JOURNAL FÜR MENOPAUSE

KAINZ C

Die erste pulsatile Östrogentherapie: zur Dosisfindungsuntersuchung

Journal für Menopause 2001; 8 (Sonderheft 2) (Ausgabe für Österreich), 5-6

Homepage:

www.kup.at/menopause

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

Ch. Kainz

Die erste pulsatile Östrogentherapie: Zur Dosisfindungsuntersuchung

Ausgangspunkt für die Entwicklung der pulsatilen Östrogentherapie ist die Suche nach neuen Applikationsformen, welche die Nachteile der oralen und der transdermalen Form vermeiden.

Bei der oralen Östrogenaufnahme tritt der bekannte First-pass-Effekt auf. Dadurch werden hohe Einnahmedosen notwendig, um wirksame Plasmaspiegel zu erreichen (Plasma-Östron > Östradiol). Weitere unerwünschte Wirkungen sind metabolische Effekte, wie die Erhöhung der Triglyzeride.

Die transdermale Applikation vermeidet den First-pass-Effekt, erfordert jedoch ebenfalls hohe Dosen, um den erwünschten Östrogen-Plasmaspiegel zu erreichen (2–3 mg Östradiol sind für die Aufnahme von 50 µg/die notwendig). Die Absorptionsrate variiert stark bei verschiedenen Frauen und ist vom Applikationsort abhängig. 15 % der Frauen absorbieren schlecht.

Die Nasenschleimhaut ist ein effektives und etabliertes Gewebe zur Aufnahme von Arzneimitteln (LHRH-Analoga, Calcitonin). Dabei ist die Patientencompliance auch bei Langzeitanwendung sehr gut. Vorteile der nasalen Anwendung sind die schnelle, diskrete Applikation ohne äußerliche Anwendungszeichen. Durch die Anzahl der Hübe ist die Dosis einfach zu adaptieren.

Der neue Östradiol-Nasenspray Aerodiol™ enthält 17β-Östradiol in einer neuen Galenik in wäßriger Lösung. Nur dadurch wird eine optimale Resorption durch die Nasenschleimhaut ermöglicht. Die Innovation stellt der Hilfsstoff RAMEB dar (Abb. 1). Die Löslichkeit lipophiler Substanzen (wie Steroide) in wäßrigen Lösungen kann dadurch um das 1000fache erhöht werden. Ohne RAMEB würde die Nasenschleimhaut durch Östrogene zu stark gereizt. Erst durch diese neue Formulierung wird es möglich, Östrogene über die Nasenschleimhaut zuzuführen.

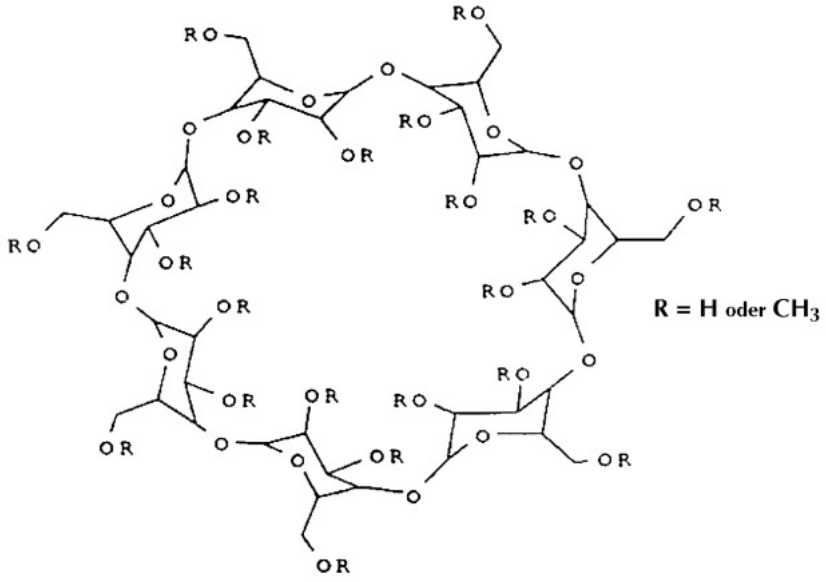
Die hochvaskularisierte Nasenschleimhaut bietet durch die Zilien eine Absorptionsfläche von ca. 160 cm^2. Die absorbierten Wirkstoffe werden dabei rasch an die Blutbahn abgegeben. Bei der nasalen Östrogenapplikation wird der maximale Plasmaspiegel schon nach 10–30 Minuten erreicht und kehrt nach 2 Stunden auf ca. 10 % der Spitzenkonzentration zurück.

Für viele Jahre wurde postuliert, daß ein möglichst konstanter Östrogenspiegel zur Wirkungsentfaltung notwendig sei, obwohl niemals ein klarer Zusammenhang zwischen dem Plasmaspiegelverlauf und therapeutischem Effekt nachgewiesen wurde. Das Serumprofil bei nasaler Applikation (pulsatil) unterscheidet sich stark von der oralen oder transdermalen Anwendung. Dadurch entsteht ein neues Konzept der Hormonersatztherapie – die pulsatile Hormonersatztherapie.

Aerodiol™ steht als Pumpspray zur Verfügung, pro Hub wird in 70 µl eine Menge von 150 µg Östradiol appliziert. In der Entwicklung und klinischen Testung der neuen nasalen Applikationsart mußten vor allem die lokale Verträglichkeit, die Pharmakokinetik des nasal angewendeten Östradiols und die Wirksamkeit evaluiert werden.

Eine der wichtigsten Studien wurde von der Arbeitsgruppe um Studd durchgeführt und in „Lancet" publiziert (Studd et al. Lancet 1999; 353: 1574–8). In einer multinationalen, multizentrischen, doppelt verblindeten Studie mit 420 Probandinnen wurde Aerodiol™ in verschiedenen Dosierungen gegen Referenztherapien und Placebo getestet. Die primären Zielgrößen der Untersuchung waren der Kupperman-Index (KI) und die

Abbildung 1: Der neue Bestandteil RAMEB (Randomly Methylated Beta-Cyclodextrin), ein zyklisches Oligosaccharid, bestehend aus 7 Glukosemolekülen



For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Abbildung 2: Signifikante Reduktion des Kupperman-Index durch Aerodiol™ (nach Studd J, Lancet 1999; 353: 1574–8)

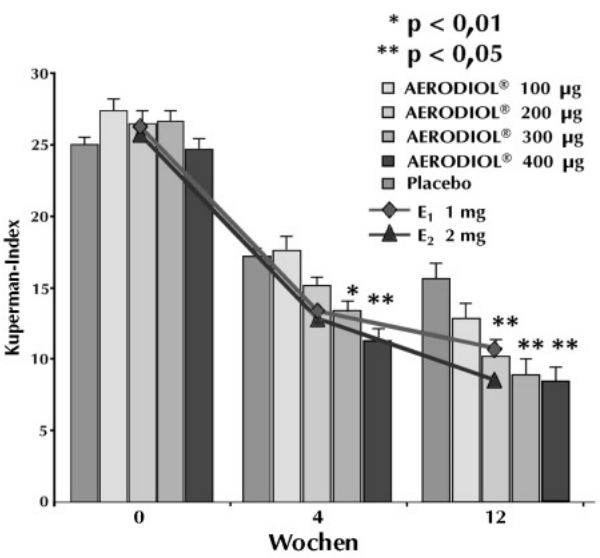
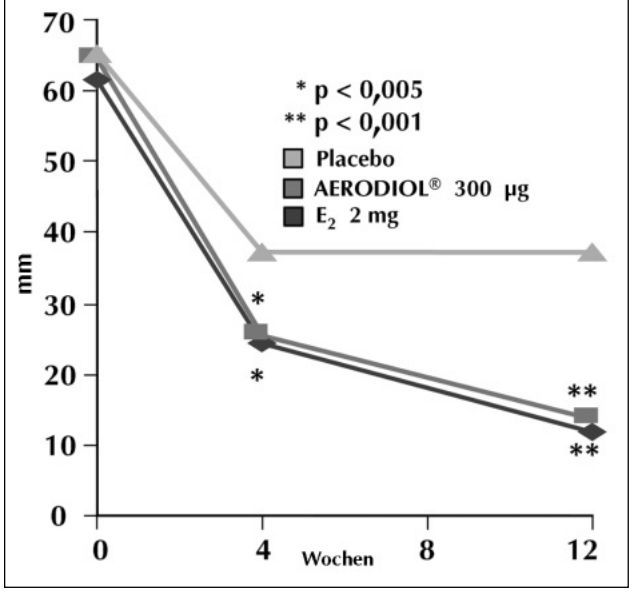


Abbildung 3: Signifikante Reduktion der Hot Flushes durch Aerodiol™ (nach Studd J, Lancet 1999; 353: 1574–8)



Häufigkeit von Hitzewallungen. Weiters wurden Begleituntersuchungen zur Verträglichkeit durchgeführt (Rhinoskopie und Funktionstest der Nasenschleimhaut).

Die signifikante Reduktion des KI wurde bei einer Aerodiol™-Dosis von 300 µg/die nach 4 Wochen und bei 200 µg/die nach 12 Wochen erreicht (Abb. 2). Hitzewallungen wurden um 75 % signifikant reduziert (Abb. 3). Als empfohlene Startdosis wird daher 300 µg/die, das sind 2 Hübe, definiert. Die Wirksamkeit ist damit jener von 2 mg Östradiol/die vergleichbar.

Es zeigte sich eine ausgezeichnete nasale Resorption mit geringer Variabilität. Lokale Irritationen waren selten (1,2 % bei Aerodiol™ und 1,6 % bei Placebo). Die Compliance war sehr gut, Vorteile sind die rasche und diskrete Anwendung, durch die auch eine einfache Dosistitration möglich ist. 84 % der Frauen wollten die Therapie mittels Nasenspray fortsetzen.

Die bisherigen Studien zeigen die Wirksamkeit und ausgezeichnete Verträglichkeit von Aerodiol™. Vorteile der neuen nasalen Applikation sind die Vermeidung des First-pass-Effekts sowie die sehr gut reproduzierbare und leicht adjustierbare Dosierung.

Korrespondenzadresse:
Univ.-Prof. Dr. med. Christian Kainz
Privatklinik Döbling
1190 Wien, Heiligenstädter Straße 63
E-Mail: christian.kainz@pkd.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ Medizintechnik-Produkte

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**