Klimakterische Beschwerden

Hitzewallungen endlich gut behandelbar

Klimakterische Beschwerden können die Lebensqualität mitunter sehr stark einschränken. Am häufigsten sind dabei vasomotorische Symptome, für deren Behandlung mit der Entwicklung von Neurokinin-Rezeptorantagonisten ein grosser Fortschritt erzielt werden konnte, wie Dr. Cristina Manea, Département Gynécologie-Obstétrique, Réseau Hospitalier Neuchâtelois, am Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM) in Lausanne, berichtete.

Klimakterische Beschwerden nehmen zu, denn die Lebenserwartung in der Schweiz steigt stetig, und damit auch der Anteil Frauen > 65 Jahre. Die Haupttodesursache ist dabei jedoch kardiovaskulärer Natur, und diese ist bei Frauen mit Östrogenmangel, vasomotorischen Symptomen und kardiovaskulären Erkrankungen eng miteinander verbunden, wie Dr. Manea ausführte.

Als Menopause gilt der Zeitpunkt, an dem die letzte Menstruation 12 Monate zurückliegt. Physiologischerweise betrifft dies das Alter zwischen 45 und 52 Jahren. Zu den Symptomen, die dann auftreten können, gehören unter anderem Hitzewallungen/Schwitzen, Herzbeschwerden, Schlafstörungen, depressive Verstimmung, Reizbarkeit und Ängstlichkeit. Dies kann anhand der Menopause Rating Scale (MRS II) nach Intensität mit Punktzahlen quantifiziert werden (1).

Hitzewallungen sind dabei am häufigsten und betreffen rund 80% der perimenopausalen Frauen in unterschiedlicher Intensität, mit und ohne Schweissausbrüche (1,2).

KURZ & BÜNDIG

- Die Menopause ist eine natürliche Lebensphase bei Frauen.
- Ein Östrogenmangel und mittelschwere bis schwere Wechseljahresbeschwerden können mit dem Auftreten bzw. der Verschlimmerung chronischer nicht übertragbarer Erkrankungen in Zusammenhang stehen.
- Die Hormonersatztherapie ist der Goldstandard, allerdings sind Nutzen und Risiken abzuwägen.
- Es gibt therapeutische Alternativen mit nachgewiesener Wirksamkeit: Phytotherapeutika, Antidepressiva, Antikonvulsiva, Neurokinin-Rezeptorantagonisten.
- Neurokinin-Rezeptorantagonisten stellen einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt dar.

Etwa ein Viertel der Frauen leidet bereits zehn Jahre vor der letzten Menstruation bis 13 Jahre nach der letzten Menstruation stark darunter. Bei etwa 18% der Frauen beginnen die Symptome ebenfalls so früh, sie werden aber mit Einsetzen der Menopause immer schwächer. Bei etwa einem Drittel der Frauen beginnen die vasomotorischen Symptome ca. vier Jahre vor der Menopause und dauern danach noch etwa sieben bis zwölf Jahre mit nachlassender Intensität an. Es gibt aber auch Frauen, bei denen diese Symptome kürzer und weniger stark auftreten (27%) (1). Wie lange diese Symptome anhalten bzw. zu welcher Kategorie die Frau gehören wird, lasse sich leider nicht voraussagen, so die Referentin.

Doch nicht jede Hitzewallung ist der Menopause geschuldet. Sie kann beispielsweise medikamentös bedingt sein, durch scharfe Gewürze, Alkohol oder Heissgetränke hervorgerufen oder auch endokrin, tumorbedingt oder durch neurologische Erkrankungen wie z. B. Parkinson, Epilepsie oder Rückenmarksverletzungen induziert sein.

Wallungen schaden auch der Gesundheit

Schwere und lang anhaltende vasomotorische Symptome beeinträchtigen nicht nur die Lebensqualität, sondern sie gehen nicht selten mit chronischen Erkrankungen des Metabolischen Syndroms einher (3). Denn Frauen mit häufigen oder persistierenden vasomotorischen Symptomen zeigen eine stärkere Verschlechterung der Endothelfunktion, eine ausgeprägtere Intima-media-Verdickung, mehr Gefässkalk, und ein höheres Risiko für Hypertonie, Insulinresistenz und kardiovaskuläre Ereignisse im Vergleich zu Frauen ohne vasomotorische Symptome, wie die SWAN-Studie mit einer Beobachtungszeit von 22 Jahren zeigte (4). Des Weiteren leiden über die Hälfte dieser Frauen in dieser Phase unter Schlafstörungen (5).

Schwere vasomotorische Symptome mit nächtlichem Schwitzen scheinen auch das Lipidprofil mit Anstiegen von LDL-Cholesterin und Triglyzeriden zu verändern (6),

wie eine Studie über acht Jahre Dauer bei 3201 Frauen zeigte (6).

Weil in der Perimenopause der Schutz der Östrogene vor Neuroinflammation nachlässt, kann dies auch kognitive Funktionen verschlechtern. Schwere und persistierende vasomotorische Symptome stehen zudem in Zusammenhang einem erhöhten Risiko für Hirnschlag und Demenz (7).

Auch die Knochenmasse scheint in Mitleidenschaft gezogen zu werden. Die SWAN-Studie zeigte bei postmenopausalen Frauen mit persistierenden mittelschweren vasomotorischen Symptomen einen signifikant stärkeren Rückgang der Knochenmasse im Oberschenkelknochen und in der Lendenwirbelsäule als bei Frauen ohne vasomotorische Symptome (8,9).

Vasomotorische Symptome und insbesondere nächtliche Symptome stehen überdies in engem Zusammenhang mit depressiven Symptomen. Bei Frauen, bei denen bereits ein prämenstruelles Syndrom sowie eine perinatale oder postpartale Depression bekannt ist, ist das Risiko, während der Menopause und der Wechseljahresphase Angst- und depressive Störungen zu entwickeln, 4- bis 5-mal höher (10).

Management menopausaler Symptome

Nicht alle Frauen leiden unter klimakterischen Symptomen. Aber für Frauen mit milden bis mittelstarken vasomotorischen Beschwerden stehen mittlerweile mehrere medikamentöse Optionen zur Verfügung. Goldstandard ist die Hormonersatztherapie. Für Frauen, die keine Hormonersatztherapie wünschen, sind hormonfreie Therapien wie Antidepressiva (z.B. Paroxetin), Antikonvulsiva (z. B. Gabapentin) oder Neurokinin-Rezeptorantagonisten (Fezolinetant [Veoza®], Elinzanetant [Lynkuet®]) eine Möglichkeit. Frauen, die keine «chemische» Therapie wünschen, können Lebensstilanpassungen wie Bewegung und Gewichtsverlust sowie rezeptfreie Massnahmen wie z.B. pflanzliche Arzneimittel wie Cimicifuga (Climavita®), Salbei (z. B. Menosan®), Sojabohnenextrakt, Johanniskraut (z. B. Hyperiplant®, Jarsin®, Rebalance®), Rotklee und Hopfenextrakt empfohlen werden (11).

Neurokinin(NK)-Rezeptorantagonisten sind die neueste Entwicklung gegen Hitzewallungen. Sie können gezielt vasomotorische Symptome und damit verbundene Schlafstörungen lindern. Ihre Wirkungsweise verläuft über die selektive Blockade der NK3- bzw. NK1/3-Rezeptor-Signalgebung an Kisspeptin/Neurokinin B/Dynorphin (KNDy)-Neuronen und moduliert die neuronale Aktivität des thermoregulatorischen Zentrums im Hypothalamus, was die Temperaturregulation im Gleichgewicht hält. Durch sinkende Östrogenspiegel ist diese Balance zunehmend geschwächt, was zu einer Verschiebung der Körperkerntemperatur führt und Wärmeableitungsmechanismen wie periphere Vasodilatation mit Hitzewallungen und Nachtschweiss induziert (12,13).

Fezolinetant (45 mg/Tag) wie auch Elinzanetant (120 mg/Tag) senken die Frequenz und die Schwere der vasomotorischen Symptome signifikant (14–17). Elinzanetant wurde ausserdem bei vasomotorischen Symptomen infolge einer adjuvanten endokrinen Brustkrebstherapie mit Tamoxifen und Aromatasehemmern zugelassen (13). Die Evidenz dazu lieferte die OASIS-4-Studie, die in dieser Indikation eine signifikante Reduktion der vasomotorischen Symptome zeigte (18).

Beide NK-Rezeptorantagonisten werden hauptsächlich über die Leber metabolisiert (Fezolinetant: CYP1A2, Elinzanetant: CYP3A4), was für andere Therapien entsprechend berücksichtigt werden muss (12,13). Beide NK-Rezeptorantagonisten können als Nebenwirkung Diarrhö auslösen. Weitere häufige Nebenwirkungen sind im Fall von Elinzanetant Fatigue, Schläfrigkeit, Diarrhö, Depression und Muskelkrämpfe, bei Fezolinetant wurden Insomnie und erhöhte Leberenzyme gemeldet (12,13). Bezüglich Letzterem sollten deshalb die Leberwerte und Bilirubin einen Monat vor Beginn einer Fezolinetant-Therapie gemessen werden, sowie monatlich während der ersten 90 Tage (12).

Um die Frage zu klären, welches Präparat eingesetzt werden sollte, wurde in Ermangelung einer Head-to-head-Studie eine Metaanalyse mit den Studien von beiden Therapien durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass beide NK-Rezeptorantagonisten in der Reduktion der Schwere der vasomotorischen Symptome und der Verbesserung der Lebensqualität einander ebenbürtig sind. Betreffend die Verringerung der Symptomfrequenz schnitt Fezolinetant numerisch besser ab, und die Schlafstörungen verbesserten sich unter beiden Therapien, allerdings unter Elinzanetant signifikant stärker (19). □

Valérie Herzog

Quelle: «Menopause in 2026: What Every Clinician Needs to Know», Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM), 20.–22. Mai 2026, Lausanne

Referenzen:

1. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Menopause. 2012;19(4):387-395. doi:10.1097/gme.0b013e31824d8f40
2. Tepper PG, Brooks MM, Randolph JF Jr, et al. Characterizing the trajectories of vasomotor symptoms across the menopausal transition. Menopause. 2016;23(10):1067-1074. doi:10.1097/GME.0000000000000676
3. Janssen I et al.: Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation. Arch Intern Med. 2008;168(14):1568-1575. doi:10.1001/archinte.168.14.1568
4. Thurston RC et al.: Menopausal Vasomotor Symptoms and Risk of Incident Cardiovascular Disease Events in SWAN. J Am Heart Assoc. 2021;10(3):e017416. doi:10.1161/JAHA.120.017416
5. Ohayon MM: Severe hot flashes are associated with chronic insomnia. Arch Intern Med. 2006;166(12):1262-1268. doi:10.1001/archinte.166.12.1262
6. Thurston RC et al.: Vasomotor symptoms and lipid profiles in women transitioning through menopause. Obstet Gynecol. 2012;119(4):753-761. doi:10.1097/AOG.0b013e31824a09ec
7. Thurston RC et al.: Menopausal Vasomotor Symptoms and White Matter Hyperintensities in Midlife Women. Neurology. 2023;100(2):e133-e141. doi:10.1212/WNL.0000000000201401
8. Greendale GA et al.: Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multiethnic cohort: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). J Bone Miner Res. 2012;27(1):111-118. doi:10.1002/jbmr.534

Vollständige Referenzen in der Onlineversion des Beitrags unter www.arsmedici.ch