Welche Effekte hat das Absetzen von Estradiol?

Fragestellung: Führt das Absetzen von Estradiol zu depressiven Symptomen? Gibt es einen Unterschied der Effekte zwischen Frauen, bei denen perimenopausal eine Depression auftrat, und Frauen, die nicht an einer Depression erkrankten?

Hintergrund: Die Zeit der Perimenopause erhöht das Depressionsrisiko. Es wird davon ausgegangen, dass Estradiol einen maßgeblichen Einfluss auf das Auftreten von Krankheitssymptomen hat.

Patientinnen und Methodik: Die Studie wurde in zwei Schritten durchgeführt: Zunächst wurden offen alle Studienteilnehmerinnen drei Wochen lang mit Estradiol behandelt. Dann wurde randomisiert, doppelblind und placebokontrolliert weitere drei Wochen lang untersucht, ob und bei welchen Frauen das Absetzen von Estradiol zu einer depressiven Symptomatik führte. Eingeschlossen wurden postmenopausale asymptomatische Frauen, die zwei verschiedenen Gruppen zugeteilt wurden: einer Gruppe, die anamnestisch an einer perimenopausal aufgetretenen Depression erkrankt war ($n = 26$) und auf die Gabe von Estradiol positiv ansprach, und einer Gruppe ($n = 30$), die bisher noch nie Depression hatte. Wöchentlich wurden alle Studienteilnehmerinnen mittels der 17-Punkte-Hamilton-Depressionsskala (HDRS), der Allgemeinen Depressionsskala (CES-D) und der Visual-Analog-Skala (VAS) bezüglich depressiver Symptomatik und möglicher Nebenwirkungen untersucht,

weiterhin wurde der Estradiol-Spiegel im Blut gemessen. Die Intent-to-treat-Analyse verglich Unterschiede affektiver Symptome zwischen der ersten offenen und der zweiten doppelblinden place-

bokontrollierten Studienphase sowie Differenzen in der Stimmung zwischen den vier (Frauen mit perimenopausal aufgetretener und ohne Depression, aufgeteilt in Verum- oder Placebogruppe) randomisierten Gruppen im zweiten Studienabschnitt.

Ergebnisse: Der Vergleich zwischen erstem und zweitem Studienabschnitt zeigte, dass nur Frauen, die perimenopausal an einer Depression erkrankt waren und Placebo erhielten, einen signifikanten Anstieg depressiver Symptome zeigten, verglichen mit allen drei anderen Studiengruppen. Der Vergleich der vier Gruppen untereinander im zweiten Studienabschnitt stellte dar, dass etwa 80 % der Frauen, die perimenopausal depressiv erkrankt waren und ein Placebo erhielten, einen signifikanten Anstieg affektiver Symptome zeigten (verglichen mit Frauen, die perimenopausal depressiv erkrankt waren und Estradiol erhielten und auch verglichen mit der Kontrollgruppe, die Placebo erhielt). Weiterhin gab es keine signifikante Differenz von Symptomen zwischen anamnestisch gesunden Frauen, die einerseits Estradiol andererseits Placebo verabreicht bekamen. Erwartungsgemäß unterschied sich die Höhe der Serumplasmalevel von Estradiol deutlich in den Gruppen, die das Verum erhielten von den Placebogruppen.

Schlussfolgerungen: Es gibt ein erhöhtes Risiko für Frauen perimenopausal depressiv zu erkranken. Frauen, die perimenopausal depressiv erkrankt waren, zeigten ein signifikant höheres Risiko depressiver Symptome bei Absetzen von Estradiol. Im Gegensatz dazu steigt das Risiko einer Depression weder für anamnestisch gesunde Frauen noch für Frauen mit einer stattgehabten perimenopausalen Depression an, wenn diese Estradiol weiterhin erhalten. Man kann daraus schließen, dass das zentrale Nervensystem von Frauen mit einer anamnestisch bekannten perimenopausalen Depression empfindlich auf das Absetzen von Estradiol anspricht.

Schmidt PJ, Dor RB, Martinez PE et al. Effects of Estradiol Withdrawal on Mood in Women With Past Perimenopausal Depression: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry 2015; 72: 714–26

– **Kommentar** von Johanna Kunze, Chemnitz

Interessant wäre, eine langfristige Schutzwirkung zu untersuchen

Die vergleichende, randomisierte und doppelblinde Studie zu der Frage von Effekten durch Absetzen von Estradiol bei Frauen mit und ohne Depression in der Vorgeschichte (perimenopausal) erfüllt mit einem JADAD Score von vier Punkten hohe methodische Ansprüche. Es kann nachgewiesen werden, dass es einen signifikanten Einfluss des Estradiols auf das Auftreten affektiver Symptome bei der Studienpopulation von Frauen gibt, die anamnestisch an einer Depression perimenopausal erkrankt waren.

Eine Limitation der Studie stellen meines Erachtens die kleine Gruppengröße dar, die relativ kurze Studiendauer von sechs Wochen sowie das Absetzen von Estradiol von nur drei Wochen. Interessant wäre aus meiner Sicht, die Beobachtung der Frauen mit perimenopausal aufgetretener Depression und der

regelmäßigen Gabe von Estradiol über weitere Monate, um die Notwendigkeit einer langfristigeren Hormongabe zum Schutz vor depressiven Erkrankungen zu evaluieren.

Dr. med. Johanna Kunze, Chemnitz

Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie, Sozialmedizin
Chefarztin Celenus Klinik Carolabad
E-Mail: j.kunze@carolabad.de