

## HTA-Bericht | Kurzfassung

# Alternative Methoden zur Behandlung postmenopausaler Beschwerden

Aidelsburger P, Schauer S, Grabein K, Wasem J

Deutsche Agentur für HTA  
des DIMDI (DAHTA)  
Waisenhausgasse 36-38a  
50676 Köln

Tel.: +49 221 4724-525  
Fax +49 221 4724-444  
dahta@dimdi.de  
www.dimdi.de

### Gesundheitspolitischer Hintergrund

Wechseljahresbeschwerden sind eine häufige Begleiterscheinung während der Wechseljahre, einer Phase, die den Übergang von der reproduktiven zur nicht-reproduktiven Phase der Frau darstellt. Zentrales Ereignis ist die Menopause (letzte Menstruation), die in Deutschland durchschnittlich mit 51 Jahren auftritt. In der Gruppe der über 50-Jährigen finden sich etwa 18 Mio. postmenopausale Frauen.

Wechseljahresbeschwerden sind durch hormonelle Veränderungen bedingt und führen zu einer Einschränkung der Lebensqualität der betroffenen Frauen. Eine mögliche Therapieoption steht mit der Hormontherapie (Östrogen- und Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparate) zur Verfügung. Allerdings wird die hormonelle Therapie nur noch eingeschränkt zur kurzfristigen Behandlung vasomotorischer Symptome (Hitzewallungen, aufsteigende Hitze, Schweißausbrüche) aufgrund des erhöhten gesundheitlichen Risikos (u. a. Brustkrebs, Lungenembolie und Demenz) empfohlen. Gleichzeitig steigen der Bedarf und das Interesse für alternative Therapiemöglichkeiten, wie pflanzliche Arznei- und Nahrungsergänzungsmittel. Bislang gibt es allerdings nur wenige Evidenz zu Wirksamkeit, Anwendungshäufigkeit und möglichen Kosten alternativer Therapieverfahren.

Alle HTA-Berichte des DIMDI sind in der DAHTA-Datenbank und bei German Medical Science (GMS) kostenlos recherchierbar.

### Wissenschaftlicher Hintergrund

Als Wechseljahre (Klimakterium) wird ein natürlicher Lebensabschnitt, der den Übergang von der reproduktiven Phase im Leben der Frau zur nicht-reproduktiven umfasst, bezeichnet. In diesem Zeitraum, der zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr beginnt, finden hormonelle Veränderungen im weiblichen Körper durch die verminderte Produktion von Östrogenen (weibliche Geschlechtshormone) statt. Das zentrale Ereignis der Wechseljahre ist die Menopause (letzte Menstruation).

Die hormonelle Umstellung, insbesondere der Östrogenmangel, führen bei zwei Drittel der Frauen in Deutschland zu mäßigen bis starken Wechseljahresbeschwerden (10. Version der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10)-Kodierung N95. Klimakterische Störungen). Diese Beschwerden sind zwar nicht lebensbedrohlich, können allerdings die Lebensqualität der Patientinnen erheblich einschränken. Zu den Hauptbeschwerden zählen vasomotorische Symptome und vaginale Beschwerden (v. a. Trockenheit), außerdem können Herzbeschwerden/-rasen, depressive Verstimmungen und Schlafstörungen auftreten.

Eine mögliche Therapieoption ist die Hormontherapie (Östrogen und Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparate). Die Hormontherapie wird allerdings aufgrund potenzieller Gesundheitsrisiken (u. a. erhöhtes Brustkrebsrisiko, kardiovaskuläre Ereignisse, Demenz) in Deutschland nur noch zur kurz-

Im Geschäftsbereich des



Bundesministerium  
für Gesundheit

zeitigen Einnahme empfohlen. Trotz eines rückläufigen Verbrauchs von Hormonpräparaten um 64 % im Zeitraum 1999 bis 2007 beliefen sich die Kosten für Therapien und verschreibungspflichtige Medikamente 2007 auf 296 Mio. Euro für die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV).

Bislang fehlen in den aktuellen Leitlinien in Deutschland Empfehlungen zu wirksamen und sicheren Alternativen zur Hormontherapie. Nichtsdestotrotz verwenden 15 bis 17 % der postmenopausalen Frauen mit Wechseljahresbeschwerden – abhängig vom ethnischen Hintergrund, Bildungsniveau und ärztlicher Beratung – alternative Heilmethoden (z. B. Naturprodukte, Mind-Body-Verfahren, Akupunktur). Am häufigsten werden Phytotherapeutika (Medikamente aus Pflanzen, z. B. Leinsamen, Rotklee, Johanniskraut, Hopfen, Traubensilberkerze, Ginkgo), die als Tee, über die Nahrung oder als Nahrungsergänzungsmittel aufgenommen werden, in Selbstmedikation bei Frauen mit postmenopausalen Beschwerden eingenommen. Die Kosten alternativer Behandlungsmethoden werden bislang gar nicht oder nur teilweise erstattet. In der Regel trägt die Patientin die anfallenden Kosten.

### **Forschungsfragen**

Ziel des vorliegenden HTA-Berichts (HTA = Health Technology Assessment) ist die Bewertung der Effektivität und Kosteneffektivität alternativer Behandlungsmethoden von Wechseljahresbeschwerden bei postmenopausalen Frauen in Deutschland.

Fragestellungen zur medizinischen Effektivität sind:

1. Wie stellt sich die Effektivität alternativer Behandlungsmethoden postmenopausaler Beschwerden im Vergleich zu keiner Intervention dar?
2. Wie stellt sich die Effektivität alternativer Behandlungsmethoden postmenopausaler Beschwerden im Vergleich zueinander dar?
3. Wie stellt sich die Effektivität alternativer Behandlungsmethoden postmenopausaler Beschwerden im Vergleich zu einer Hormontherapie dar?
4. Wie stellt sich die Effektivität alternativer Behandlungsmethoden bezüglich der Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei postmenopausalen Beschwerden im Vergleich zu keiner Intervention dar?

Als weitere Fragestellungen werden ökonomische, ethische, soziale und juristische Aspekte bei der Anwendung alternativer Heilmethoden thematisiert.

### **Methodik**

In 33 relevanten Literaturdatenbanken wird im September 2010 eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Relevante Literaturstellen werden entsprechend vorab festgelegter Kriterien von zwei unabhängig voneinander Personen gemäß der Methoden der evidenzbasierten Medizin ausgewertet. Berücksichtigt werden Literaturstellen der letzten fünf Jahre ohne sprachliche Eingrenzung.

## Ergebnisse

Insgesamt werden 22 Primärstudien zur medizinischen Effektivität eingeschlossen. 15 davon befassen sich mit der Behandlung postmenopausaler Beschwerden mittels Phytotherapeutika, davon untersuchen zwei Studien die Wirkung von Traubensilberkerzenextrakt, eine Studie die Wirkung von Ginkgoextrakt und zwei weitere Studien die Wirkung von Hopfenextrakt. Sechs Publikationen berichten Ergebnisse einer Akupunkturbehandlung, ein Review thematisiert die Effektivität von Sojaisoflavonenextrakten in Abhängigkeit vom Genisteingehalt bei der Behandlung von Hitzewallungen. Vier Publikationen zur Akupunktur stammen aus der Acupuncture on hot flush among menopausal women (ACUFLASH)-Studie, die beiden anderen Publikationen aus einer weiteren Studie, die jeweils zusammenfassend berichtet werden. Die Studien zu den isoflavonhaltigen Präparaten und den anderen Phytotherapeutika sind ausschließlich randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCT), sechs der Studien verwenden ein Cross-over-Design.

Endpunkte in den Studien sind die Veränderung der Lebensqualität, Stärke und Intensität von Hitzewallungen, kognitive Veränderungen, Angst und Depressionen. Nebenwirkungen werden in sechs Studien erfasst.

- Es liegt Evidenz aus zwei Studien und einem systematischen Review vor, dass hoch dosiertes isoliertes Genistein Hitzewallungen reduzieren kann, während niedrig dosiertes Genistein keinen signifikanten Effekt zeigt.
- Studien zu Isoflavonextrakten, die Genistein, Daidzein, Glycitein in unterschiedlicher Zusammensetzung untersuchen, weisen keinen signifikanten Einfluss auf die Verbesserung kognitiver Fähigkeiten oder vaginale Trockenheit nach.
- Studien zur Gabe von Traubensilberkerzenextrakten kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich der Wirksamkeit bei postmenopausalen Beschwerden, sodass keine abschließende Aussage getroffen werden kann.
- Die kombinierte Gabe von Isoflavonen, Traubensilberkerze, Mönchspfeffer, Baldrian und Vitamin E zeigt in einer Studie die Besserung postmenopausaler Symptome.
- Ginkgo biloba hat keinen signifikanten Effekt auf postmenopausale Symptome und kognitive Verbesserungen, mit Ausnahme der mentalen Flexibilität.
- Die Gabe von Hopfenextrakten führt zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich der Wirksamkeit bei postmenopausalen Beschwerden, sodass keine abschließende Aussage getroffen werden kann.
- In zwei Akupunkturstudien wird eine signifikante Besserung der Hitzewallungen, insbesondere deren Schweregrad gezeigt.

Ein systematischer Review wurde identifiziert, der die Effektivität von Sojaflavonextrakten in Abhängigkeit vom Genisteingehalt bei der Behandlung von Hitzewallungen in der Menopause thematisierte. Keine der eingeschlossenen Studien des Reviews wurde als Primärstudie eingeschlossen, da die Studien zwischen 2003 und 2004 veröffentlicht wurden und damit außerhalb des Zeitraums des vorliegenden HTA liegen.

Zur Beantwortung der Fragestellungen zur Effektivität alternativer Behandlungsmethoden postmenopausaler Beschwerden im Vergleich zueinander bzw. im Vergleich zur Hormontherapie wird keine Studie identifiziert.

Es werden keine Studien zu ökonomischen, ethischen, sozialen und juristischen Aspekten bei der Anwendung alternativer Heilmethoden sowie zu möglichen Auswirkungen der fehlenden GKV-Finanzierung auf die Inanspruchnahme alternativer Heilmethoden gefunden.

## Diskussion

Wechseljahresbeschwerden sind aufgrund ihrer Häufigkeit in der entsprechenden Altersgruppe und der damit verbundenen Einschränkung in der Lebensqualität der Patientinnen ein gesundheitspolitisch und medizinisch relevantes Thema. Vor dem Hintergrund, dass Hormonpräparate wegen möglicher gesundheitlicher Risiken nur kurzfristig gegeben werden, besteht große Unsicherheit bei den betroffenen Patientinnen sowie Bedarf und wachsendes Interesse an alternativen Heilmethoden.

Die in die Auswertung aufgenommenen RCT weisen zahlreiche Qualitätsmängel im Concealment/Randomisierung, der Fallzahlplanung und der Verblindung auf, die bis zur Herabsetzung des Evidenzlevels einzelner Studien durch die Autoren des vorliegenden HTA führen.

Eine wesentliche Limitation des vorliegenden HTA liegt in der Beschränkung der Fragestellung auf postmenopausale Frauen, eine Entscheidung, die aufgrund limitierter finanzieller und personeller Ressourcen getroffen wurde. Studien zeigen, dass der Therapiebedarf an alternativen Heilmethoden vor allem bei prä- und perimenopausalen Frauen hoch ist und mit steigendem Alter abnimmt. Durch den Ausschluss der prä- und perimenopausalen Frauen ist die Aussagekraft des vorliegenden HTA auf die Population der postmenopausalen Patientinnen eingeschränkt.

Durch den Einschluss zahlreicher alternativer Heilmethoden, unterschiedlicher Endpunkte und Skalen ist die Vergleichbarkeit der Studien untereinander nicht möglich. Zusammenfassende Aussagen zur Wirksamkeit alternativer Heilmethoden können daher nicht getroffen werden. Weitere alternative Heilmethoden (z. B. Entspannungstechniken) wurden zwar in der Literaturrecherche identifiziert, erfüllten allerdings nicht die Kriterien für eine mögliche Aufnahme und Bewertung im vorliegenden HTA.

## Schlussfolgerung und Empfehlung

Die Aufarbeitung zur Evidenz alternativer Behandlungsmöglichkeiten bei Wechseljahresbeschwerden sind aufgrund der Häufigkeit von diesen Beschwerden, die zu Einschränkungen in der Lebensqualität führen, und aufgrund der weit verbreiteten Anwendung solcher Verfahren trotz fehlender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit wichtig. Allerdings lässt die Heterogenität der eingeschlossenen Studien und die generell limitierte Anzahl an Studien derzeit keine zusammenfassende Schlussfolgerung zur Wirksamkeit von Isoflavonen und Akupunktur zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden bei postmenopausalen Frauen zu. Aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind gesundheitliche Risiken von Nahrungsergänzungsmitteln mit Isoflavonen für Frauen in und nach den Wechseljahren bei

geringer Wahrscheinlichkeit möglich. Weitere methodisch hochwertige Studien sind aufgrund des großen Interesses an alternativen Therapiemöglichkeiten bei Wechseljahresbeschwerden wünschenswert und notwendig.