

Klimakterisches Syndrom beim Mamma-Karzinom -komplementäre Therapiemöglichkeiten-

M. Rostock
Institut für Naturheilkunde
Departement Innere Medizin
Universitätsspital Zürich

Prevalence of Menopausal Symptoms Among Women with a History of Breast Cancer

[Couzi RJ, Helzlsouer KJ, Fetting JH, JCO 1995(13):2737-2744]

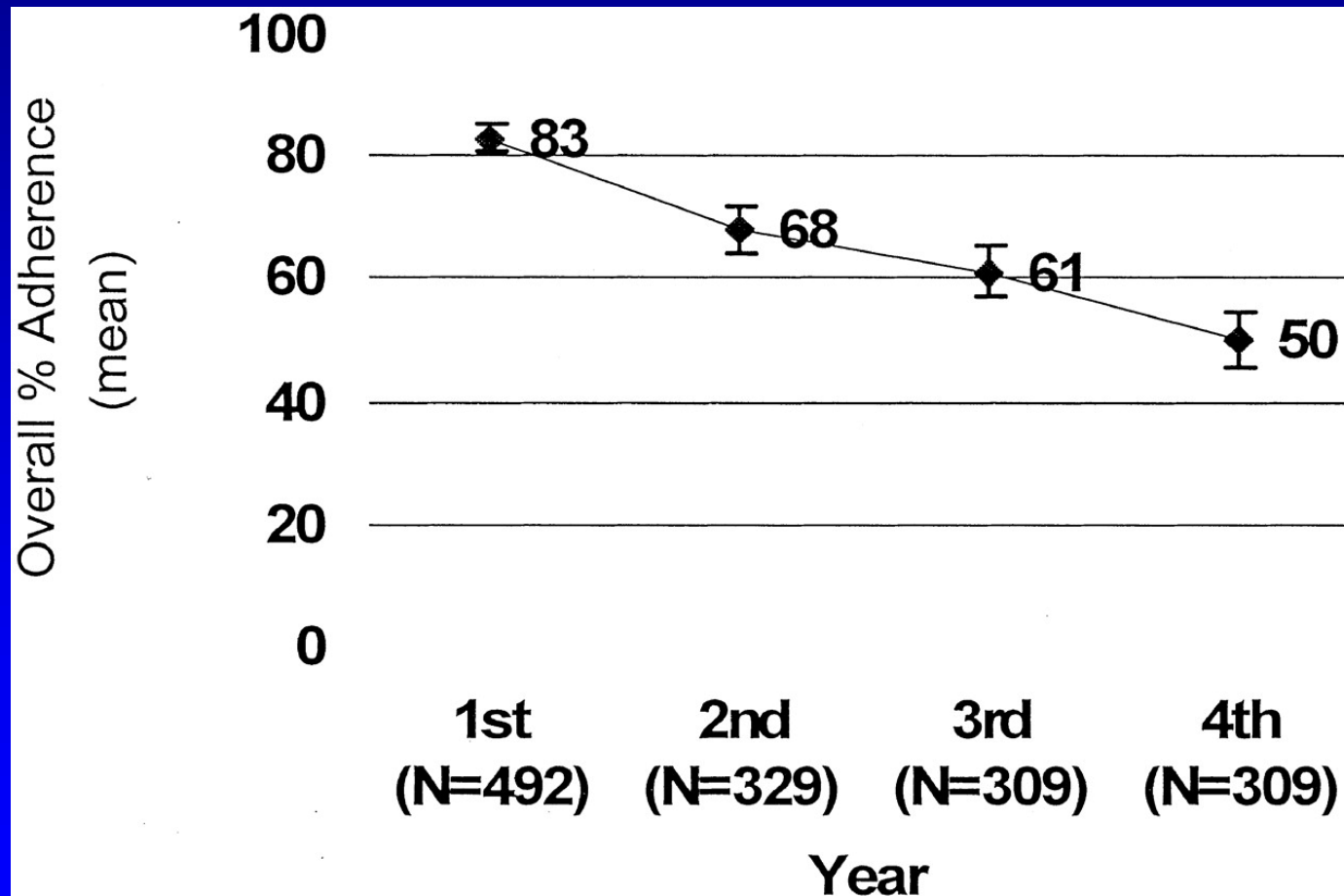
<u>Symptom</u>	<u>Häufigkeit (schwer)</u>	
• Hitzewallungen	65%	(34%)
• Nachtschweiß	44%	(35%)
• Trockenheit Vaginalschleimhaut	48%	(47%)
• schmerzhafter Geschlechtsverkehr	26%	(49%)
• Blasenkontrolle beeinträchtigt	36%	(23%)
• Schlafstörungen	44%	(30%)
• depressive Verstimmung	44%	(28%)

Klimakterisches Syndrom beim Mamma-Karzinom

- Auslöser:
 - Abbruch einer vorhergehenden Hormonsubstitutionstherapie
 - Toxizität der Chemotherapie
 - antihormonelle Therapie

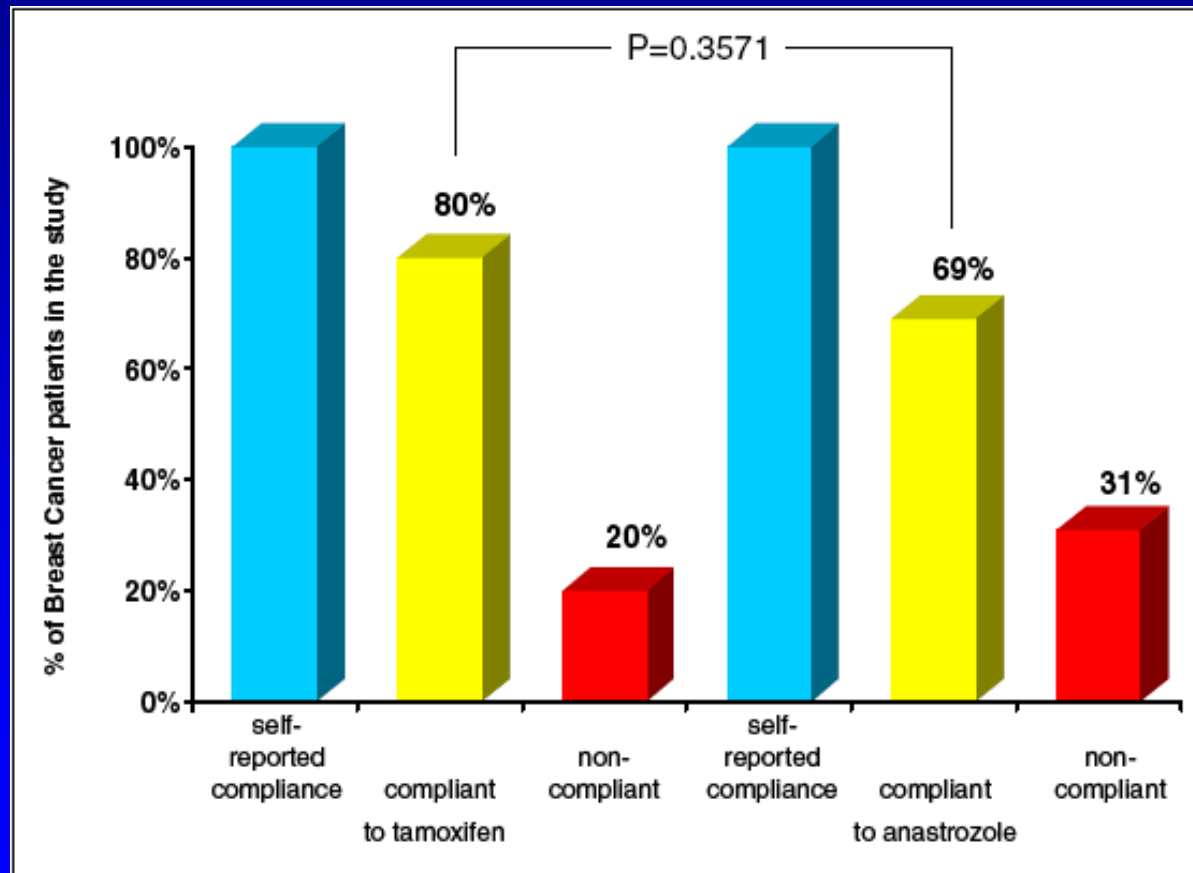
Long-term adherence to adjuvant tamoxifen therapy

(Partridge, A. H. et al. J Clin Oncol; 21:602-606 2003)



Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer

[Ziller V. et al., Annals of Oncology 2009(20):431-436]



Klimakterisches Syndrom beim Mamma-Karzinom

- großer Leidensdruck bei vielen Patientinnen
- häufiger Grund für einen Therapieabbruch
- welche Therapiemöglichkeiten bestehen?

Konventionelle Therapieoptionen

- Östrogensubstitution (relativ) kontraindiziert
- Progestagene:
 - Megestrolacetat, Medroxyprogesteronacetat
- Clonidin
- Gabapentin
- Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer:
 - Venlafaxin, (Fluoxetin, Paroxetin)

Phytoöstrogene (Isoflavone)

- Genistein, Daidzein, Formononetin
Hauptquellen: **Soja, Rotklee**
- strukturelle Ähnlichkeit mit Östrogenen
- binden an Östrogenrezeptor ER- α und - β
- v.a. an ER- β (Gehirn, Knochen, vaskulär, ...)
- Rezeptor-Affinität um den Faktor 1000 geringer
- östrogene und antiöstrogene Effekte

Phytoöstrogene (Isoflavone)

- große epidemiologische Ernährungsstudien mit positiven Ergebnissen zur Primärprävention von Mamma-Ca, kardiovaskulären Erkrankungen, Osteoporose, anderen Tumorerkrankungen – v.a. bei Einnahme in jungen Jahren
- Interventionsstudien zur Beeinflussung von Beschwerden im Klimakterium teils pos., teils nicht
- Interventionsstudien zur Beeinflussung klimakterischer Beschwerden bei Mamma-Ca-Patientinnen nicht überzeugend

Phytoöstrogene (Isoflavone)

random. placebokontr. Doppelblindstudien bei Mamma-Ca-Patientinnen

Quella, 2000 (n = 177):

- 150 mg Isoflavone tgl. für 9 Wochen (cross-over)
- kein stat. sign. Effekt auf Hitzewallungen

van Patten, 2002 (n = 123):

- 90mg Isoflavone tgl. für 12 Wochen
- kein stat. sign. Effekt auf Hitzewallungen

MacGregor, 2005 (n = 72):

- 70mg Isoflavone tgl. für 12 Wochen
- kein stat. sign. Effekt auf Menopausen-Symptom-Score

Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*)

- Triterpenglykoside und Zimtsäureester
- keine Isoflavone
- Wirkmechanismus bis heute nicht endgültig geklärt
- Einstufung als SERM (v.a. wohl antagonistisch)
- zentralnervöse, serotonerge, dopaminerge Wirkkomponente

Cimicifuga racemosa

Klin. Studien bei Mamma-Ca-Patientinnen

Autor	Studie	n =	Ergebnis	Qualit.
Jacobson (2001)	RCT, doppelblind	85	kein sign. Unterschied, aber weniger Schwitzen	5
Munoz (2003)	RCT, open-label	136	sign. Reduktion der Hitzewallungen	2
Pockaj (2004)	Pilotstudie, nicht-kontr.	23	sign. Reduktion von Hitzewallungen + Frequenz	1
Pockaj (2006)	RCT, d-b, cross-over	132	kein sign. Unterschied	4

Cimicifuga racemosa

Pharmacoepidemiologic observational retrospective cohort study: recurrence free survival after breast cancer

[Zepelin HH et al. Int J Clin Pharmacol Ther 2007;45 (3): 143-154]

- Krankheitsverlauf von 18.861 Mamma-Ca-Patientinnen
- Dokumentation in einer medizinischen Datenbank
- 1.102 Patientinnen unter Cimicifuga-Medikation
- mittlere Beobachtungsdauer: 3.6 Jahre
- Rezidivrisiko für die Cimicifuga-Patientinnen:
 - hazard ratio: 0.83 (95% CI: 0.69 - 0.99)

Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*) - Fazit -

[Walji R et al. Support Care Cancer (2007) 15: 913-921]

- die Anwendung bei Mamma-Ca-Patientinnen scheint sicher zu sein
- Hinweise auf eine mögliche Hepatotoxizität sind nicht konklusiv, sollten aber bedacht werden
- Daten bzgl. Wirksamkeit beim klimakterischen Syndrom bei Mamma-Ca-Patientinnen rechtfertigen einen Therapieversuch

Leinsamen (*Linum usitatissimum*)

- Lignane: Matairesinol und Secoisolariciresinol
- Metabolisierung durch die Darmflora
- aktive Metaboliten: Enterolactone und Enterodiol
- 1-2 Eßl. frisches Leinsamenschrot tgl. mit viel Wasser

Leinsamen

Phase II-Studie: Leinsamen bei Hitzewallungen (n=30)

[Pruthi S et al. J S Integrative Oncology 5 (2007): 106-112]

- 40g geschroteter Leinsamen tägl.
- Dauer: 6 Wochen
- Mittlere Reduktion der Hitzewallungen:
von 7.3 auf 3.6 tgl.
- Nebenwirkungen: 50% leichte bis mäßige
abdominelle Beschwerden

Vitamin E

[Barton DL et al. J Clin Oncol 1998;16(2):495-500]

- random. placebokontr. Cross-over-Studie (n=120)
- Vitamin E 800 IE tgl. vs. Placebo
- Cross-over nach 4 Wochen
- Ergebnis: stat. sign. Differenz zugunsten Vit E bei fraglicher klinischer Relevanz:

1 Hitzewallung tgl. weniger vs. Placebo ($p < 0.05$)

Homöopathie in der Behandlung des klimakterischen Syndroms bei Mamma-Ca-Pat.

[Jacobs J et al., J Altern Complem Med 2005;11:21-27]

- doppelblinder RCT mit Mamma-Ca-Patientinnen (n = 83)
- 3 Gruppen:
 - homöop. Einzelmittel (n = 26)
 - Kombinationspräparat (n = 30)
 - Placebo (n = 27)
- Zielparameter:
 - Hitzewallungen: Frequenz und Intensität
 - Kupperman Menopausen Index (KMI)
 - LQ: SF 36
- Ergebnis:
 - Hitzewallungen: kein relevanter Effekt
 - LQ: Hinweis auf Besserung (nach 1 Jahr)

Acupuncture for treating hot flashes in breast cancer patients: a systematic review

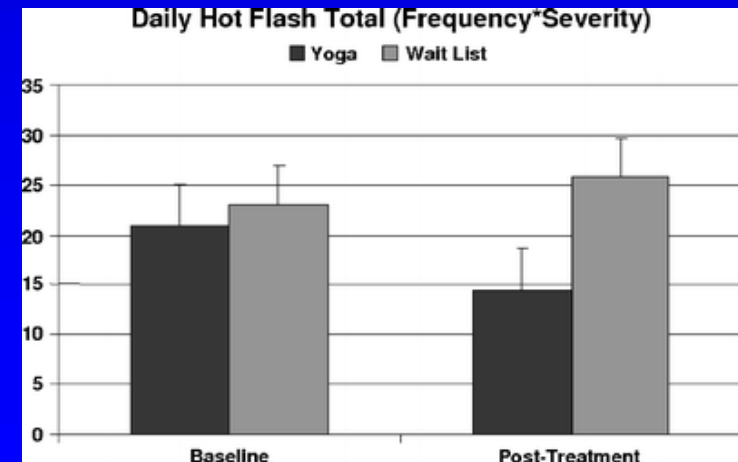
[Lee MS, Kim K-H, Choi S-M, Ernst E, Breast Cancer Res Treat 2009(115):497-503]

- 3 Studien Akupunktur vs. Sham-Akupunktur:
 - 1 von 3: Akup sign. effektiver
 - Metaanalyse: Akup sign. effektiver
- 1 Studie Akup vs. HT (Östrogen / Progestagen):
 - HT sign. effektiver
- 1 Studie Akup vs. Venlafaxin: kein sign. Unterschied
- 1 Studie Akup vs. Relaxation: kein sign. Unterschied

Yoga program for menopausal symptoms in breast cancer survivors - RCT

[Carson JW et al., Support Care Cancer 2009(17):1301-1309]

- Yoga, Meditation, Atemübungen im Gruppensetting
- 8 wöch. Termine à 2 Std. (n=17)
vs. Wartegruppe (n=20)
- sign. Reduktion von Anzahl und Schwere der Hitzewallungen sowie subj. Beeinträchtigung



Effects of stellate-ganglion block on hot flushes in survivors of breast cancer: a pilot study

[Lipow EG et al., Lancet Oncol 2008;9:523-532]

- 13 Mamma-Ca-Patientinnen mit klimakterischen Beschwerden
- Intervention: einmalige (n=5) oder zweimalige (n=8) Ganglion-stellatum-Blockade
- Ergebnisse:
 - Hitzewallungen (wöch): 79.4 (SD 37.4) -> 8.1 (SD 5.6)
(p<0.0001)
 - nächtl. Erwachen (wöch): 19.5 (SD 14.8) -> 1.4 (SD 1.2)
(p<0.0001)

Klimakterisches Syndrom bei Mamma-Ca-Patientinnen

- häufiger Grund für einen Abbruch der antihormonellen Therapie
- Östrogene sind relativ kontraindiziert
- synthetisch pharmakologische Optionen sind oft unerwünscht
- zahlreiche komplementäre Therapieoptionen
- wissenschaftliche Daten zu ihrer Bewertung von zunehmender Qualität