

## Menopause – neuer Therapieansatz gegen Hitzewallungen

**Ein neu entwickelter, in Prüfung befindlicher Neurokinin-B-Antagonist (MLE4901) erwies sich in einer kleinen Phase-II-Studie als hochwirksam in der Reduktion typischer menopausaler Beschwerden wie Hitzewallungen und Nachtschweiss.**

Die zur grossen Gruppe der Neuropeptide gehörenden Neurokinine dienen entweder selbst als Botenstoffe oder wirken modulierend auf Neurotransmitterfunktionen im zentralen und peripheren Nervensystem. Zu den bis heute bekannten Neurokininen gehören die Substanz P, die im Zusammenhang mit lokalen Entzündungen vasodilatierend wirkt und schmerzauslösende Effekte triggert, sowie Neurokinin A, das mit entzündlichen Atemwegserkrankungen in Verbindung gebracht wird, und Neurokinin B, das unter anderem durch Östrogen reguliert wird und als Auslöser der Pubertät angesehen wird. Ihre Wirkungen entfalten diese Substanzen über ihre jeweils spezifischen Rezeptoren: NK1 (Substanz P), NK2 (Neurokinin A) und NK3 (Neurokinin B).

### Steigende Neurokinin-B-Konzentrationen beeinflussen die Thermoregulation

Während der hohe Östrogenspiegel bis zu den Wechseljahren mit einer schwachen Neurokinin-B-Synthese einhergeht, führt der zunehmende Östrogenmangel in den Wechseljahren zu einem deutlichen Anstieg der Neurokinin-B-Ausschüttung. Die Neurokinin-B-produzierenden Nervenzellen im Hypothalamus besitzen offenbar eine Verbindung zu der benachbart liegenden Area praeoptika, die unter anderem für die Steuerung der Körpertemperatur verantwortlich ist. Eine starke Neurokinin-B-Ausschüttung verschiebt den Sollwert des Temperaturreglers nach oben; in der Folge kommt es zu vermehrten Hitzewallungen und Nachtschweiss. Durch die antagonistische Blockade des NK3-Rezeptors lassen sich diese unerwünschten Effekte deutlich vermindern, wie eine kürzlich in «The Lancet» publizierte Phase-II-Studie ergab.

### MLE4901 reduziert die vasomotorischen Symptome der Menopause

28 menopausale Frauen im Alter von 40 bis 62 Jahren, die täglich unter mindestens 7 Hitzewallungen litten, wurden in die plazebokontrollierte, randomisierte, doppelblind geführte Studie einbezogen. Sie erhielten in einem Cross-over-Design über jeweils 4 Wochen entweder 2-mal täglich Verum (40 mg oral) oder Plazebo. Die Gesamtzahl der Hitzewallungen (primärer Endpunkt) konnte durch den NK3-Antagonisten signifikant um 73 Prozent (Plazebo: 28%) reduziert werden, wobei die Behandlung gut vertragen wurde.

Diese Ergebnisse müssten zwar zunächst durch umfangreichere Studien bestätigt werden, so die Studienautoren, dennoch sehen sie den Wirkstoff MLE4901 bereits als nebenwirkungsarme und sichere Alternative zu einer Hormonersatztherapie, um die unangenehmen vasomotorischen Symptome der Wechseljahre zu lindern. **CR**

#### **Literatur:**

Prague JK, Roberts RE, Cominos AN, Clarke S et al.: Neurokinin 3 receptor antagonism as a novel treatment for menopausal hot flushes: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017 April 3. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30823-1.