



#### First to know

#### Östradiol und Venlafaxin zur Therapie von Hitzewallungen in der Peri- und Postmenopause - ein Vergleich

Autoren: Joffe H, Guthrie KA, LaCroix AZ, et al.

Low-dose estradiol and the serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor venlafaxine for vasomotor symptoms: a randomized clinical trial.

*JAMA Intern Med.* 2014;174(7): 1058-1066. LoE I.

#### Hintergrund

Seit 2013 ist in den USA ein Selektiver Serotonin Reuptake Hemmer (SSRI) zur Therapie von Hitzewallungen in den Wechseljahren zugelassen. Doch ist ein Antidepressivum wirklich so wirksam wie eine Östrogentherapie?

#### Zusammenfassung

In der 3-armigen randomisierten, doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Studie *MsFLASH* wurden 339 peri- und postmenopausale Frauen (mittleres Alter 54,6 Jahre) mit mindestens 2 störenden vasomotorischen Beschwerden (VMS) pro Tag (im Mittel 8 VMS/Tag) entweder mit Östradiol (E2) (0,5 mg/Tag), dem Selektiven Serotonin Noradrenalin Reuptake Hemmer (SNRI) Venlafaxin (75 mg/Tag) oder Plazebo über einen Zeitraum von 8 Wochen behandelt. Primärer Endpunkt war die mittlere VMS Frequenz nach 8 Wochen. Sekundäre Endpunkte waren VMS Intensität, subjektive Beeinträchtigung durch VMS und die Interferenz von VMS mit dem Alltag. Im Vergleich zur Baseline reduzierten sowohl E2 (52,9%) als auch Venlafaxin (47,6%) signifikant die VMS Frequenz. Der Unterschied war für beide Substanzen im Vergleich zu Plazebo (28,6%) signifikant. Beim direkten Vergleich der aktiven Behandlungsarme war die Wirksamkeit von E2 nicht-signifikant der von Venlafaxin überlegen (15,2%;  $p=0,09$ ). Die Therapieeffekte wurden nicht durch die Charakteristika der Studienpopulation beeinflusst. Die sekundären Endpunkte wurden ebenfalls durch E2 signifikant und durch Venlafaxin z.T. signifikant im Vergleich zu Plazebo reduziert. Die Therapiezufriedenheit war bei den mit E2 behandelten Frauen am größten (70,3%;  $p<0,01$  vs. Plazebo; Venlafaxin 51,1%;  $p=0,6$  vs. Plazebo). Zu den häufigsten unerwünschten Ereignissen zählten Schlafstörungen unter E2 sowie Fatigue unter Venlafaxin und Plazebo. Keine der mit dem SNRI

behandelten Frauen berichtete über suizidale Gedanken. Der Blutdruck überschritt bei 2,1% der Frauen mit E2 und 10,4% der Frauen mit Venlafaxin den Grenzwert von 165/95 mm Hg. Diese Frauen hatten jedoch schon vor Studienstart ein erhöhtes Risiko für Bluthochdruck. Sechs Frauen im E2-Arm hatten eine abnorme uterine Blutung, davon erhielt die Hälfte eine Endometriumbiopsie, die histologisch unauffällig war. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass sowohl eine Therapie mit „niedrig“-dosiertem E2 als auch mit dem SNRI Venlafaxin eine effektive VMS Behandlung bei Frauen in der Lebensmitte darstellt.

#### Kommentar:

Auch wenn das Studiendesign der *MsFLASH* nicht den FDA Anforderungen an VMS Therapeutika entspricht, so spiegelt sie doch den medizinischen Alltag sehr gut wider. Venlafaxin ist also für symptomatische Frauen ohne arteriellen Hypertonus eine Alternative zur konventionellen Östrogentherapie, wohlwissend, dass mittel- und langfristigen Östrogenmangelscheinungen (z.B. Osteoporose, koronare Herzerkrankung) dadurch nicht vorgebeugt werden kann. Die Autoren sprechen von einer „niedrig“-dosierten E2-Therapie. Gemäß der Internationalen Menopause Gesellschaft entsprechen 0,5 mg E2/Tag jedoch einer „ultraniedrig“-dosierten E2-Therapie [1]. Nicht alle symptomatischen Frauen können mit einer „ultraniedrigen“ E2-Therapie ausreichend behandelt werden [2]. Eine Dosissteigerung wie für E2 ist jedoch nicht ohne weiteres für Antidepressiva möglich. Somit stellt Venlafaxin für einen Teil, nicht aber für alle symptomatische Frauen eine Alternative zur Östrogentherapie dar.

#### Referenzen:

[1] Birkhauser MH, Panay N, Archer DF, Barlow D, Burger H, Gambacciani M, et al.

Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause.

*Climacteric.* 2008; 11(2): 108-23.

[2] Notelovitz M, Lenihan JP, McDermott M, Kerber IJ, Nanavati N, Arce J.

Initial 17beta-estradiol dose for treating vasomotor symptoms.

*Obstet Gynecol.* 2000; 95(5): 726-31.

#### HERAUSGEBER

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

Präsident

Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck

#### REDAKTION

PD Dr. Petra Stute  
Inselspital Bern, Effinger-  
straße 102, 3010 Bern  
Tel.: +41 (0) 31 - 632 13 03  
E-mail: [petra.stute@insel.ch](mailto:petra.stute@insel.ch)  
Schatzmeister Schweizerische  
Menopausegesellschaft



#### GESCHÄFTSSTELLE

Weißdornweg 17  
D-35041 Marburg

Fon: +49 (0) 64 20 – 32 94 86

Fax: +49 (0) 64 20 – 82 67 66

E-mail: [Info-DMG@email.de](mailto:Info-DMG@email.de)

Web: [www.menopause-gesellschaft.de](http://www.menopause-gesellschaft.de)