

Mats Hammar, professor, överläkare (*mats.hammar@lio.se*)

Elizabeth Nedstrand, ST-läkare, doktorand

Yvonne Wyon, med dr, ST-läkare; samtliga vid avdelningen för obstetrik och gynekologi, Hälsouniversitetet, Linköping

Få alternativ till östrogenbehandling vid vegetativa besvär efter menopaus

■ Uppemot hälften av alla kvinnor i Sverige, åtminstone i storstadsregioner, använder hormonell substitutionsbehandling (HRT) under någon period. Många kvinnor kan av medicinska orsaker, såsom bröstcancer eller tromboembolisk sjukdom, inte använda HRT, medan andra avstår på grund av rädsla för eller upplevda biverkningar. Behovet av kunskaper om alternativa behandlingar av framför allt de vegetativa besvären är därför stort.

Gestagener liksom klonidin och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) kan användas för att minska vallningar och svettningar. Fytoöstrogener, som finns i vissa livsmedel och naturmedel, har östrogenliknande effekter och kan minska vallningar, men här finns motstridiga resultat. Akupunktur, fysisk träning och beteendeterapi med avslappningsträning kan också minska symtomen. Ingen alternativ behandling är dock lika effektiv som HRT. Generellt måste påpekas att de flesta studier av alternativa behandlingar är små och ibland okontrollerade, vilket delvis förklaras av att det finansiella stödet för denna typ av forskning är begränsat och oftast utan den typ av stöd från läkemedelsindustrin som finns när det gäller hormonell substitutionsbehandling.

Pendeln för och emot HRT har på sistone svängt i riktning från långvarig användning på svag indikation eller av rent preventiva skäl efter nya rapporter om framför allt mindre kardiovaskulära fördelar än man tidigare trott [1, 2]. Det finns därför anledning att utveckla, utvärdera och sprida kunskaper om alternativa behandlingar.

Vegetativa besvär – förekomst och orsaker

Nära 75 procent av alla kvinnor får kring menopaus vegetativa besvär (värmevallningar och svettningar), som oftast kvarstår några år men hos 10–20 procent kvarstår i 15 år eller längre [3, 4]. Bröstcancer är den vanligaste cancerformen hos kvinnor och debuterar ofta i åldrarna kring menopaus. Såväl cytostatikabehandling som adjuvant antiöstrogenbehandling kan ofta leda till att menstruationerna upphör och att vegetativa besvär debuterar. Kvinnor med behandlad bröstcancer har snarast mer symtom än kvinnor i allmänhet [5]. En amerikansk fall-kontrollstudie fann att bland 110 kvinnor med bröstcancer var sannolikheten för vegetativa besvär fem gånger större, för att de använde HRT 25 gånger mindre och för att de använde alternativa behandlingar mot övergångs-

Sammanfattat



Det finns endast få alternativa behandlingar vid vegetativa besvär.

Gestagener minskar besvären och kan vara lämpliga efter endometrie-cancer eller tromboembolisk sjukdom.

Naturmedel och kosttillsägg som innehåller fytoöstrogener har varierande effekter men i tillräcklig dos troligen viss effekt på vegetativa besvär.

Klonidin reducerar antalet vallningar mer än placebo, men oftast endast med ca 30 procent.

SSRI-preparat minskar antalet vallningar bättre än placebo, ner till som bäst hälften.

Akupunktur minskar antalet vallningar med ca 75 procent hos uppemot 80 procent av dem som behandlas. Effekten kvarstår oftast minst ett halvår. Metoden har hittills prövats i begränsad utsträckning, och ytterligare studier behövs.

Beteendeterapi, t ex tillämpad avslappning, minskar antalet vallningar med 65–70 procent med kvarstående effekter i minst sex månader. Metoden har hittills prövats i begränsad utsträckning, och ytterligare studier behövs.

besvär sju gånger större än bland kvinnor utan bröstcancer [6].

Orsakerna till vegetativa symtom är inte helt klarlagda, men en minskad stabilitet i temperaturregleringscentrum i hypotalamus är involverad. Neurotransmittorn β -endorfin har föreslagits stabilisera temperaturregleringen. Östrogen

upprätthåller bildningen av β -endorfin, varför minskade östrogennivåer efter menopaus leder till sänkt produktion av β -endorfin, vilket därmed kan göra termostaten mindre stabil [7]. Vid en plötslig sänkning i termostatens inställning gör sig kroppen av med energi genom att de ytliga hudblodkärnen vidgas, strålningsenergi avges till omgivning och svettning initieras, vilket leder till en energikrävande avdunstning.

Den kraftigt kärlvidgande och svettkörtelstimulerande neuropeptiden CGRP (calcitonin gene-related peptide) tycks också vara involverad i de vegetativa symtomen. Kvinnor vars vallningar minskade under akupunkturbehandling fick lägre dygnsurinutsöndring av CGRP [8], medan kvinnor som inte utvecklade vegetativa besvär efter menopaus hade lägre dygnsurinutsöndring av CGRP än kvinnor med symtom [7]. Vi har också visat att plasmakoncentrationen av CGRP hos postmenopausala kvinnor stiger under vallningar [9].

En orsak till att vissa kvinnor har vegetativa besvär medan andra har mindre eller inga besvär alls kan vara skillnader i hanteringen av stress, dvs hur väl kvinnor kan hantera påfrestningar som t ex plötsliga kroppsliga signaler kan leda till. Med ett validerat frågeformulär för att bedöma förmågan att hantera stress (Stress Coping Inventory) visades att kvinnor med vegetativa besvär hanterade stress sämre än besvärsfria postmenopausala kvinnor [10]. Kvinnor med bröstcancer är utsatta för påtaglig stress, som kan förknippas med ökad psykisk och psykologisk ohälsa, åtminstone under de första åren efter diagnosen [11]. Detta torde också kunna försämra förmågan till stresshantering.

Gradvis ökad östrogenanvändning

Förskrivningen av HRT har ökat kraftigt under de senaste decennierna. I egna studier från Linköping fann vi att 7 procent av samtliga (ca 1 800 kvinnor) 52- och 54-åriga kvinnor använde HRT år 1982 [12], 10 procent av fyra totala årskohorter av 55–65-åriga kvinnor år 1986 [3] och 40 procent av två kompletta ålderskohorter (54–55 år) knappt tio år senare [13]. Liknande höga siffror har visats i Göteborgsområdet [14]. Således har östrogenanvändningen gradvis ökat i vårt land, men det kan tänkas att ökningen stagnerar eller till och med övergår i en minskning. Orsaken är rapporter om ökad risk för bröstcancer av HRT och uppgifter om att HRT åtminstone inte i det korta perspektivet skyddar mot hjärt-kärlsjukdom, som vi tidigare trott, vare sig i en primärpreventiv eller i en sekundärpreventiv prospektiv studie [1, 2].

Användning av alternativa behandlingsmetoder

En del alternativa behandlingar finns att tillgå, t ex naturläkemedel. En studie rapporterade att 44 procent av Göteborgskvinnorna mellan 46 och 62 år (slumpvis urval av hälften av knappt 12 000 kvinnor i fyra årskohorter) prövat alternativa behandlingsmetoder mot övergångsbesvär och att omkring hälften av dem hade pågående behandling när studien gjordes [14]. I en studie från 1995 fann vi att 20 procent av alla 54–55-åriga kvinnor i Linköping hade prövat alternativa behandlingar mot vegetativa besvär och att 5 procent hade pågående behandling [13]. Oftast använda preparat var Remifemin, Melbrosin och Glanique (jättenattljusolja med gammalinolensyra). Ungefär hälften av de kvinnor som prövat alternativbehandling uppgav att den inte hade haft någon effekt alls, medan hälften ansåg att behandlingen haft viss eller god effekt. Detta säger förstås inget om huruvida detta är en placeboeffekt eller en verklig behandlingseffekt.

Vad vet vi om alternativa behandlingsmetoder?

I en nyligen publicerad litteraturgenomgång av komplementära och alternativa behandlingar av övergångsbesvär (sökningar på Medline åren 1966–2002 och British Library åren

1985–2000) fann man 29 kontrollerade, randomiserade studier av alternativ behandling mot övergångsbesvär: Tolv gällde soja eller sojaextrakt, tio örter eller örtextrakt och sju andra alternativa behandlingar [15]. Dessa studier omfattade vardera mellan 37 och 384 patienter (median 78 patienter).

Kosttillskott. Substanser med östrogenliknande effekter, fytoöstrogener som isoflavoner och lignaner, finns i olika typer av livsmedel. Prekursorer till isoflavoner finns i t ex soja- och andra bönor, klöver och alfalfa. Prekursorer till lignaner finns i säd, linfrö, frukt och grönsaker. Tarmbakterier konverterar isoflavoner till okonjugerade aktiva isoflavoner som daidzein och genestein och aktiverar också lignanerna. Det höga intaget av sojaprodukter i Asien föreslås ibland vara orsak till att få asiatiska kvinnor rapporterar vegetativa besvär och att såväl bröstcancer som prostatacancer är ovanliga i Sydostasien. Detta kan tänkas bero på att fytoöstrogener är svaga östrogenagonister och ger partiell östrogenblockad under fertil ålder (och minskad cancerisk) och viss östrogenstimulering efter menopaus (och mindre vegetativa besvär).

På grund av de eventuellt fördelaktiga effekterna säljs, inte minst i USA, en rad produkter med fytoöstrogeninnehåll, och vi kan säkert förvänta oss en liknande utveckling i Sverige. Den ovan nämnda litteraturgenomgången identifierade elva studier av isoflavoner eller sojaprodukter och en studie av effekten på vaginalepitelet [15]. Bara tre av åtta studier som följt effekten på antalet vallningar under längre tid än sex veckor kunde påvisa att soja minskade antalet vallningar mer än placebo, men doser och typ av kosttillskott varierade mycket mellan studierna. En dubbelblind randomiserad studie med 75 kvinnor visade en 61-procentig reduktion av antalet vallningar i gruppen som fick sojaextrakt mot 21 procent reduktion i placebogruppen efter 16 veckors behandling [16]. En stor amerikansk studie med 155 kvinnor som behandlats för bröstcancer kunde inte visa att sojabaserade tabletter under fyra veckor minskade vallningarna bättre än placebo [17]. Tre färskare studier kunde inte visa bättre effekt av isoflavoner än av placebo mot vegetativa besvär [18–20].

Naturmedel. Vissa naturmedel innehåller substanser med östrogenliknande effekter, fytoöstrogener med affinitet till framför allt östrogenreceptor- β medan andra sannolikt mest ger placeboeffekter. Många naturmedel innehåller örtextrakt från jättenattljus, ginseng, rödklöver eller silverax. En engelsk randomiserad dubbelblind studie visade ingen skillnad mellan 4 \times 500 mg jättenattljusolja per dag (*Oenothera biennis* med prostaglandinprekursorerna gammalinolensyra) och placebo i sex månader mot vallningar hos 56 postmenopausala kvinnor [21]. En svensk placebokontrollerad studie kunde inte visa någon effekt på antalet värmevallningar av ginseng, däremot en viss förbättring av sinnesstämningen [22].

Effekter av silverax (*Cimicifuga racemosa*) på övergångsbesvär har studerats i fyra kontrollerade studier i form av naturläkemedlet Remifemin, vars innehåll och dos av aktiv substans dock varierat över tiden och därmed mellan de olika studierna. Den enda placebokontrollerade studien undersökte 85 kvinnor med bröstcancer (59 behandlades också med tamoxifen) och fann ingen skillnad i ändring av antal vallningar eller koncentrationer av follikelstimulerande hormon (FSH) eller luteiniserande hormon (LH) mellan grupperna [23]. Ett par studier har visat stimulering av vaginalepitelet med denna behandling [24, 25], vilket ändå talar för en viss stimulering av östrogenreceptorerna. Trots att man misstänkt att ett isoflavon med östrogena effekter ingår har man inte med säkerhet kunnat identifiera något sådant innehåll [26].

Rödklöver innehåller fytoöstrogener som daidzein och genestein. En enkelblind studie visade att 80 mg/dag av isofla-

voners från rödklöver (*Trifolium pratense*) (Promensil) minskade vallningarna med 60 procent efter 16 veckor mot 16 procents minskning i placebogrupperna [27]. Två australiska studier kunde däremot inte visa någon skillnad i effekt på vallningar mellan placebo och extrakt från rödklöver under tolv veckor med randomiserad cross over-teknik [28, 29].

Det finns således motstridiga resultat av behandling av vegetativa besvär med naturmedel och kosttillskott med fytoöstrogener, troligen beroende på mycket olika beredningar och doser. Om vi skall råda kvinnor att använda naturmedel eller kosttillskott med östrogena effekter måste vi samtidigt kunna ange riskerna med dem. Behöver vi t ex ge gestagentillskott för att förhindra proliferation av livmodersslemhinnan när naturmedel används? För att svara på detta fordras prospektiva, randomiserade, placebokontrollerade undersökningar, där man följer inte bara effekter på värmevallningar utan också på mammografisk brösttäthet, bröstspänningar, blödningsmönster och påverkan på endometriet. Vi har inte funnit några sådana publicerade studier.

Akupunkturbehandling har smärtlindrande effekter, som troligen delvis hänger samman med effekter på den hypotalamiska β -endorfinbildningen, vilket också gör metoden intressant när det gäller vegetativa besvär vid menopaus. Vi har funnit att elektrostimulerad akupunktur under åtta veckor minskade antalet vallningar/dygn till ungefär hälften med kvarstående effekt under minst tre månader hos 24 kvinnor som sökte för övergångsbesvär [8]. Vi fann också att dygnsurinutskildningen av den kraftigt kärilvidgande neuropeptiden CGRP minskade parallellt med att antalet vallningar minskade [8]. I en senare studie med tolv veckors behandling sågs god effekt hos knappt 80 procent av de 30 kvinnorna vars besvär (antal vallningar/dygn) minskade med ca 75 procent [30]. Behandlingseffekten kvarstod under sex månaders uppföljning. Liknande resultat erhöles i en studie av 38 kvinnor med bröstcancer och besvärande vegetativa symtom [31].

I vår första studie [8] finns en risk för selektionsbias, eftersom vi jämförde endast två olika varianter av akupunktur, och kvinnor med positiva förväntningar på denna behandling kan ha selekterats fram. I våra senare studier [30, 31] randomiserades kvinnor som sökte för övergångsbesvär mellan olika behandlingar inklusive östrogenbehandling [30], varför risken för bias är mindre. Andra grupper har visat att akupunktur minskar antalet vallningar hos kvinnor efter menopaus, t ex en schweizisk öppen okontrollerad studie med 11 kvinnor som fick behandling i fem veckor [32]. En italiensk grupp fann likaså i en okontrollerad studie minskat antal vallningar under akupunkturbehandling hos 15 kvinnor med tamoxifenbehandling [33].

Sammantaget gäller att få studier finns avseende akupunkturbehandling, att materialen är små och att användning av placeboakupunktur är tekniskt svårt (alla varianter inklusive en ny »placebonål« ger någon form av taktila stimuli). Ännu så länge har därför få kvinnor prövat akupunktur mot övergångsbesvär, och det finns ett stort behov av ytterligare studier.

Regelbunden motion. En annan åtgärd som påverkar bildning av β -endorfin är regelbunden motion. Vi har i två olika studier sett att kvinnor som motionerar regelbundet hade mindre postmenopausala besvär än kvinnor i allmänhet [34, 35]. I en liten pilotundersökning fann vi också att kvinnors vegetativa besvär minskade med ungefär 50 procent genom regelbunden motion minst tre gånger/vecka [36].

Tillämpad avslappning. Att inte alla kvinnor besväras av värmevallningar och svettningar kan delvis tänkas bero på olik-

heter i sättet att hantera stress, »stress-coping«. Kvinnor som hade mycket vegetativa besvär hanterade stress signifikant sämre än kvinnor utan besvär [10]. Denna stresshantering kan eventuellt förbättras med speciella beteendeterapeutiska metoder, och det finns enstaka rapporter om effekter av avslappningsträning vid värmevallningar och svettningar. En studie [37] beskrev en dämpande effekt på värmevallningar av ändrad andningsteknik, »paced respiration«. Tekniken skulle enligt författarna utöva sin effekt via centrala α_2 -receptorer, dvs samma väg som α -stimuleraren klonidin [38].

Vi har funnit att tillämpad avslappning (TA) minskar de vegetativa besvären hos postmenopausala kvinnor i allmänhet [39] och även hos kvinnor som behandlas för bröstcancer [31]. I en studie randomiserades 38 kvinnor med bröstcancer och vegetativa besvär till 12 veckors behandling med akupunktur eller TA. Kvinnorna tränade TA i grupp en timme/vecka med tillkommande nya moment under 12 veckor och med uppmaning att träna hemma dagligen. Redan efter 4 veckor sågs en minskning av antalet vallningar/dygn, och effekten förbättrades under hela behandlingsperioden. Totalt 14 av från början 19 postmenopausala kvinnor med bröstcancer genomförde träningsprogrammet. Antalet vallningar/dygn minskade från 9,0 före behandlingen till 4,5 vid 12 veckor och 3,5/dygn 24 veckor efter avslutad behandling. I undergruppen med 5 kvinnor som hade tamoxifen sågs samma minskning av besvären [31]. Mekanismerna bakom dessa effekter är inte klarlagda, och resultaten måste förstås tolkas med försiktighet på grund av de små materialen.

Annan farmakologisk behandling. Det finns några läkemedel att pröva som alternativ till HRT. En studie fann signifikant bättre effekt av medroxiprogesteronacetat (MPA) 100 mg \times 2 i 12 veckor än av placebo på vegetativa besvär hos 21 kvinnor med endometrie cancer [40]. En annan studie rapporterade att MPA 500 mg intramuskulärt varannan vecka i 6 veckor liksom megestrolacetat (Megace) per os 40 mg/dag i 6 veckor minskade antalet vallningar med mer än 80 procent [41]. Gestagenbehandling av vegetativa besvär kan passa utmärkt till kvinnor med tidigare endometrie cancer eller tromboembolisk sjukdom, medan gestagener inte är något självklart alternativ till HRT hos kvinnor med bröstcancer, eftersom gestagener också stimulerar bröstvävnad.

Klonidin (Catapresan), en central α_2 -agonist, har i placebokontrollerade studier visat sig kunna reducera värmevallningar i dosen 25–50 μ g \times 2–3 [38, 42]. Kvinnorna blev inte helt besvärsfria, men antalet vallningar minskade med 20–30 procent. I en studie randomiserades 194 postmenopausala kvinnor med bröstcancer och tamoxifenbehandling till klonidin 100 μ g/dag eller placebo under 8 veckor [43]. Antalet vallningar minskade signifikant mer med klonidin än med placebo (38 respektive 24 procent efter 8 veckor). Däremot rapporterade kvinnorna som fått klonidin signifikant mer sömnproblem.

Flera olika SSRI-preparat har prövats mot vegetativa besvär. En forskargrupp behandlade 81 kvinnor med vallningar och risk eller behandling för bröstcancer med fluoxetin (Fluoxetin, Fontex och Seroscand) 20 mg/dag eller placebo i fyra veckor [44]. »Flash score« (antalet vallningar \times skattad svårighetsgrad) minskade med 50 procent med fluoxetin och med 36 procent med placebo. Samma grupp [45] jämförde tre olika doser av venlafaxin (Efexor) med placebo hos 191 kvinnor med bröstcancer och vegetativa besvär. Den högsta dosen minskade »flash score« med 61 procent efter 4 veckors behandling. Paroxetin (Seroxat) 10–20 mg/dygn minskade på 5 veckor antalet vallningar med 67 procent i en öppen studie av 27 kvinnor med bröstcancer [46].

Åtta veckors behandling kunde i en cross over-studie inte

ANNONS

ANNONS

visa bättre effekt av vitamin E (800 IU/dygn) än av placebo hos 105 kvinnor med bröstcancer och värmevallningar [47].

Antikolinergika har en specifik svettkörtelhämmande effekt och har tidigare använts i form av Bellergal Retard, och idag som Belladonna Ergotamin. Dessa preparat har anekdotiskt beskrivits kunna minska vegetativa besvär, men vi har hittat endast en publicerad studie, där man beskriver att man oftast inte ser någon påtaglig effekt av behandlingen [48]. Antikolinergika i tillräcklig dos för att hämma svettkörtlarnas aktivitet ger dessutom som regel besvärande biverkningar i form av muntorrhet, obehag i ögonen både från slemhinnor och i form av ackommodationssvårigheter.

Konklusion

Det finns alltså alternativ till HRT. Det måste dock påpekas att de flesta studier av alternativa behandlingar är små och ibland okontrollerade. Resultaten ovan måste därför tolkas med försiktighet, och ett stort behov av ytterligare forskning finns. De begränsade kunskaperna kan delvis förklaras av att det finansiella stödet för denna typ av forskning är begränsat och oftast utan den typ av stöd från läkemedelsindustrin som finns när det gäller hormonell substitutionsbehandling.

Allmänna »levnadsråd« är alltid rimliga att diskutera, inte minst med kvinnor som inte kan använda östrogener. Rökning ökar östrogenmetabolismen och sänker således den befintliga cirkulerande mängden östrogen och bidrar till de vegetativa besvären. Man skall inte heller glömma bort att även om det föreligger kontraindikationer mot generell östrogen-terapi saknas i princip kontraindikationer mot lokal östrogen-terapi med lågpotenta östrogener, såsom östriol. I princip kan därför alla kvinnor med lokala vaginala besvär och/eller besvär från uretra och blåsa på grund av atrofi erbjudas sådan behandling.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

- Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
- Herrington DM, Vittinghoff E, Lin F, Fong J, Harris F, Hunninghake D, et al for the HERS Study Group. Statin therapy, cardiovascular events and total mortality in the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *Circulation* 2002;105:2962-7.
- McKinley S, Brambilla D, Posner J. The normal menopause transition. *Maturitas* 1992;14:103-15.
- Harris PF, Remington PL, Trentham-Dietz A, Allen CI, Newcomb PA. Prevalence and treatment of menopausal symptoms among breast cancer survivors. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:501-9.
- Wyon Y, Lindgren R, Lundeborg T, Hammar M. Effects of acupuncture on climacteric vasomotor symptoms, quality of life and urinary excretion of neuropeptides among postmenopausal women. *Menopause* 1995;2:3-12.
- Wyon Y, Spetz AC, Theodorsson E, Hammar M. Concentrations of calcitonin gene-related peptide and neuropeptide Y in plasma increase during flushes in postmenopausal women. *Menopause* 2000; 7:25-30.
- Nedstrand E, Wijma K, Lindgren M, Hammar M. The relationship between stress-coping and vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Maturitas* 1998;31:29-34.
- Walker LG, Walker MB, Ogston K, Heys SD, Ah-see AK, Miller ID, et al. Psychological, clinical and pathological effects of relaxation training and guided imagery during primary chemotherapy. *Brit J Cancer* 1999;80:262-8.
- Stadberg E, Mattsson LÅ, Milsom I. The prevalence and severity of climacteric symptoms and the use of different treatment regimens in a Swedish population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:442-8.
- Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;137:805-13.
- Quella SK, Loprinzi CL, Barton DL, Knost JA, Sloan JA, LaVasseur BI, et al. Evaluation of soy phytoestrogens for the treatment of hot flushes in breast cancer survivors: A North Central Cancer Treatment Group Trial. *J Clin Oncol* 2000;18:1068-74.
- Penotti M, Fabio E, Modena AB, Rinaldi M, Omodei U, Vigano P. Effect of soy-derived isoflavones on hot flushes, endometrial thickness, and the pulsatility index of the uterine and cerebral arteries. *Fertil Steril* 2003;79:1112-7.
- Nikander E, Kilkinen A, Metsa-Heikkilä M, Adlercreutz H, Pietinen P, Tiitinen A, et al. A randomized placebo-controlled crossover trial with phytoestrogens in treatment of menopause in breast cancer patients. *Obstet Gynecol* 2003;101:1213-20.
- Jacobson JS, Troxel AB, Evans J, Klaus L, Vahdat L, Kinne D, et al. Randomized trial of black cohosh for the treatment of hot flashes among women with a history of breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19: 2739-45.
- van der Weijer P, Barentsen R. Isoflavones from red clover (Promensil) significantly reduce menopausal hot flush symptoms compared with placebo. *Maturitas* 2002;42:187.
- Lindh-Åstrand L, Nedstrand E, Wyon Y, Hammar M. The effects of physical activity and estrogens on vasomotor symptoms and quality of life in postmenopausal women. *Maturitas*. In press 2004.
- Freedman R, Woodward S. Behavioral treatment of menopausal hot flushes: evaluation by ambulatory monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:436-9.
- Bertelli G, Venturini M, Del Mastro L, Bergaglio M, Sismondi P, Biglia N, et al. Intramuscular depot medroxyprogesterone versus megestrol for the control of postmenopausal hot flashes in breast cancer patients: a randomized study. *Ann Oncol* 2002;13:883-8.
- Loprinzi CL, Sloan JA, Perez EA, Quella SK, Stella PJ, Mailliard JA, et al. Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flushes. *J Clin Oncol* 2002;20:1578-83.
- Loprinzi CI, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, LaVasseur BI, Barton DI, et al. Venlafaxin in management of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 356:2025-6.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://tarkiv.lakartidningen.se>
 är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.



= artikeln är referentgranskad

SUMMARY

Vasomotor symptoms with hot flushes and sweating are reported by about 75 percent of women around menopause. Hormone replacement therapy (HRT) is the treatment of choice but some women have medical contraindications or side effects. There is, therefore, a need of alternative therapies. Progestagens may decrease hot flushes, as will clonidine and selective serotonin reuptake inhibitors. Phytoestrogens, which exist in some dietary products and complementary and alternative medicines have estrogen-like effects and may decrease hot flushes, although there are contradictory scientific reports. Acupuncture, exercise and behavioral therapy may also decrease vasomotor symptoms. No alternative therapy is as effective as HRT.

Mats Hammar, Elizabeth Nedstrand, Yvonne Wyon
Läkartidningen 22004;101:1212-6

Correspondence: Mats Hammar, Avdelningen för obstetrik och gynekologi, Hälsouniversitetet, SE-581 85 Linköping, Sweden
 (mats.hammar@lio.se)