signifikant geringer als in der Plazebozeit. Vermutet wird ein Wirkeffekt zum Beispiel über die Beeinflussung endogener Opioide. Eine vierwöchige Therapie ist jedoch für den Nachweis eines therapeutischen Effekts zu kurz.

**Serotoninwiederaufnahme-Hemmer**

Für Serotoninwiederaufnahme-Hemmer konnte in kontrollierten klinischen Studien ein guter therapeutischer Effekt auf vasomotorische Beschwerden gezeigt werden. Unter Venlafaxin zum Beispiel werden Hitzewallungen zeitlich schnell innerhalb von ein bis zwei Wochen reduziert. Häufig treten jedoch Nebenwirkungen wie Übelkeit, Obstipation, Mundtrockenheit und Appetitlosigkeit auf. Unter Paroxetin (Deroxat® oder Generika) wurden Wechselwirkungen mit Tamoxifen (Nolvadex® oder Generika) beobachtet, die zu einer Konzentrationsminderung der Tamoxifenhauptmetaboliten führen, sodass Fragen der Anwendungssicherheit bei Patientinnen mit Mammakarzinom noch nicht endgültig beantwortet werden können.

**Antikonvulsivum: Gabapentin**

Der genaue Mechanismus der Wirkung von Gabapentin (Neurontin® oder Generika) auf Hitzewallungen ist heute nicht genau bekannt. In Studien wurde eine signifikante Reduktion vasomotorischer Beschwerden bei guter Verträglichkeit gesehen. Beobachtete Nebenwirkungen waren Schwindel und Ödeme.

**Empfehlungen für die Praxis**

Das Angebot und die Anwendung von Nahrungsergänzungsmitteln zur Behandlung klimakterischer Beschwerden nehmen seit Jahren kontinuierlich zu. Für Dong Quai, Yamswurzel, Nachtkerzenöl, Ginseng, Ginkgo, Lakritze, Baldrian, Hopfen und Vitamin E zeigen die limitiert vorliegenden Studien keine nachweisbare Reduktion von Hitzewallungen. Die Wirkeffekte von Isoflavonen und Cimicifuga können individuell nicht vorausgesagt werden und sind in Studien gering bis nicht vorhanden.

Bei leichten Beschwerden und Wunsch nach Einsatz von alternativen Behandlungsmethoden können nach den vorliegenden Daten Isoflavone oder Cimicifuga nur individuell ausprobiert werden. Der Therapieerfolg sollte nach acht bis zwölf Wochen besprochen werden. Bei fehlender Reduktion vasomotorischer Beschwerden kann man die Einnahme beenden, da auch im weiteren Verlauf kein Therapieeffekt zu erwarten ist. Bei starken vasomotorischen Beschwerden sollten Nahrungsergänzungsmittel einschliesslich der Isoflavone nicht empfohlen werden, da eine Besserung des Beschwerdebilds unwahrscheinlich ist. Bei vorliegender Kontraindikation gegen eine hormonale Therapie klimakterischer Beschwerden kommen Serotoninwiederaufnahme-Hemmer und das Antikonvulsivum Gabapentin als Alternativen infrage.

In der Beratung von Frauen mit klimakterischen Beschwerden sollte stets auch der Lebensstil Beachtung finden. Zu den allgemein zu empfehlenden Massnahmen gehören die Reduktion von Kaffee- und Nikotinkonsum, geeignete Kleidung, Meidung

von Wärme, Bewegung, Entspannungsübungen und eine ausgewogene, gesunde Ernährung. ■

*PD Dr. med. Dolores Foth  
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und  
Geburtshilfe  
Universität Köln  
D-50931 Köln*

Literatur:

1. BfArM: [http://www.bfarm.de/cIn\\_030/nn\\_1160684/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/stufenplverf/kava\\_bescheid\\_071221.templateId=raw.property=publicationFile.pdf/kava\\_bescheid\\_071221.pdf](http://www.bfarm.de/cIn_030/nn_1160684/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/stufenplverf/kava_bescheid_071221.templateId=raw.property=publicationFile.pdf/kava_bescheid_071221.pdf)
2. Cassidy A, Albertazzi P, Nielsen I et al. (2006) Critical review of health effects of soyabean phytoestrogens in post-menopausal women. *Proc Nutr Soc* 65: 76–92.
3. Cheema D, Coomarasamy A, El-Toukhy T (2007) Non-hormonal therapy of post-menopausal vasomotor symptoms: a structured evidence-based review. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 276: 463–469.
4. Cheng G et al. (2007) Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause* 14: 468–473.
5. Geller SE, Studee L (2005) Botanical and dietary supplements for menopausal symptoms: what works, what does not. *J Womens Health* 14 (7): 634–649.
6. Huntley AL et al. (2004) Soy for the treatment of perimenopausal symptoms – a systematic review. *Maturitas* 47: 1–9.
7. Huntley AL, Ernst E (2003) A systemic review of herbal medicinal products for the treatment of menopausal symptoms. *Menopause* 10: 465–476.
8. Huntley AL, Ernst E (2003) A systematic review of the safety of black cohosh. *Menopause* 10: 58–64.
9. Krebs EE, Ensrud KE, MacDonald R, Wilt TJ (2004) Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: a systematic review. *Obstet Gynecol* 104 (4): 824–836.
10. Kronenberg F et al. (2002) Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomised, controlled trials. *Ann Int Med* 137: 805–813.
11. Mueck AO, Rabe T, Kiesel L (2006) Hormonersatztherapie bei Patientinnen nach Mammakarzinom. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 3: 145–154.
12. NAMS (2000) The role of isoflavones in menopausal health: consensus opinion of The North American Menopause Society. *Menopause* 7: 215–229.
13. NAMS (2004) Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 11: 11–33.
14. Nedrow A, Miller J, Walker M, Nygren P, Huffman LH, Nelson HD (2006) Complementary and alternative therapies for the management of menopause-related symptoms: a systematic evidence review. *Arch Intern Med* 166 (14): 1453–1465.
15. Nelson et al. (2006) Nonhormonal Therapies for Menopausal Hot Flashes. *Systematic Review and Meta-analysis. JAMA* 295: 2057–2071.
16. Newton et al. (2006) Treatment of Vasomotor Symptoms of Menopause with Black Cohosh, Multi-botanicals, Soy, Hormone Therapy, or Placebo. *Ann Intern Med* 145: 869–879.
17. Piazza C, Privitera MG, Melilli B, Incognito T, Marano MR, Leggio GM, Roxas MA, Drago F (2007) Influence of inulin on plasma isoflavone concentrations in healthy postmenopausal women. *The American journal of clinical nutrition* 86: 775–780.
18. Pines et al. (2007) IMS Update Recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric* 10: 181–194.
19. Tempfer CB, Bentz EK, Leodolter S, Tscherne G, Reuss F, Cross HS, Huber JC (2007) Phytoestrogens in clinical practice: a review of the literature. *Fertil Steril* 87 (6): 1243–1249.
20. Ziaei S, Kazemnejad A, Zareai M (2007) The effect of vitamin E on hot flashes in menopausal women. *Gynecologic and obstetric investigation* 64 (4): 204–207. Interessenkonflikte: Die Autorin erklärt, den Artikel unbeeinflusst von industriellen Interessen angefertigt zu haben. Sie verweist gleichzeitig darauf, eine materielle beziehungsweise finanzielle Unterstützung (Vortragshonorare, Beratungstätigkeit) von folgenden Firmen erhalten zu haben: Ferring, cmi, Jenapharm, Hexal, Schering, Akzo Nobel, Sono Promedico, qualimedica.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 15/2008.  
Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autorin.