

NAMS 2013 Dallas, USA

Weltkongresse 2014

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

Petra Stute

u^b

^b
UNIVERSITÄT
BERN

Klinik





- 1. Sleep & Menopause**
- 2. Bioidentical Hormone Therapy: What? Why? How**
- 3. Reclaiming Sexual Health for Cancer Survivors**
- 4. Beyond Hormone Therapy: Innovative Options for Treatment of Hot Flashes**
- 5. MsFLASH findings considered**



Sleep & Menopause Etiology & Treatment Approaches

Hadine Joffe, M.D., MSc

Associate Professor Harvard Medical School



- Signifikante Zunahme von (v.a. Durch-)Schlafstörungen in der Peri- und Postmenopause im Vergleich zur Prämenopause.
- Ursachen: Hitzewallungen, Depression, Angststörung, Schlafapnoesyndrom, Restlesslegs, chron. Schmerz, Stress etc.
- 82% der Frauen mit schweren Hitzewallungen leiden unter einer reduzierten Schlafqualität.
- 45% erfüllen die Kriterien einer Insomnie.
- Aber: Studienlage kontrovers; objektive und subjektive Schlafwahrnehmung häufig inkongruent.

Insomnie

Alle 3 Kriterien müssen erfüllt sein:

- 1) Schwierigkeit, einzuschlafen (> 30 min), durchzuschlafen (> 30 min Wachliegen) oder frühes Erwachen (> 30 min vor gewünschtem Zeitpunkt)
- 2) Die Schwierigkeit besteht trotz ausreichender Gelegenheiten zum Schlafen
- 3) Die Schlafstörung führt zu einer eingeschränkten Funktionalität am Tag

Kurzfristig / transient / akut / Stress-assoziiert

< 3 Monate, aber subjektiv belastend

Chronisch

≥ 3x/Woche während ≥ 3 Monate

Methodik

Weltkongresse 2014

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Ziele der Studie

Quantifizierung des isolierten Effekts von Hitzewallungen auf die objektiv gemessene Schlaffragmentierung

- WASO (wake time after sleep onset)
- Häufigkeit Erwachen

PSG = Polysomnographie

PSG

PSG

PSG

PSG

PSG

Gesunde prämenopausale Frauen ohne Hitzewallungen, Depression oder Schlafstörung

GnRHA-
Depot

Hitzewallungen
2/3

Keine Hitzewallungen
1/3



5 Wo



Objektiv (PSG)

	VMS nachts	VMS tagsüber
Erwachen	↑	=
WASO (min)	↑	=
Schlafeffizienz	=	=
Einschlaflatenz	=	=
N1%	↑	=
N2%	=	=
N3%	=	=
REM%	=	=

Subjektiv (Tagebuch)

	VMS nachts	VMS tagsüber
Erwachen	↑	=
WASO	↑	=
Schlafeffizienz	↓	=
Einschlaflatenz	=	=

PSG = Polysomnographie

N1 = „oberflächlicher“ Schlaf

N3 = „tiefer“ Schlaf

REM = Rapid Eye Movement

WASO = wake time after sleep onset



- Der zeitliche Zusammenhang zwischen Hitzewallung und Erwachen variiert > kein 1:1-Link
- Die für die Hitzewallungen verantwortlichen Mechanismen sind evtl. auch für die Schlafragmentierung ursächlich:
 - Vorgängige kortikale Aktivierung
 - Vorgängige Temperaturerhöhung
 - Veränderung des vegetativen Tonus:
Sympathikus ↑ u/o Parasympathikus ↓

Hitzewallungsstatus beschreibt Zustand besser als Hitzewallung-Ereignis.

Therapie der Insomnie

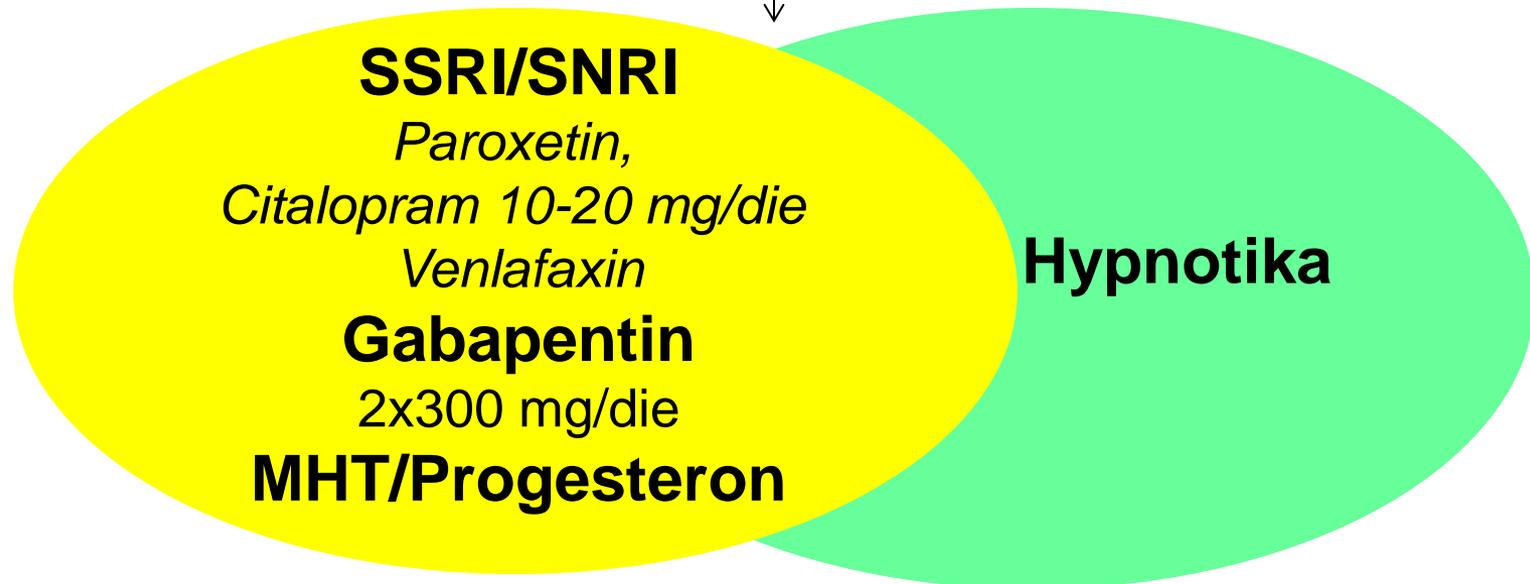
- Schlafhygiene, Verhaltenstherapie
- Evtl. Phytotherapie z.B. Baldrian
- Evtl. Melatonin
- **Einschlafstörung:** kurzwirksames (< 8 Std.)
Benzodiazepin (z.B. Lorazepam) oder Non-Benzodiazepin
(z.B. Zolpidem)
- **Durchschlafstörung:** z.B. Antidepressivum Doxepin
- Nicht empfohlen: Antihistaminika, Antidepressiva, wenn keine Depression vorliegt, Barbiturate, Antipsychotika

Therapie von Schlafstörungen bei Frauen mit Hitzewallungen

Ziel: Hitzewallungen

Ziel: beides

Ziel: Schlafqualität



SSRI: Selektive Serotonin Re-uptake Inhibitor;
SNRI: Selektive Serotonin Noradrenalin Re-uptake Inhibitor;
MHT: Menopausale Hormontherapie

Mikronisiertes Progesteron mono

- 10 postmenopausale Frauen ohne Schlafstörung
- Randomisierte plazebo-kontrollierte crossover Studie
- 3 Wochen Progesteron 300 mg/Tag vs. Plazebo

Table 1 Sleep EEG parameters before treatment (baseline) (1), at day 21 placebo (2)/progesterone (3) treatment

Sleep parameter (min)	Baseline (1)	Placebo (2)	Progesterone (3)	Tests with contrasts in MANOVA
<u>Total sleep time (TST)</u>	385.70 ± 1.65	371.1 ± 15.53	407.05 ± 8.77	3/2; 3/1 $p < 0.05$
<u>Sleep onset latency</u>	17.20 ± 2.80	24.45 ± 10.08	16.95 ± 6.75	3/2 $p < 0.05$
REM latency	84.90 ± 8.35	83.35 ± 11.65	70.95 ± 8.58	n.s
<u>Awake (SPT)</u>	76.90 ± 10.51	79.70 ± 13.31	53.50 ± 7.36	3/2; 3/1 $p < 0.05$
REM (SPT)	80.80 ± 3.55	75.95 ± 4.72	89.30 ± 6.76	n.s
Stage 2 (SPT)	230.90 ± 9.69	217,50 ± 14.31	237.05 ± 8.83	n.s
SWS (SPT)	38.75 ± 8.53	41.90 ± 9.06	39.45 ± 11.51	n.s.

- **%REM Zunahme im ersten Schlafdrittel**
(im Gegensatz zu Benzodiazepine)
- **Kein Einfluss auf kognitive Performance**

Schüssler P et al., Psychoneuroendocrinology 2008

Mikronisiertes Progesteron (MP) - oder: wie hoch kann ich gehen?

- N=24 Frauen mit regelmässigem Zyklus + Kombi-Pille
- Randomisierte crossover Studie
- Plazebo vs. **300 mg MP** vs. **600 mg MP** vs. **1200 mg MP**
- Je Einmalgabe am Morgen
- Während 6 Std nach Einnahme regelmässige Blutentnahme + psychometrische Tests

Mikronisiertes Progesteron (MP) - oder: wie hoch kann ich gehen?

- 8/24 Frauen erreichten mit 1200 mg MP

Progesteronspiegel = Schwangerschaft am Termin

- Dosisabhängige **Reduktion** der **Gedächtnisfunktion**
(sig. 600 mg)
- Dosisabhängige **Zunahme** der **Müdigkeit** (sig. ab 300 mg)
- Dosisabhängige **Abnahme** der **Vitalität** (sig. 1200 mg)

**Fazit: auch höhere Dosen als die üblichen 200-300 mg
MP sind möglich.**

Freeman EW et al., Br J Clin Pharmacol 1992



Therapie von Schlafstörungen bei Frauen mit Hitzewallungen

- Schlafhygiene, Verhaltenstherapie
- Evtl. Phytotherapie z.B. Baldrian
- Evtl. Melatonin
- **Evtl: standard-dosierte MHT, 300 mg Progesteron, SSRI/SNRI, Gabapentin**
- Einschlafstörung: kurzwirksames (< 8 Std.) Benzodiazepin oder Non-Benzodiazepin
- Durchschlafstörung: z.B. Antidepressivum Doxepin

SSRI: Selektive Serotonin Re-uptake Inhibitor;

SNRI: Selektive Serotonin Noradrenalin Re-uptake Inhibitor;

MHT: Menopausale Hormontherapie



Bioidentical Hormone Therapy: What? Why? How?



Jan L Shifren, M.D.

**Associate Professor of Gynecology, Obstetrics
and Reproductive Medicine
Harvard Medical School**

Hintergrund

Weltkongresse 2014

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

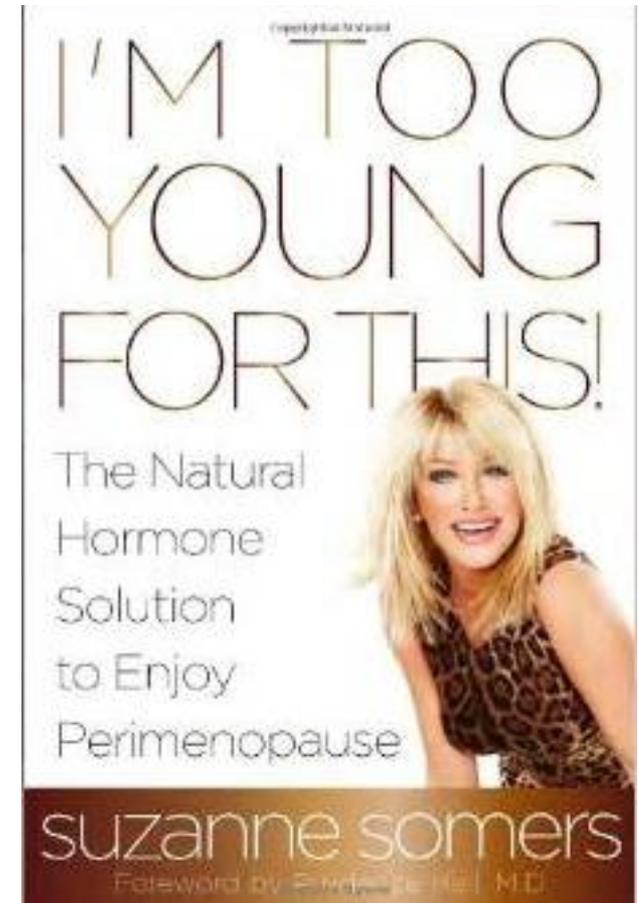


Medizinische **Definition**

Bioidentische Hormone:

„Compounds having the same chemical and molecular structure as hormones produced in the human body.“

The Endocrine Society Position Statement 2006



<http://katiecouric.com/videos/suzanne-somers-secrets-to-staying-young/>

Hintergrund (I)

Weltkongresse 2014

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Estron, Estriol, Estradiol, Testosteron, DHEA etc. **sind** bioidentische Hormone.

Bioidentische Hormone: Ursprung: meist **Soja oder Yams-Wurzel**, dann chemische Weiterverarbeitung.

Medroxyprogesteronacetat, Norethisteron, Levenorgesterel etc. **sind nicht** bioidentische Hormone



U.S. Food and Drug Administration (FDA)

- 1938 Gründung zur Gewährleistung der Sicherheit von Medikamenten
- 1962 Erweiterung der Aufgaben zur Garantie der Wirksamkeit von Medikamenten

2002 Problem nach WHI

- Kaum FDA Zulassungen für Bioidentische Hormone (anders als in Europa!)
- Beginn Hype USA mit Behauptungen, Bioidentische Hormone seien besser, sicher und gäbe es nur „compounded“ (Magistralrezeptur; „In Apotheken individuell zubereitet“)



Problem

- Compounded Hormone erfüllen nicht die regulatorischen Standards für die Herstellung
 - Untersuchung (HPLC/Massenspektrometrie) von 12 Compounding Pharmacies in den USA hat ergeben, dass das hergestellte Präparat grosse Varianzen aufwies:
 - Estradiol 96-260%
 - Progesteron 60-80%
- der verschriebenen Dosierung



Problem

- Progesteron i.S. in der Lutealphase: ca. 5-16 ng/ml
- Theoretische Progesteron-Pflastergröße: ca. 30 x Östrogenpflaster
- RCT mit 32 mg Progesteron/Tag als Creme vs. Plazebo über 12 Wochen
 - Keine Veränderung Hitzewallungen, Affekt, Sexualität etc.
 - Progesteron i.S. steigt von 0.1 auf 0.3 ng/ml!
- Transdermales Progesteron ist NICHT zur Endometriumprotektion bei einer Östrogentherapie geeignet

Wren BG et al., Menopause 2003

Gambrell RD, Menopause 2003

Wren BG et al., Climacteric 2000



- Bioidentische Hormone (BIH) sind **nicht** natürlich, da chemisch modifiziert.
- BIH stehen in Form von Swissmedic zugelassenen Produkten oder per Magistralrezeptur (in der Apotheke hergestellt) zur Verfügung.
- BIH-Magistralrezepturen sind nicht sicherer oder wirksamer als die von der Swissmedic zugelassenen BIH.
- Per Magistralrezeptur hergestellte Produkte haben Qualitätslücken und keinen wissenschaftlichen Nachweis der Wirksamkeit bzw. Risiken.
- Für das BIH Estriol wurde bisher keine Risikoreduktion von Osteoporose oder des Mammakarzinoms gezeigt; für das BIH Progesteron transdermal keine Endometriumprotektion.



Mein persönliches Vorgehen

- Basierend auf Anamnese und Symptomen mögliche Therapieoptionen darlegen (Alternativ-/Komplementär, nicht-hormonale Pharmakotherapie, Menopausale Hormontherapie)
- Präferenz der Patientin berücksichtigen: „unbedingt BIH“ oder „egal“
- Wenn „unbedingt BIH“: Auswahl aus den von der Swissmedic zugelassenen Präparaten (Estradiol, Estriol, Progesteron)
- Nur wenn nicht alle Symptome durch Swissmedic zugelassene Präparate behandelt werden können, dann Magistralrezepturen mit dem Hinweis, dass keine Sicherheitsdaten für das individuelle Produkt vorliegen (Testosteron, DHEA)



Reclaiming Sexual Health for Cancer Survivors



Michael L Krychman, M.D.

Associate Professor Newport Beach, CA



- 50-90% der Frauen nach MaCa klagen über Female sexual dysfunction (FSD)
- Dyspareunie ist die am häufigsten genannte FSD.
- Medikamente, die FSD begünstigen:
 - **Antiöstrogene, Antidepressiva, Antihypertensiva,**
 - **Chemotherapie, Immunsuppressiva, Antihistaminika,**
 - Anticholinergika, Antibiotika, Lithium etc.

Lokale „Sexualpharmakologie“ nach MaCa

- nicht-hormonelle Präparate (Lubrikativa, Emollentien)
- Vaginale Östrogene (off label!)

Estrogen	Dosing			
	High	Standard	Low	Ultra-low
Estradiol (E2) vaginal	200 µg (2x/week)	-	25 µg (2x/week) 7.5 µg (daily as ring)	10 µg (2x/week)
Estriol (E3) vaginal	0,5 mg (daily)	0,5 mg (2x/week)		30 µg (2x/week) 50 mcg (2x/week)

- personal estimation -



Vaginale Östrogentherapie nach MaCa

- Bisher **kein erhöhtes MaCa-Rezidivrisiko**; jedoch keine RCT

Dew JE et al., Climacteric 2003

O'Meara ES et al., J Natl Cancer Inst 2001

- Pharmakodynamik-Studie mit 30 mcg E3 (Gynoflor®) (n=16)

Tag 1-28 tägl, dann bis Tag 84 alle 2 Tage zeigt **keinen Anstieg** von **E2 und E3 i.S.** bei signifikanter Verbesserung objektiver und subjektiver vulvovaginale Atrophie-Symptome/Befunde.

Donders G et al., Breast Cancer Res Treat 2014



Lokale „Sexualpharmakologie“

- Vaginale DHEA Creme 6,5 mg/die (off label)

Panjari M & Davis SR. Vaginal DHEA to treat menopause related atrophy:

A review of the evidence. Maturitas 2011

- Vaginale Testosteron Creme 300 mcg/die (off label)

Witherby S et al. Topical Testosterone for Breast Cancer Patients with

Vaginal Atrophy Related to Aromatase Inhibitors: A Phase I/II Study.

The Oncologist 2011

- Vaginales Oxytocin 1 mg oder 400 IE/die (off label)

Jonasson AF et al., Topical oxytocin reverses vaginal atrophy in postmenopausal

women: a double-blind randomized pilot study. Menopause Int. 2011



Systemische „Sexualpharmakologie“

SERM Ospemifen (Osphena®), 60 mg/die oral

- FDA-Zulassung 2013 zur Therapie die postmenopausalen Dyspareunie aufgrund von vaginaler Atrophie
- chemisch verwandt mit Tamoxifen
- antiöstrogen im präventiven und therapeutischen TU-Tiermodell
- nicht zugelassen nach Mammakarzinom mangels Daten
- Studien zur MaCa-Chemoprävention geplant!



Mein persönlicher Vorschlag bei Dyspareunie nach MaCa und anti-östrogener Therapie

- Lokale nicht-hormonelle Präparate

Falls Konsens mit Onkologie:

- Ultraniedrig dosiertes vaginales Östrogen off label

z.B. 30 mcg Estriol Tab oder 50 mcg Estriol Gel 1-2x / Woche

- ggf. Steigern der vaginalen Östrogendosis

Falls Apotheke Herstellung gelingt: Oxytocin vaginal off label

Falls alles nichts bringt: Ospemifen off label (Internationale Apotheke)

Beyond Hormone Therapy: Innovative Options for Treatment of Hot Flashes



JoAnn V. Pinkerton, M.D.

Professor of Obstetrics and Gynecology

Director, Midlife Health Center

University of Virginia

- 50% der Frauen haben > 4 Jahre Hitzewallungen
- 23% der Frauen haben > 13 Jahre Hitzewallungen
Col N et al., Menopause 2009
- Menopausale Hormontherapie (MHT) senkt Frequenz von Hitzewallungen um 77%
MacLennan AH et al., Cochrane Database Syst Rev 2004
- Aber: nicht alle Frauen können oder wollen MHT nehmen.
- 2 neue FDA-Zulassungen 2013:





Duavee®

**TSEC = Tissue Selective
Estrogen Complex**

**= konjugierte equine Östrogene (CEE) 0.45 mg/Tag
+ Bazedoxifen (BZA) 20 mg/Tag**

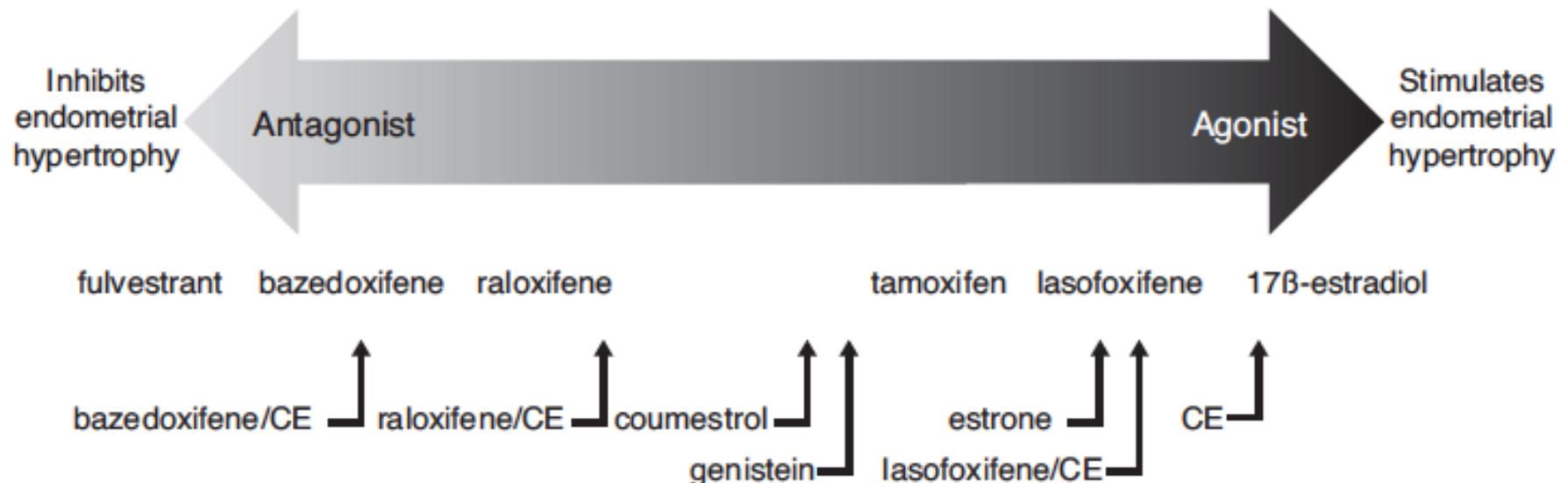
Hintergrund

Weltkongresse 2014

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Ziel: Frauen mit intaktem Uterus benötigen im Rahmen einer MHT kein Gestagen mehr, um den proliferativen Effekt des Östrogens am Endometrium zu antagonisieren.



Mirkin S & Komm BS, Maturitas 2013

TSEC Phase III Studien: SMART I-III

Studie	SMART-I	SMART-II	SMART-III
Einschlusskriterien	Alter 40-75 Jahre Postmenopause Intakter Uterus Repräsentative Endometriumbiopsie	Alter 40-65 Jahre Postmenopause Intakter Uterus ≥ 7 moderate/schwere Hitzewallungen/Tag ≥ 50 moderate/schwere Hitzewallungen/Woche	Alter 40-65 Jahre Postmenopause Intakter Uterus Vaginale Atrophie (objektive und subjektive Kriterien gem. FDA)
Dauer	2 Jahre	12 Wochen	12 Wochen
Intervention	BZA 10, 20 oder 40 mg/Tag + jeweils CEE 0.45 mg oder 0.625 mg/Tag RLX 60 mg/Tag Plazebo	BZA 20 mg + CEE 0.45 mg/Tag BZA 20 mg + CEE 0.625 mg/Tag Plazebo	BZA 20 mg + CEE 0.45 mg/Tag BZA 20 mg + CEE 0.625 mg/Tag BZA 20 mg/Tag Plazebo
Endpunkte	I° Inzidenz der Endometriumhyperplasie	I° Frequenz/Intensität Hitzewallungen	I° Vaginale Atrophie

TSEC Phase III Studien: SMART I-III

Studie	Wirksamkeit	Sicherheit
SMART-I	<p>Sig. Reduktion Hitzewallungen</p> <p>Sig. Verbesserung objektiver Kriterien der vaginalen Atrophie</p> <p>Sig. Zunahme der lumbaren Knochendichte</p> <p>Sig. Verbesserung der Schlafqualität</p> <p>Kein Einfluss auf mammographische Dichte</p>	<p>Inzidenz der Endometriumhyperplasie < 1% = Plazebo (2 Jahre)</p> <p>Zunahme der Endometriumdicke < 1mm = Plazebo (2 Jahre)</p> <p>Amenorrhoe rate > 83% = Plazebo (1 Jahr)</p> <p>AE kein Unterschied</p>
SMART II	<div style="border: 2px solid black; padding: 10px;"> <p>Kein erhöhtes VTE- und Herzinfarkt-Risiko für BZA/CEE im Vergleich zu Plazebo.</p> <p>(RR 0.48; 95% KI 0.05-4.66)</p> <p><i>Rogério A et al., Fertil & Steril 2009</i></p> </div>	
SMART III		
	<p>Sig. Reduktion Hitzewallungen</p> <p>Sig. Zunahme der Lebensqualität</p> <p>Sig. Zunahme der sexuellen Funktion</p>	<p>AE kein Unterschied</p>



TSEC (CEE/BZA)

- Signifikante Reduktion von Hitzewallungen,

Lobo RA et al., Fertil Steril 2009

- Signifikante Verbesserung der Schlafqualität,

Pinkerton JV et al., Menopause 2013

- Erhalt der Knochendichte,

Lindsay R et al., Fertil Steril 2009

- Schutz des Endometriums bei Frauen mit intaktem Uterus,

Pickar JH et al., Fertil Steril 2009

- Keine Stimulation des Brustgewebes,

- Hohe Amenorrhoeerate.



Brisdelle®

SSRI Paroxetin 7.5 mg

**FDA-Zulassung für menopausale moderate bis
schwere Hitzewallungen**

Dosierung 0-0-1, keine Titrierung nötig

Methodik und Ergebnisse

Weltkongresse 2014
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- 2 doppel-blinde Phase III RCT mit Paroxetin 7.5 mg/Tag
- Signifikante Reduktion der Frequenz und Intensität von Hitzewallungen nach 12 bzw. 24 Wochen.
- Signifikante Reduktion von nächtlichem Erwachen,
- Signifikante Zunahme der Schlafdauer,
- Kein Einfluss auf Einschlafzeit,
- Nebenwirkungen (>2%): Übelkeit, Schwindel, Müdigkeit
- Kein Einfluss auf sexuelle Funktion und Gewicht



Neue **FDA**-Zulassungen bei postmenopausalen Hitzewallungen

- TSEC =

 - konjugierte equine Östrogene (CEE) 0.45 mg/Tag

 - + SERM Bazedoxifen (BZA) 20 mg/Tag

- Paroxetin 7.5 mg/Tag

Das bedeutet:

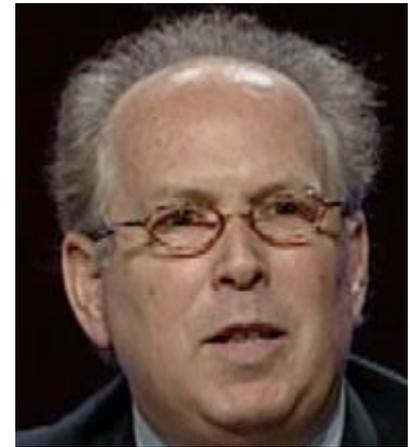
- Frauen mit intaktem Uterus werden eine whs.

„brustfreundlichere“ Alternative zu Östrogen-Gestagen-Kombis haben

- Ein „Hauch“ SSRI genügt zur Therapie von Hitzewallungen

(anders als bei endogener Depression)

MsFLASH findings considered: Questions answered and unanswered



Lee S Cohen, M.D.

Massachusetts General Hospital



MsFLASH

Menopause Strategies - Finding Lasting Answers For Symptoms & Health

Ziele der MsFLASH Initiative

- Durchführung von Interventionsstudien mit mehreren, unterschiedlichen, vielversprechenden Therapieansätzen innerhalb einer heterogenen Population „mittelalter“ Frauen mit klassischen Symptomen der menopausalen Transition.
- Systematische Untersuchung von Therapieansätzen bei Hitzewallungen.
- Studien: MsFLASH 1, 2, 3



MsFLASH 1

Freeman EW et al., JAMA 2011

- Multizentrische doppelblinde Plazebo-kontrollierte RCT
- N=205 Frauen in der Peri- oder Postmenopause
- SSRI **Escitalopram** 10-20 mg/Tag vs. **Plazebo** über 8 Wochen
- 1° Endpunkt: Hitzewallungen (Frequenz und Intensität)
- 2° Endpunkte: Beeinträchtigung durch Hitzewallungen
klinische Verbesserung
(Reduktion Hitzewallung-Frequenz \geq 50% Woche 8)
- Baseline – Woche 4 – Woche 8 – Woche 3 nach Stopp

Ergebnisse Studie 1

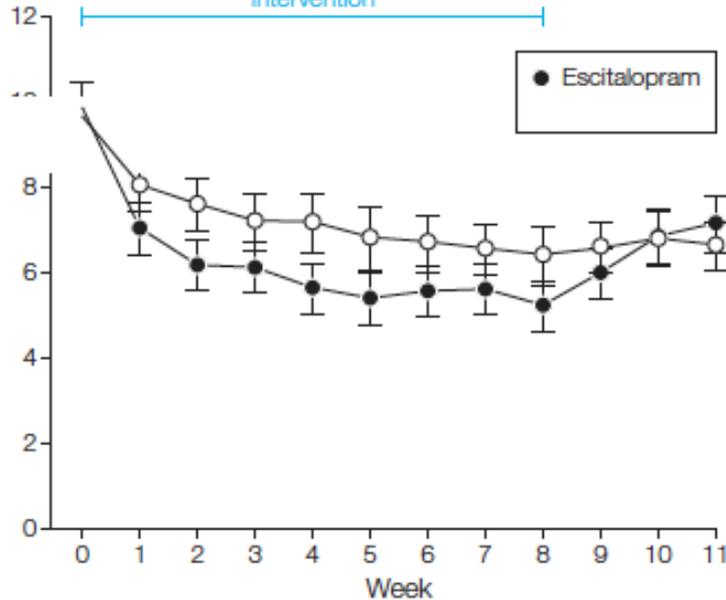
Weltkongresse 2014

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



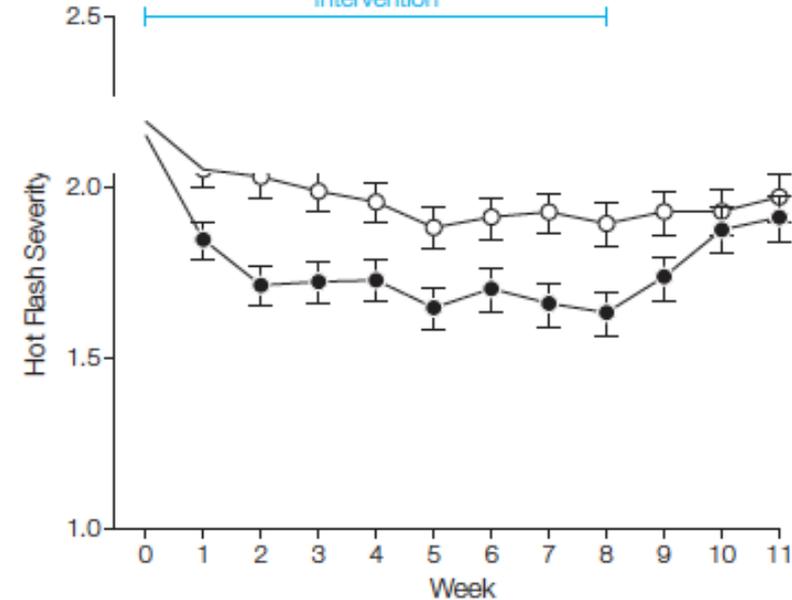
Hot flash frequency

Intervention



Hot flash severity

Intervention



- 70% (Plazebo) bzw. 51% (SSRI) haben nach 4 Wochen die Dosis gesteigert
- Reduktion Hitzewallung-Frequenz $\geq 50\%$ Wo 8: SSRI 55% vs. Plazebo 36%
- Zügige Rückkehr der Hitzewallungen nach SSRI Stopp (ca. 1/3), v.a. wenn Insomnie vor Therapiestart
- SSRI Entzugerscheinungen (Schwindel 14%, Übelkeit 11%, Schwitzen 11%)

Freeman EW et al., JAMA 2011; Joffe H et al., Menopause 2013

Methodik Studie 2

Weltkongresse 2014

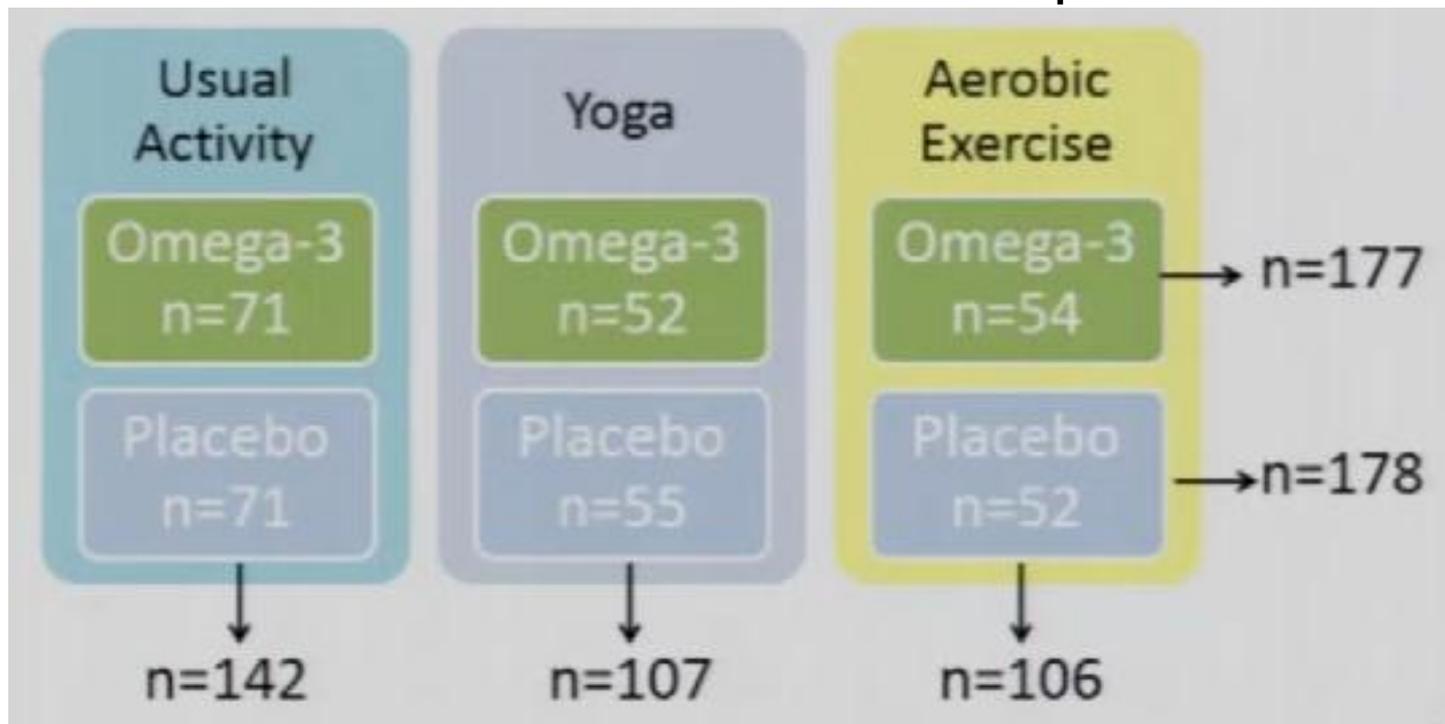
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



MsFLASH 2

Sternfeld B et al., Contemporary Clinical Trials 2013

- Multizentrische einfach (Verhaltensintervention) bzw. doppelt (Omega-3) verblindete RCT über 12 Wochen
- N=355 Frauen in der Peri- oder Postmenopause



Ergebnisse Studie 2

Weltkongresse 2014

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Yoga vs. Alltagsbewegung

Newton KM et al., Menopause 2013

- Yoga hat keinen Einfluss auf die Hitzewallung-Frequenz
- Yoga verbessert Insomnie, aber nicht Schlafqualität, Affekt

Sport vs. Alltagsbewegung

Sternfeld B et al., Menopause 2013

- Sport hat keinen Einfluss auf die Hitzewallung-Frequenz
- Sport verbessert Insomnie, Schlafqualität und Affekt

Omega-3-FS vs. Plazebo

Cohen LS et al., Menopause 2013

- Omega-3-FS haben keinen Einfluss auf Hitzewallung-Frequenz, Schlaf und Affekt

Methodik Studie 3

Weltkongresse 2014

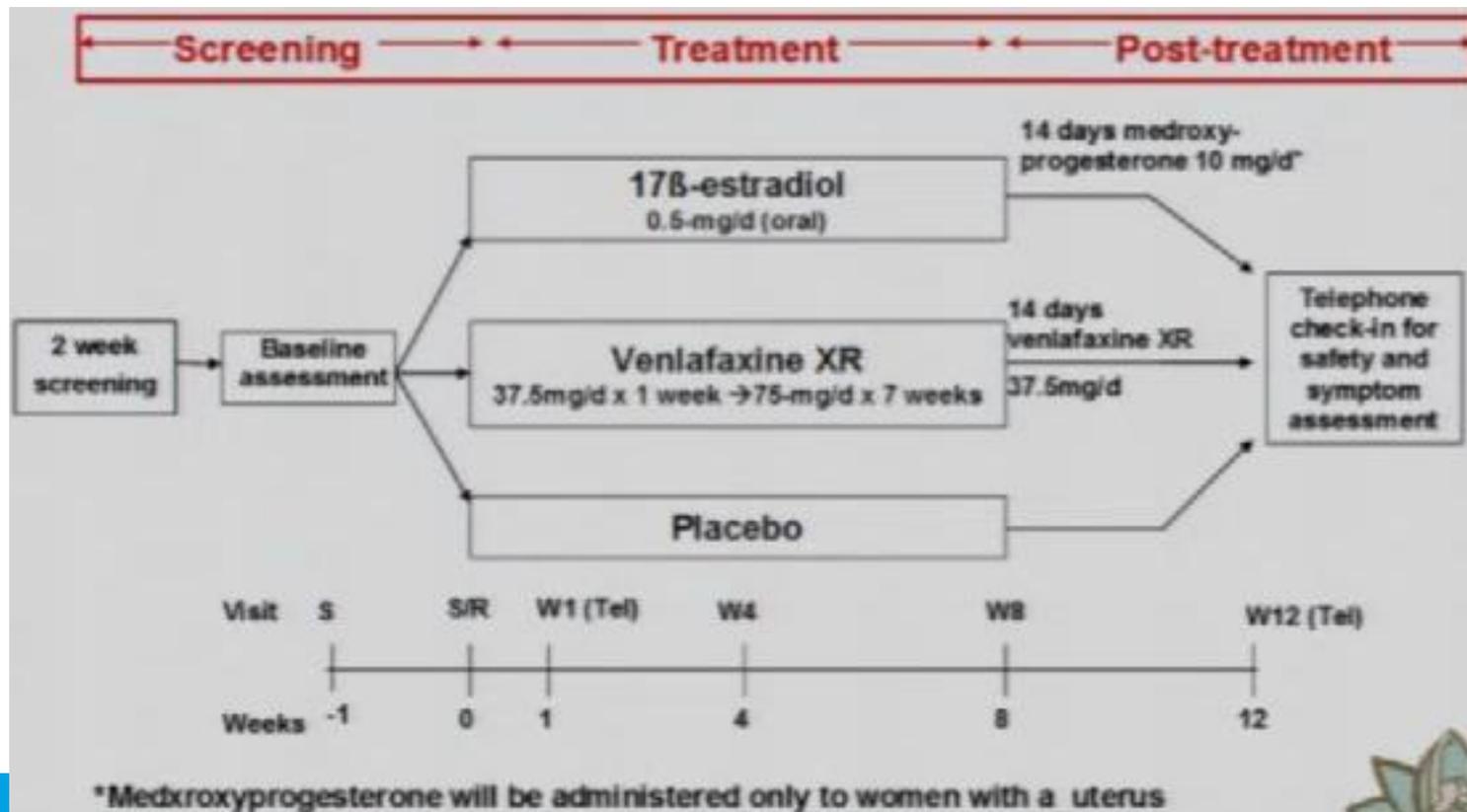
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



MsFLASH 3

Joffe H et al., JAMA Internal Medicine 2014

- Multizentrische doppelblinde Plazebo-kontrollierte RCT
- N=339 Frauen in der Peri- oder Postmenopause



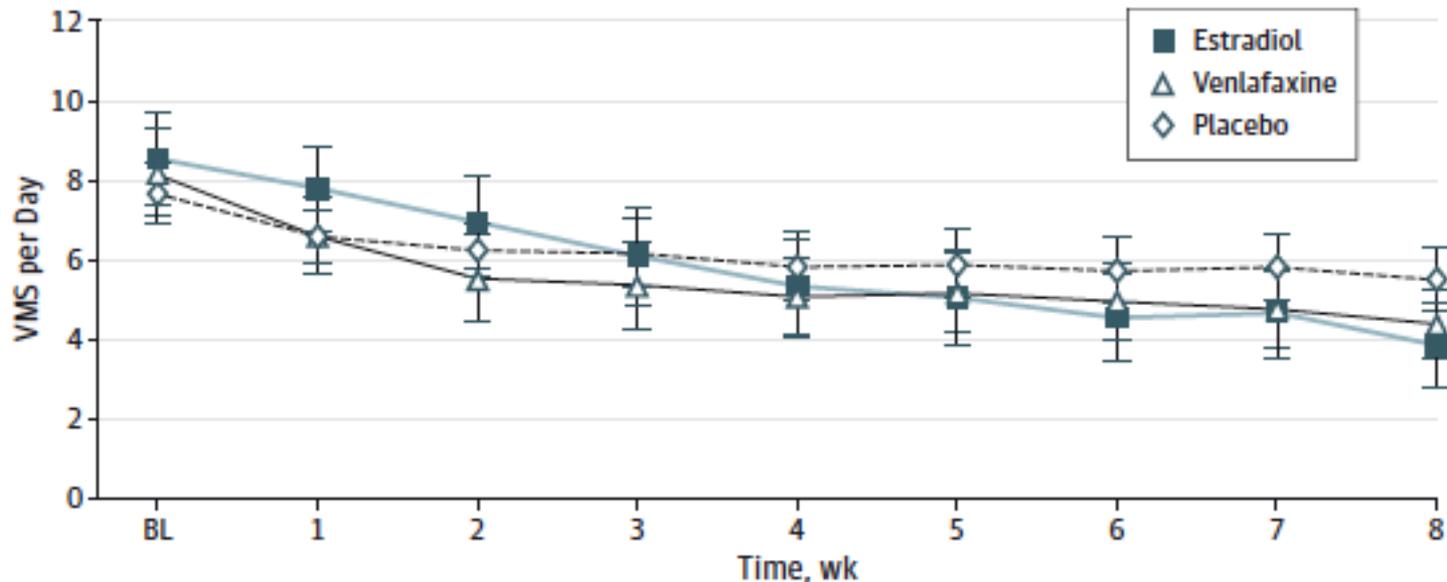
Ergebnisse Studie 3 (I)

Weltkongresse 2014

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Figure 2. Frequency of Vasomotor Symptoms (VMS) by Treatment Group



- Signifikante Reduktion der Hitzewallung Frequenz unter ultralowdose (ULD)-E2 und Venlafaxin im Vergl. zu Plazebo.
- Wirksamkeit von ULD-E2 etwas stärker als die von Venlafaxin.

Joffe H et al., JAMA Internal Medicine 2014

Ergebnisse Studie 3 (II)

Weltkongresse 2014

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Reduktion von Hitzewallungen (VMS) in absoluten Zahlen

	Estradiol		Plazebo		Differenz	P-Wert
	N	Mittelwert	N	Mittelwert	Mittelwert	
VMS Frequenz						<.001
Baseline	97	8.5	146	7.7	0.9	
Wo 8 - BL	92	- 4.5	137	- 2.2	- 2.3	
	Venlafaxin					
VMS Frequenz						.005
Baseline	93	8.2			0.5	
Wo 8 - BL	89	- 3.9			- 1.8	

Joffe H et al., JAMA Internal Medicine 2014

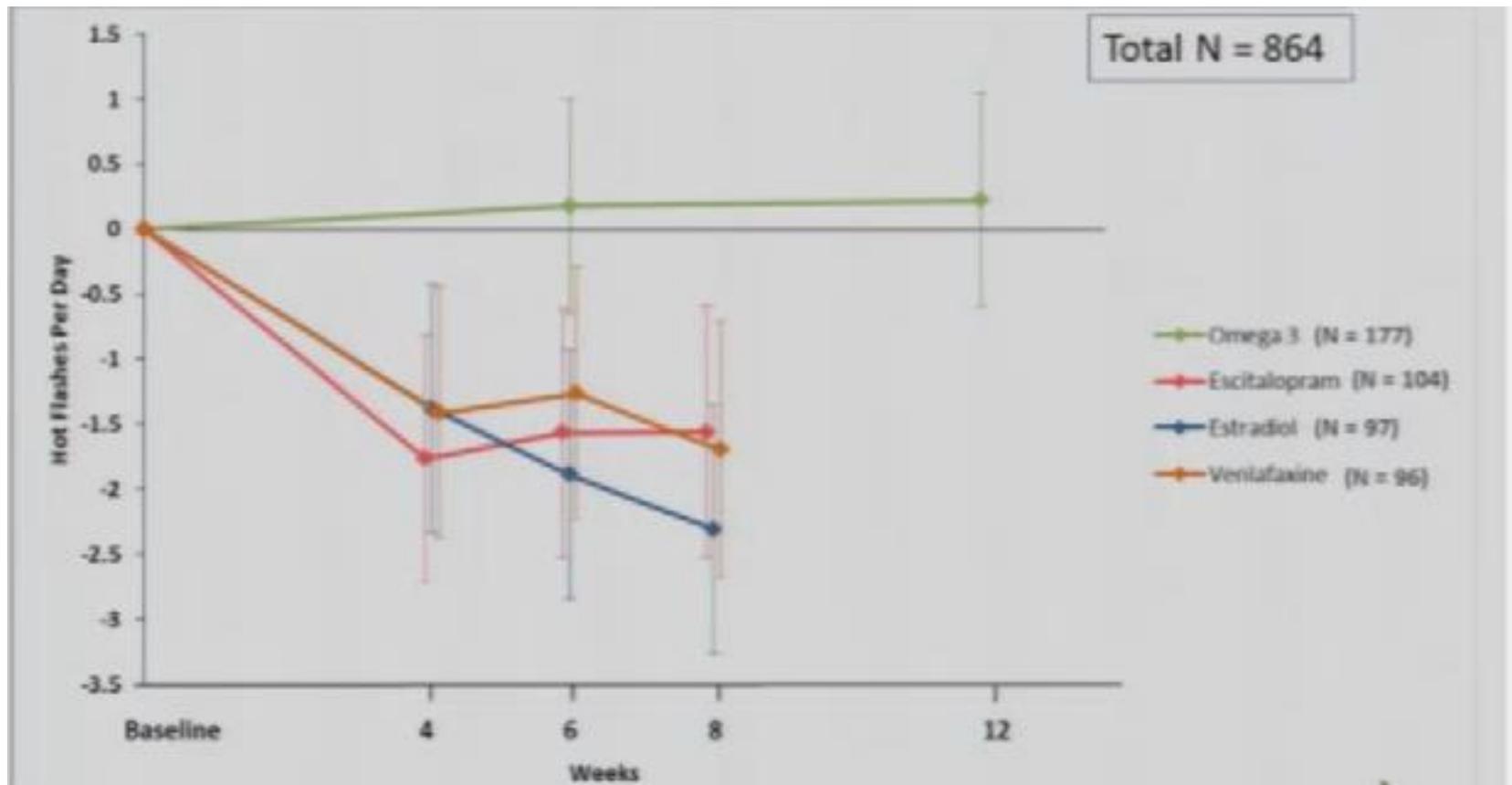
Ergebnisse

Weltkongresse 2014

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



MsFLASH 1, 2 und 3 im Vergleich





- Zur Behandlung von Hitzewallungen stehen effektive hormonale und nicht-hormonale (SSRI/SNRI) Substanzen zur Verfügung.
- Nach SSRI-Stopp kommen Hitzewallungen zügig wieder.
- **Escitalopram** erhöht bei nicht-depressiven Frauen nicht das Risiko von Schlafstörungen, sondern verbessert den Schlaf.
- **Yoga** (tgl) u. **Sport** (3x40-60min/Wo) reduzieren nicht Hitzewallungen, haben aber einen positiven Einfluss auf Schlaf und Affekt.
- **Omega-3-FS** haben keinen Einfluss auf Hitzewallungen, Schlaf und Affekt.



Nicht vergessen:

- Hormone haben nicht nur auf Hitzewallungen einen positiven Einfluss, sondern auch auf andere akute und langfristige Östrogenmangelercheinungen;
das gilt jedoch nicht für Antidepressiva!
- Die Äquipotenz E2 vs. Venlafaxin wurde nur für ultralowdose-E2 gezeigt.
- Viele Frauen brauchen jedoch höherer Östrogendosen.
- Eine Hormontherapie kann bei unzureichender Wirksamkeit leicht gesteigert werden; Antidepressiva jedoch nicht!

Weltkongresse 2014

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Vielen Dank