

Phytopharmaka gegen Wechseljahresbeschwerden – eine Übersicht

Phytoöstrogene können einige Symptome lindern – mehr Studien erforderlich

In den Wechseljahren können unterschiedliche Beschwerden wie etwa Hitzewallungen, Schweissausbrüche und Scheidentrockenheit auftreten. Rund 40 bis 50 Prozent der Frauen in westlichen Ländern wenden komplementäre Therapien wie Phytopharmaka gegen klimakterische Beschwerden an. Wie ist die Evidenzlage zu diesen pflanzlichen Präparaten?

JAMA

Rund 50 bis 82 Prozent der menopausalen Frauen berichten über Hitzewallungen und nächtliche Schweissausbrüche. Für die Behandlung dieser Symptome stehen Medikamente zur Verfügung wie beispielsweise die Hormonersatztherapie (HRT). Jedoch wenden angesichts der potenziellen negativen gesundheitlichen Auswirkungen der HRT (kardiovaskuläre Gesundheit, Brustkrebs) viele Frauen in westlichen Ländern komplementäre Therapien an, einschliesslich Phytopharmaka.

Ein breites Spektrum an pflanzlichen Mitteln kann menopausale Beschwerden lindern. Dazu zählen die orale Einnahme von Phytoöstrogenen wie Sojaisoflavone und Sojaextrakte, pflanzliche Mittel wie Rotklee und Traubensilberkerze sowie chinesische

und andere medizinische Kräuter. Zwar wurde der Zusammenhang zwischen diesen Therapien und menopausalen Symptomen in randomisierten Studien untersucht, doch waren die meisten dieser Studien limitiert durch inadäquate Stichprobengrösse, eine kurze Nachbeobachtungszeit, suboptimale Qualität (z.B. hohe Abbruchraten) und inkonsistente Befunde. Frühere Zusammenfassungen der Evidenz sind limitiert, weil sie auf eine spezifische Therapie fokussierten (z.B. Phytoöstrogene), weil sie ein spezifisches Symptom untersuchten (z.B. Hitzewallungen) und weil sie nicht quantitativ oder weitgehend nicht systematisch durchgeführt wurden.

Daher entschloss sich ein niederländisches Forscherteam dazu, einen umfangreichen, aktualisierten, quantitativen Review durchzuführen, da so viele Frauen zur Behandlung menopausaler Symptome pflanzenbasierte Therapien einsetzen. Es handelte sich um eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse zu Interventionsstudien, die den Zusammenhang zwischen pflanzenbasierten Therapien und menopausalen Symptomen untersuchten.

Methoden

Zunächst führten die Autoren eine umfangreiche Literaturrecherche durch, wobei einerseits Stichwörter zu Interventionen/Expositionen wie Phytoöstrogene, Soja, Isoflavone, Ginseng, Traubensilberkerze, Cimicifuga, ERr 731 Rhapontikrhabarber, Johanneskraut, Komplementärmedizin, traditionelle Medizin und chinesische Medizin und

andererseits zu menopausalen Symptomen (z.B. Hitzewallungen, nächtliche Schweissausbrüche, vasomotorische Symptome, Scheidentrockenheit, Menopause) sowie zum Studiendesign (z.B. klinische Studien, randomisierte klinische Studien) und zu relevanten Populationen eingegeben wurden.

Berücksichtigt wurden randomisierte klinische Studien, in denen pflanzenbasierte Therapien und das Vorliegen von Hitzewallungen, nächtlichen Schweissausbrüchen und vaginaler Trockenheit bewertet wurden. Die Daten wurden von zwei unabhängigen Reviewern mit Hilfe eines vorab entworfenen Datenformulars erfasst. Hauptzielkriterien waren Hitzewallungen, nächtliche Schweissausbrüche und Scheidentrockenheit.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 62 Studien mit 6653 Teilnehmerinnen identifiziert. Die Anwendung von Phytoöstrogenen war mit einer reduzierten Zahl an Hitzewallungen tagsüber (gepoolte durchschnittliche Differenz der Veränderungen: $-1,31$, 95%-Konfidenzintervall [KI]: $-2,02$ bis $-0,61$) und mit einer Reduktion des vaginalen Trockenheitsscores (gepoolte durchschnittliche Differenz der Veränderungen: $-0,31$, 95%-KI: $-0,52$ bis $-0,10$) zwischen den Behandlungsgruppen assoziiert. Jedoch wurde keine Reduktion der Zahl nächtlicher Schweissausbrüche beobachtet (gepoolte durchschnittliche Differenz der Veränderungen: $-2,14$, 95%-KI: $-5,57$ bis $1,29$)).

Individuelle Phytoöstrogeninterventionen wie eine Ernährung oder Supplementierung mit Sojaisoflavonen waren mit einer Verbesserung der Hitzewallungen tagsüber (gepoolte durchschnittliche Differenz der Veränderungen: $-0,79$, 95%-KI: $-1,35$ bis $-0,23$) und des vaginalen Trockenheitsscores (gepoolte durchschnittliche Differenz der Veränderungen: $-0,26$, 95%-KI: $-0,48$ bis $-0,04$) assoziiert.

Verschiedene Kräuterpräparate, nicht jedoch chinesische Medizinkräuter waren insgesamt mit einer Abnahme der Frequenz vasomotorischer Symptome assoziiert.

Die Qualität der ausgewerteten Studien variierte erheblich: 46 (74%) der berücksichtigten randomisierten klinischen Studien zeigten ein hohes Bias

MERKSÄTZE

- ❖ Phytoöstrogene waren mit einer moderaten Reduktion der Scheidentrockenheit und der Frequenz von Hitzewallungen assoziiert, führten aber zu keiner signifikanten Reduktion nächtlicher Schweissausbrüche.
- ❖ Die derzeit verfügbare Evidenz ist aufgrund der Heterogenität und suboptimalen Qualität der Studien limitiert.
- ❖ Es sind weitere, qualitativ hochwertige Studien notwendig, um die Assoziation zwischen pflanzenbasierten Therapien und menopausaler Gesundheit zu bestimmen.

risiko innerhalb von drei oder mehr Bereichen der Studienqualität.

Diskussion

Die Supplementierung mit Rotklee, einer guten Quelle für Phytoöstrogene wie Formononetin, Biochanin A, Daidzein und Genistein, war mit einer Verbesserung von nächtlichen Schweißausbrüchen assoziiert, nicht jedoch mit einer Reduktion von Hitzewallungen. Es gab keine signifikante Assoziation zwischen der Supplementierung von Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa* oder *Actaea racemosa*) und menopausalen Symptomen. Obwohl die Traubensilberkerze ein gut untersuchtes und beliebtes Phytopharmakon ist, bleibt unklar, welches die aktiven Verbindungen und die Wirkmechanismen sind. Zudem gibt es Bedenken hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen. Zusätzlich zu diesen Unsicherheiten stützt der mangelnde Nachweis eines Nutzens in der vorliegenden Metaanalyse die Anwendung von Traubensilberkerze zur Reduktion menopausaler Symptome nicht.

Auch konnte in der aktuellen Analyse keine Assoziation zwischen chinesi-

schen Kräutern wie Dong Quai und menopausalen Symptomen nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu berichteten Studien mit neueren Phytopharmaka wie ERr 731 (ein aus *Rheum rhaponticum* gewonnener Extrakt) und Pycnogenol (Extrakt aus Kiefernrinde) über eine Assoziation mit verminderem Auftreten von Hitzewallungen über 24 Stunden. Jedoch sind mehr Studien erforderlich, um die Wirksamkeit dieser Produkte zu untersuchen, da die Evidenz bisher limitiert ist.

Die vorliegende Studie weist einige Limitationen auf. So kann es sein, dass ein Publikationsbias die Gesamtergebnisse einschränkt. Zudem variierten die in den Studien verwendeten Supplemente möglicherweise hinsichtlich Qualität und Zusammensetzung. Schliesslich war die Anzahl der verfügbaren Studien in einigen Analysen gering, und die von den Patientinnen selbst berichteten vasomotorischen Symptome unterliegen möglicherweise einem Gedächtnis- und Reporting-Bias. Aufgrund der genannten Limitationen sollten die Ergebnisse dieser systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse vorsichtig interpretiert werden.

Dieser Review hat nach Ansicht der Autoren einige Implikationen:

- ❖ Die Befunde bekräftigen, dass einige pflanzliche Therapien mit einer Verbesserung individueller oder kollektiver menopausaler Symptome assoziiert sein können.
- ❖ Die Ergebnisse zeigen grosse Forschungs- und Wissenslücken auf.
- ❖ Dieser Review zeigt, dass Daten zu unerwünschten Wirkungen, die mit einer Langzeitanwendung pflanzlicher Therapien assoziiert sind, fehlen. Informationen über schädliche Effekte auf die Gesundheit, die typischerweise in Langzeitinterventionsstudien verfügbar sind, sind angesichts ihrer potenziellen Relevanz für die postmenopausale Gesundheit entscheidend.

❖

Andrea Wülker

Quelle: Franco OH et al.: Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016; 315(23): 2554–2563.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren des referierten Reviews arbeitet in einem Institut, das von Nestlé Nutrition gesponsert wird. Zwei der Autoren haben Stipendien und/oder Forschungsgelder erhalten.