SSRI senkt signifikant Hitzewallungen

Seit den Resultaten der WHI-Studie respektive bei Vorliegen von Risikofaktoren werden Hormontherapien bei menopausalen Hitzewallungen sehr zurückhaltend eingesetzt. Eine plazebokontrollierte Doppelblindstudie hat jetzt gezeigt, dass die Gabe des Serotonin-Reuptake-Inhibitors (SSRI) Escitalopram (Ciprallex®) über acht Wochen die Beschwerden punkto Häufigkeit und Beschwerden deutlich verringert.

Bei menopausalen Hitzewallungen ist der Einsatz einer (kombinierten) Hormonersatztherapie (HRT) evidenzbasiert und als einzige Behandlungsoption derzeit zugelassen. Für alternative Pharmako- und Nicht-Pharmakotherapien liegen keine schlüssigen Nachweise zur Wirksamkeit vor. Selektive Serotonin- und Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI/SNRI) sind in der Indikation Hitzewallungen in kleineren Studien untersucht worden und zeigten eine Verringerung der Wallungen von 3 bis 41%, verglichen mit Plazebo. Weitere Studien, welche psychiatrische Indikationen untersuchten, unterstützen die Beobachtung des lindernden Effekts der SSRI bei Hitzewallungen.

Randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Studie

In einer neuen amerikanischen Studie wurde jetzt mit grösserer Patientinnenzahl die Wirkung und Verträglichkeit des SSRI Escitalopram 10 bis 20 mg/Tag bezüglich Linderung (um mindestens 50%) der Häufigkeit, Schwere und beeinträchtigenden Auswirkungen im Lebensalltag von menopausalen Hitzewallungen untersucht. Die Studie wurde im randomisierten, doppelblinden, multizentrischen Design durchgeführt und während acht Wochen in Parallelgruppen gegenüber Plazebo verglichen. Behandelt wurden insgesamt 205 weisse und schwarze menopausale Frauen mit Hitzewallungen zwischen Juni 2009 und Juni 2010. Ferner folgte eine Nachbeobachtung nach Therapieende.

Die zunächst zufällig durch Massenmailings rekrutierten Frauen wurden durch strenge Ein- und Ausschlusskriterien se-

lektiert. Hierzu gehörten: mindestens 28 Hitzewallungen pro Woche (dokumentiert in dreiwöchigen Tagebüchern) oder starke (bzw. «sehr störende») Wallungen an mindestens vier Tagen pro Woche und keine spontane, markante Besserung. Zu den Ausschlusskriterien gehörten die Einnahme von psychotropen Medikamenten und Hormonen innerhalb der vorangegangenen zwei Monate sowie Krebs- und schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Die Frauen nahmen während der ersten vier Wochen je eine Tablette täglich (10 mg Escitalopram bzw. Plazebo); nur wenn die Symptome nicht um zirka 50% zurückgingen, nahmen sie zwei Tabletten täglich. Die Einnahme wurde nach acht Wochen beendet (bzw. die Dosis langsam ausgeschlichen). Es erfolgten drei Arztbesuche zur Evaluierung des Effekts sowie regelmässige Tagebuchdokumentationen der Hitzewallungen durch die Frauen.

Signifikant weniger und weniger schwere Wallungen

Zu Studienbeginn litten die Frauen unter durchschnittlich 9,78 Hitzewallungen täglich. Die Intent-to-treat-Analyse ergab nach der achtwöchigen Therapie:

- eine Verringerung um 4,60 in der Escitalopram- und
- um 3,20 in der Plazebogruppe (95%-KI; 3,74–5,47 bzw. 2,24–4,15%), was einem signifikanten Unterschied entsprach.

Gegenüber dem Zustand vor der Therapie lag die mittlere Frequenz der Hitzewallungen bei 5,26 (47% Reduktion) in der Verumgruppe und bei 6,43 Wallungen in der Plazebogruppe (33% Reduktion).

- 55% gegenüber 36% der Frauen berichteten über eine Verringerung der Wallungen um die Hälfte unter der Therapie ($p = 0,009$).

Gleichzeitig nahm die Intensität der Hitzewallungen in der Verumgruppe signifikant stärker ab als in der Plazebogruppe; die ethnische Zugehörigkeit hatte keinen markanten Einfluss. Drei Wochen nach Therapieende klagten die Frauen aus der Escitalopramgruppe dann aber über durchschnittlich 1,59 Wallungen mehr als die Frauen, die Plazebo eingenommen hatten. Es entstanden keinen ernstesten Nebenwirkungen, doch 9 der 205 Frauen brachen die Therapie ab (7 vs. 2 Patientinnen). Nur 16% in der Verum- gegenüber 46% in der Plazebogruppe sagten aus, die Behandlung sei ohne Wirkung.

64% versus 42% wollten die Einnahme fortsetzen.

Schnellerer Wirkeintritt, hohe Zufriedenheit

In der Diskussion weisen die Studienleiter darauf hin, dass die Wirkung von Escitalopram bei menopausalen Hitzewallungen eindeutig und zudem schnell, grösstenteils schon nach vier Wochen, erreicht worden sei. Auch wenn der Rückgang von Häufigkeit (von 1,41) und Schwere der Wallungen gegenüber Plazebo insgesamt moderat erscheint und die Plazebowirkung recht ausgeprägt ist, sollte nicht übersehen werden, dass die Frauen unter dem Verum sehr zufrieden mit ihrer Behandlung waren. Zu beachten ist zudem, dass die Wirkung von Östrogenpräparaten gegenüber Plazebo bei Hitzewallungen um einiges höher liegt (2,40–3,20, je nach Östrogenformulierung und Studie). Die Behandlungszeit war mit acht Wochen zwar kurz, reichte aber aus, um den Langzeiteffekt einer nichthormonalen Behandlung bei Hitzewallungen nachzuweisen. ■

Bärbel Hirrle

Quelle: Freeman, E.W. et al.: Efficacy of escitalopram for hot flashes in healthy menopausal women. A randomized controlled trial. JAMA 2011; 305 (3): 267–274.