Objektiv nachgewiesene Abnahme von vasomotorischen Flushes in der Postmenopause unter Plazebo- und oraler Medroxyprogesteronazetat-Therapie

B.H.		Albrecht
I.		Schiff
D.		Tulchinsky
K.J.		Ryan

Boston Hospital for Women, Boston, Mass., USA

Objective Evidence that Placebo and Oral Medroxyprogesterone Acetate Therapy Diminish Menopausal Vasomotor Flushes

Die Östrogentherapie in der Postmenopause ist durch eine Reihe von Kontraindikationen und Nebenwirkungen begrenzt. Auf der Suche nach Alternativen wurde Medroxyprogesteronazetat (MPA) in den letzten Jahren mehrfach im Hinblick auf seine Wirksamkeit bei klimakterischen Beschwerden getestet.

Hitzewallungen (vasomotorische Flushes; VMFs) – für die betroffenen Frauen ein vordringlicher Grund, ärztliche Hilfe zu suchen – nahmen subjektiv an Zahl und Intensität deutlich ab. Da aber auch auf Plazebo eine Besserung zu beobachten war und ausserdem objektiv messbare Parameter für den VMF fehlten, war die Auswertung der Testergebnisse erschwert.

Kurzfassungen von Zeitschriftenartikeln

62

Solche Messgrössen wurden in der von Molnar entdeckten und standardisierten Temperaturerhöhung (TE) an der Hautoberfläche der Finger und der pulsilen Ausschüttung von luteinisierendem Hormon (LH) während eines VMF gefunden.

6 Frauen, 2–4 Jahre jenseits der natürlichen Menopause, nahmen an der vorgelegten Studie teil. Sie erhielten nach einer Kontrollperiode ohne Medikation randomisiert und doppelblind während 4 Wochen entweder täglich 20 mg MPA oral oder Plazebo. Darauf folgten 6 Wochen ohne Therapie, bevor neuerlich während 4 Wochen alternierend nach dem «Cross-over-Prinzip» Plazebo und MPA verabreicht wurden. In der Kontrollperiode und jeweils am Ende der 4wöchigen Therapieperioden wurden über 8 h die subjektiv verspürten VMFs und durch kontinuierliche Messung alle TEs registriert, sowie Schwankungen der LH-Konzentration im Serum durch Blutproben alle 10 bis 15 min bzw. während eines VMF 20 min lang alle 2–5 min erfasst.

Die Autoren konnten zeigen, dass bei enger Korrelation von VMF, TE und LH-Ausschüttung in der Kontrollperiode MPA und Plazebo die Zahl sowohl der subjektiv verspürten VMFs als auch der objektiv gemessenen TEs reduzieren konnten; Plazebo allerdings in weit geringerem Ausmass, aber doch noch signifikant ($p < 0,05$; t-Test nach Student). Die VMFs nahmen durch MPA-Therapie um 90% gegenüber der Kontrollgruppe und um 87% gegenüber der Plazebogruppe ab. Durch Plazebogabe wurden sie um 25% gegenüber der Kontrollgruppe verringert. TEs wurden mit MPA um 72 bzw. 67%, mit Plazebo um 17% ($p < 0,05$) gesenkt.

Frequenz und Amplitude der LH-Pulsationen konnten nur mit MPA, nicht aber mit Plazebo, signifikant gesenkt werden.

Für die Praxis wurde anhand des VMF die Wirkung von MPA beim klimakterischen Syndrom bestätigt und als alternative Therapie besonders jener Patientengruppe, die Östrogene wegen ihrer Kontraindikationen und Nebenwirkungen nicht erhalten kann, angeboten.

Für die Klinik wurde durch die eingeführten Parameter und die, mit Ausnahme der geringen Fallzahl, beispielhafte Versuchsanordnung eine Objektivierung von bisher durch subjektive Aussagen geprägten Testergebnissen ermöglicht. Zugleich wurden dadurch offene Fragen betreffend das Zusammenspiel hypothalamischer Zentren untereinander sowie – vor allem bei der Plazebowirkung – höherer Zentren mit dem Hypothalamus aktualisiert. Darüber hinaus sind Konsequenzen für Studien mit Depotpräparaten, auch bei ovariectomierten Patientinnen, naheliegend.

Aus: Am. J. Obstet. Gynec. 139: 631 (1981); cit. Gynäk. Rdsch. 22: 61–62 (1982)