

Klimakterische Hitzewallungen

Nichthormonelle Behandlungsmöglichkeiten

Lassen sich Hitzewallungen in den Wechseljahren mit nichthormonellen Präparaten effektiv behandeln? Diese Frage wurde in vielen Beiträgen der Fach- und Laienpresse lebhaft diskutiert. Doch die wissenschaftliche Datengrundlage zu diesem Thema ist begrenzt, und viele Studien wurden mit Brustkrebspatientinnen durchgeführt.

AMERICAN FAMILY PHYSICIANS

Seit die Ergebnisse der Women's-Health-Initiative-(WHI-)Studie im Jahr 2002 veröffentlicht wurden, stehen viele Hausärzte und Patientinnen einer Hormonbehandlung klimakterischer Beschwerden kritischer gegenüber. In dieser Studie wurden über 16 000 gesunde postmenopausale Frauen entweder mit Estrogenen plus Medroxyprogesteronacetat oder mit Placebo behandelt. Die Studie musste vorzeitig abgebrochen werden, weil in der Verumgruppe höhere Raten an Brustkrebs, koronarer Herzkrankheit, Schlaganfällen und Lungenembolien beobachtet wurden.

Für viele Frauen, die an Hitzewallungen leiden, sind die mit einer Hormontherapie assoziierten Risiken inakzeptabel, weshalb sie nach nichthormonellen Behandlungsmöglichkeiten fragen. Viele Berichte der Fach- und Laienpresse widmeten sich der Frage, wie wirksam verschiedene frei verkäufliche und verschreibungspflichtige Präparate bei Hitzewallungen sind. Dana G. Carroll fasst im «American Family Physician» die Studienergebnisse zusammen, die über einige nichthormonelle Präparate veröffentlicht wurden. Die Autorin macht darauf aufmerksam, dass die Ansprechrate auf Placebo in den meisten Hitzewallungen-Studien mit 18 bis 40 Prozent recht hoch war. Ähnlich hohe Raten wurden auch in den Studien mit Hormonpräparaten beobachtet. Doch ist es aufgrund dieser hohen

Merksätze

- Klimakterische Hitzewallungen können die Lebensqualität der betroffenen Frauen erheblich einschränken.
- Bei der Wahl der geeigneten Therapie sollten der Schweregrad der Hitzewallungen, die Anamnese und die Begleitmedikation der Patientin berücksichtigt werden.
- Weitere randomisierte, kontrollierte Studien sind erforderlich, um abschliessend beurteilen zu können, welche Behandlungsmöglichkeit am effektivsten ist, wenn Frauen an Hitzewallungen leiden, aber nicht mit Hormonen behandelt werden dürfen oder möchten.

Placebo-Ansprechrate schwieriger, die tatsächlichen Therapieeffekte auf Hitzewallungen zu beurteilen.

Empfehlungen für die Praxis sind der *Tabelle* zu entnehmen. Es sei darauf hingewiesen, dass die in der *Tabelle* angegebenen Dosierungen und Behandlungsdauer denjenigen in den verschiedenen Studien entsprechen. In vielen Studien wurde nur über einen relativ kurzen Zeitraum behandelt.

SSRI und Venlafaxin

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und Venlafaxin, ein Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), wurden in verschiedenen Studien zur Behandlung von Hitzewallungen eingesetzt. Im Vergleich zu Placebo führten die genannten Substanzen zu einer Reduktion des absoluten Risikos von Hitzewallungen um 19 bis 60 Prozent. In die Studien wurden in erster Linie Brustkrebspatientinnen aufgenommen, die mit Tamoxifen behandelt wurden.

Wie SSRI und Venlafaxin bei Hitzewallungen wirken, ist nicht genau bekannt, doch soll bei Hitzewallungen eine Serotonin-Imbalance vorliegen. Wenn man sich dazu entschliesst, Hitzewallungen mit einem SSRI wie Fluoxetin oder Paroxetin oder mit Venlafaxin zu behandeln, sollte man mit einer niedrigen Anfangsdosis beginnen und die Dosis allmählich bis zum gewünschten Effekt steigern.

Tabelle: **Empfehlungen für die Praxis**

Klinische Empfehlung	Tagesdosen in den verschiedenen Studien	Dauer der Studien
Fluoxetin Effektive Behandlungsoption bei Hitzewallungen, doch ist die Evidenz limitiert	20 mg	9 Wochen
Paroxetin Effektive Behandlungsoption bei Hitzewallungen	20 bis 40 mg	4 Wochen
Venlafaxin Effektive Behandlungsoption bei Hitzewallungen	37,5 bis 150 mg	4 bis 12 Wochen
Clonidin Effektive Behandlungsoption bei Hitzewallungen	0,1 mg	8 bis 12 Wochen
Soja- und andere Isoflavone Können in der Kurzzeitbehandlung von Hitzewallungen hilfreich sein	40 bis 164 mg	7 bis 12 Wochen
Traubensilberkerze Kann in der Kurzzeitbehandlung von Hitzewallungen hilfreich sein	16 bis 127 mg	8 Wochen bis 1 Jahr

In den meisten Studien wurde über vorübergehende, dosisabhängige Nebenwirkungen berichtet. Zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen zählten Schlafstörungen oder Erregung, Übelkeit, Obstipation und Appetitlosigkeit.

Wie lange und in welcher Dosierung die genannten Substanzen zur Behandlung von Hitzewallungen eingesetzt werden sollten, ist nicht bekannt. Doch scheinen niedrige bis mittlere Dosierungen genauso effektiv zu sein wie hohe Dosierungen, allerdings treten unter niedrigen bis mittleren Dosierungen signifikant weniger Nebenwirkungen auf.

Clonidin

In verschiedenen Studien, in denen Brustkrebspatientinnen mit Clonidin behandelt wurden, konnten die Hitzewallungen um 15 bis 20 Prozent reduziert werden. Der genaue Wirkmechanismus bei Hitzewallungen ist nicht bekannt, doch wird angenommen, dass Clonidin die Reaktivität der Gefäße mindert. Unter der Anwendung des Clonidin-Pflasters wurden häufiger Nebenwirkungen beobachtet als unter Plazebo. Am häufigsten kam es zu Mundtrockenheit, Obstipation, Benommenheit und zu lokalen Reizungen an der Applikationsstelle. Bei oral verabreichtem Clonidin unterschied sich das Nebenwirkungsprofil nur geringfügig von demjenigen unter Plazebo.

Die am besten geeignete Clonidin-Dosierung und -Behandlungsdauer sind nicht bekannt.

Soja-Isoflavone

Soja-Isoflavone können bei Hitzewallungen von mässigem Nutzen sein, doch sind die Studienergebnisse uneinheitlich. In einigen Studien führten Soja-Isoflavone zu einer Reduktion an Hitzewallungen, während in anderen Studien keine Überlegenheit der Isoflavone gegenüber Plazebo beobachtet wurde.

Bei Asiatinnen mit sojareicher Kost wurden weniger vasomotorische Symptome beobachtet. Soja enthält grosse Mengen an Phytoestrogenen und ist eine der besten Quellen für Isoflavone. Isoflavone ähneln endogenen Estrogenen: Sie konkurrieren mit Estrogen um dieselben Rezeptoren und üben Estrogen- und Antiestrogenwirkungen aus. Die agonistischen und antagonistischen Wirkungen hängen in grossem Umfang von der Konzentration an Isoflavonen und endogenen Estrogenen sowie vom Menopausenstatus ab.

Das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) stellt fest, dass Soja und Isoflavone in der kurzfristigen Behandlung vasomotorischer Symptome (über maximal 2 Jahre) hilfreich sein können. Doch sollte man in Anbetracht der möglichen Interaktion mit Estrogen nicht davon ausgehen, dass diese Substanzen völlig nebenwirkungsfrei sind. Das gilt insbesondere für Patientinnen mit estrogenabhängigen Karzinomen. Wenn Soja-Isoflavone mit Plazebo verglichen wurden, waren in den Studien ähnliche Nebenwirkungen zu beobachten. Die langfristigen Effekte von Soja-Isoflavonen auf estrogenempfindliche Gewebe sind nicht bekannt. Doch wurden in einer Studie keine signifikanten Veränderungen der Endometriumdicke bei Patientinnen unter einer Soja-Behandlung beobachtet. Da in den Studien sehr unterschiedlich dosierte Soja-Isoflavone zur Anwendung kamen und ganz verschiedene kommerzielle Produkte eingesetzt wurden, ist es schwierig, das am besten geeignete Produkt und die optimale Dosierung zu empfehlen.

Rotklee

Rotklee-Isoflavone scheinen Hitzewallungen nicht effektiver als Plazebo reduzieren zu können, wie limitierte Daten aus einigen kleinen klinischen Studien vermuten lassen. Rotklee enthält wie Soja Isoflavone, die an Estrogenrezeptoren als Agonisten beziehungsweise Antagonisten wirken.

Die Studienärzte berichteten über ähnliche Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Rotklee oder Plazebo. Das langfristige Sicherheitsprofil von Rotklee ist nicht bekannt. Aufgrund der limitierten Datenlage sind die optimale Dosierung und das beste kommerzielle Rotklee-Produkt unklar.

Traubensilberkerze

Die Traubensilberkerze hat möglicherweise einen gewissen Effekt bei Hitzewallungen, doch sind die Studienergebnisse uneinheitlich. Der genaue Wirkmechanismus der Traubensilberkerze ist nicht bekannt. Neuere Daten weisen darauf hin, dass die Traubensilberkerze selektiv Estrogenrezeptoren modifiziert (je nach vorliegenden Gewebsrezeptoren) und dass sie zudem eine agonistische Wirkung auf Serotoninrezeptoren ausübt.

Die Traubensilberkerze ist das am besten untersuchte und vielleicht auch das am häufigsten angewandte Kraut zur Behandlung von Hitzewallungen. Meist wird es nicht langfristig eingesetzt. Laut ACOG kann die Traubensilberkerze in der kurzfristigen Behandlung (weniger als 6 Monate) von Frauen mit vasomotorischen Symptomen hilfreich sein.

In den Studien wurde über eine gute Verträglichkeit der Traubensilberkerze berichtet, schwere Nebenwirkungen traten nicht auf. In einer zwölfwöchigen Studie wurde bei Frauen unter einer Behandlung mit Traubensilberkerze keine Veränderung der Endometriumdicke beobachtet. Über das langfristige Sicherheitsprofil der Traubensilberkerze ist nichts bekannt.

Da in den Studien viele verschiedene Dosierungen und kommerzielle Produkte angewandt wurden, ist es schwierig, die am besten geeignete Dosierung anzugeben. ■

D.G. Carroll (Department of Family Medicine, University of Oklahoma-Tulsa College of Medicine): Nonhormonal Therapies for Hot Flashes in Menopause. *American Family Physician* 2006; 73: 457-464.

Interessenkonflikte: keine

Andrea Wülker