

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

HANDSCHIN T

Praxis-Erfahrungsbericht mit Femoston conti aus der Schweiz

*Journal für Menopause 2001; 8 (3) (Ausgabe für Österreich)
42-45*

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

**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



PRAXIS-ERFAHRUNGSBERICHT MIT FEMOSTON[®] CONTI AUS DER SCHWEIZ

Soviel wie nötig mit so wenig wie möglich

Mit einer niedrigdosierten Hormonersatztherapie (HRT) in der Postmenopause sind 77 % der Patientinnen zufrieden bis sehr zufrieden. Dies ist ein überzeugender Hinweis auf die Vorteile einer angepassten und deshalb niedrigdosierten postmenopausalen HRT. Erfahrungen mit der klassischen HRT zeigen eine unbefriedigende Therapieadhärenz. Bereits nach einem Jahr unter konventionellen Therapien haben bis zur Hälfte der anfänglich therapierten Frauen die HRT wieder abgesetzt, und der erwünschte Langzeitnutzen ist stark in Frage gestellt. Im Rahmen eines Praxis-Erfahrungsberichts wurde in der Schweiz unter Alltagsbedingungen der therapeutische Einsatz eines kontinuierlich-kombinierten HRT-Präparates untersucht. 1250 Patientinnen wurden mit 1 mg 17 β -Estradiol und 5 mg Dydrogesteron nach einem kontinuierlich-kombinierten Schema behandelt, die Resultate werden im folgenden vorgestellt.

EINLEITUNG

Neue Erkenntnisse sprechen für eine Low-Dose-Hormonersatztherapie (HRT) in der Postmenopause. Die Resultate hinsichtlich Akutwirkung auf die akuten klimakterischen Beschwerden sowie zum Langzeitnutzen einer HRT belegen für niedrigdosiertes 17 β -Estradiol (1 mg) eine klinisch signifikante Kurz- (Reduktion klimakterischer Beschwerden) und Langzeitwirkung (Verhinderung von Osteoporose) [1, 2]. 1 mg 17 β -Estradiol kann außerdem als osteoprotektives Äquivalent zu 0,625 mg konjugierten Estrogenen bezeichnet werden [3].

Diese Argumente befürworten eine Reduktion der Estrogendosierung in

der Postmenopause. Experten versprechen sich im Sinne von „soviel wie nötig mit so wenig wie möglich“ bei ausreichender protektiver Langzeitwirkung eine bessere Therapieadhärenz durch Reduktion der typischen dosisabhängigen Nebenwirkungen und ein verbessertes Risiko-profil [4, 5]. Im Falle der konjugierten Estrogene ist hinsichtlich Brustkrebsrisiko eine Dosisreduktion (0,625 mg versus 1,25 mg) mit einer Reduktion des relativen Risikos verbunden (RR 1,08 versus RR 2,0) [6].

Die Wahl der geeigneten Hormonvertreter ist ein weiterer wichtiger Punkt. Bei der kombinierten HRT weisen die gestagene Komponenten einige Unterschiede auf. Während Dydrogesteron ähnlich dem körpereigenen Progesteron ausschließlich gestagene Wirkung zeigt [7, 8], weisen andere Vertreter in unterschiedlichem Masse auch androgene Eigenschaften auf. Die Estrogenwirkung auf die Blutlipide wird durch synthetische Gestagene wie Levonorgestrel, Medroxyprogesteron oder Norethisteron teilweise antagonisiert, diese besitzen somit eigentlich ein ungünstiges Gestagenprofil [9, 10].

Gewichtszunahme wird von Frauen unter HRT verständlicherweise schlecht toleriert. Die Kombination von 17 β -Estradiol mit Dydrogesteron wurde deshalb hinsichtlich Einfluß auf das Gewicht mit transdermalem 17 β -Estradiol sowie Tibolon als Kontrolle untersucht [11]. Im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen konnte gezeigt werden, daß die Kombination von 17 β -Estradiol und Dydrogesteron gewichtsneutral ist. Während unter transdermalem Estradiol und Tibolon die Körperfettmasse zunahm, war nach einem Jahr mit oralem 17 β -Estradiol und Dydrogesteron sogar eine leichte Abnahme des Körperfetts zu verzeichnen. Das Gewicht bleibt unter dieser HRT konstant und trägt zur Akzeptanz bei den Frauen bei.

PRAXIS-ERFAHRUNGSBERICHT

Ein kontinuierlich-kombiniertes Präparat mit dem erwähnten Profil wurde nun unter Praxisbedingungen in der Schweiz untersucht. Eine hoher Anteil zufriedener Patientinnen und Ärzte dokumentiert die Praktikabilität und den therapeutischen Erfolg von 1 mg 17 β -Estradiol und 5 mg Dydrogesteron kontinuierlich-kombiniert zur postmenopausalen HRT. Die Daten von über 1200 behandelten Patientinnen ermöglichen eine breite und vor allem für schweizerische Breitengrade wertvolle Dokumentation des therapeutischen Erfolgs eines Präparates.

Ärzte

468 Gynäkologinnen und Gynäkologen, sowohl aus dem niedergelassenen Bereich als auch aus Spitälern und Kliniken, behandelten im Rahmen des Praxis-Erfahrungsberichts maximal 5 Patientinnen, die für die postmenopausale HRT mit kontinuierlich-kombiniertem 17 β -Estradiol (1 mg) und Dydrogesteron (5 mg) in Frage kamen, über einen Zeitraum von 3 Monaten. Sie erklärten sich bereit, die gemachten Erfahrungen mit der Low-Dose-HRT anhand eines einheitlichen Protokolls zu dokumentieren. Die geographische Verteilung der behandelnden Ärzte und Ärztinnen erstreckte sich über die ganze Schweiz.

Patientinnen

Über 1200 Patientinnen wurden mit 1 mg 17 β -Estradiol kontinuierlich-kombiniert mit 5 mg Dydrogesteron behandelt. Das Patientinnenalter betrug im Durchschnitt 55,7 Jahre. Eingeschlossen wurden sowohl Patientinnen, die neu eine HRT erhielten, als auch Patientinnen, die vormals andere hormonelle und nicht-hormonelle Therapien anwendeten. Der Zeitraum seit der letzten zurückliegenden Blutung war innerhalb der

Population sehr unterschiedlich. Es zeigte sich, daß die Menopause bei über der Hälfte der behandelten Patientinnen (n = 674) mehr als 3 Jahre zurücklag. Kürzere Zeitperioden waren unter den übrigen Patientinnen gleichmäßig verteilt (Abb. 1).

Medikation

1 mg 17 β -Estradiol kontinuierlich-kombiniert mit 5 mg Dydrogesteron (Femoston® conti) wurde nach dem einfachen Schema als Tablette 1mal täglich ohne Unterbruch eingenommen. Das Präparat wurde sowohl bei therapie-naiven als auch HRT-erfahrenen Patientinnen angewandt (Abb. 2). Bei therapieerfahrenen Patienten handelte es sich um ein breites Spektrum angewandter vorgehender Therapien wie z. B. Mono-östrogenpräparate, Depotpräparate, dreiphasige Kombinationen, transdermale Systeme als Pflaster oder

Gel, nichthormonelle Therapien zur Behandlung klimakterischer Beschwerden und Prophylaxe von Osteoporose sowie, in Einzelfällen, hormonelle Kontrazeptiva.

Die Beobachtung der Therapie dauerte maximal 3 Monate oder bis zum Erreichen des von den behandelnden Ärzten gesteckten Therapieziels.

Wirksamkeit

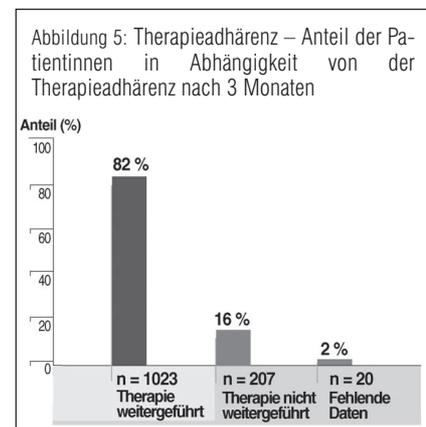
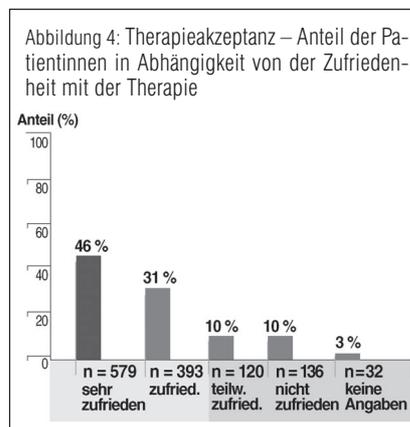
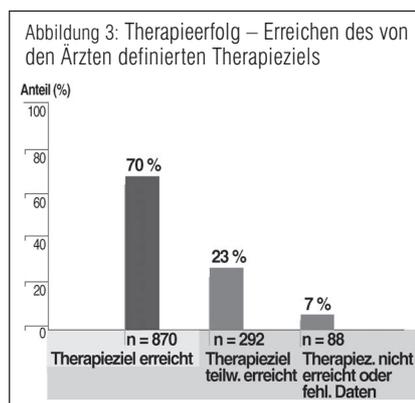
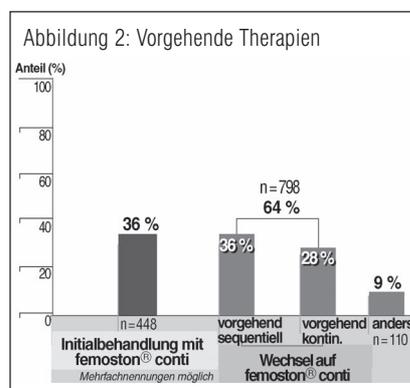
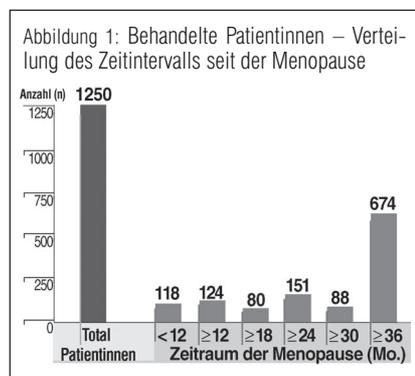
1250 Patientinnen wurden im Rahmen des Praxis-Erfahrungsberichts behandelt. Die Wirksamkeit wurde durch den behandelnden Arzt anhand seiner Zielsetzung und der gemachten Beobachtung beurteilt. Das gesteckte Therapieziel wurde in 870 von 1250 Behandlungen vollständig erreicht, entsprechend hohen 70 %. 292 Behandlungen führten

teilweise zum Erfolg, entsprechend weiteren 23 %, die dem Anspruch der therapeutischen Effizienz genügten. Lediglich 88 von 1250 Patientinnen (7 %) wurden mit 1 mg 17 β -Estradiol und 5 mg Dydrogesteron ungenügend behandelt, wobei diese Zahl auch Patientinnen einschließt, für die die Wirksamkeitsdaten fehlten (Abb. 3).

Therapieakzeptanz

Die Beurteilung der Therapie durch die Patientinnen wurde im Rahmen des Praxis-Erfahrungsberichts ebenfalls dokumentiert. Bei 1250 Patientinnen waren von 1228 Patientinnen die Daten über die Therapieakzeptanz erhältlich (Abb. 4). Lediglich für 32 Patientinnen waren diese Angaben nicht dokumentiert. 972 Patientinnen, entsprechend hohen 77 %, waren demnach mit der angebotenen Therapie zufrieden bis sehr zufrieden; 10 % der Patientinnen waren teilweise zufrieden und weitere 10 % nicht zufrieden. Die Daten fehlten für 3 % der Behandlungen.

Nach Abschluß der Beobachtungszeit waren 1023 Patientinnen bereit, die Therapie mit 1 mg 17 β -Estradiol in kontinuierlicher Kombination mit 5 mg Dydrogesteron weiterzuführen (Abb. 5). Dies entspricht einem hohen Anteil von 82 %. Die restlichen 227 Patientinnen brachen die Therapie im Laufe oder nach Ende der



dreimonatigen Beobachtungszeit ab ($n = 207$), oder die Angaben über das weitere Vorgehen waren nicht dokumentiert ($n = 20$).

Verträglichkeit

Die Verträglichkeit wurde im Rahmen des Praxis-Erfahrungsberichts nicht numerisch erfaßt.

Bei 1250 behandelten Patientinnen wurden lediglich zwei Fälle vermutter unerwünschter Arzneimittelwirkung (UAW) offiziell an die Arzneimittelzentrale gemeldet.

Unangenehme Begleiterscheinungen bzw. die Nebenwirkungen einer niedrigdosierten, kontinuierlich-kombinierten HRT waren aber anhand der Bemerkungen der behandelnden Ärzte – zwar nicht quantitativ, jedoch qualitativ – zu identifizieren. Die mit Abstand häufigste Problemstellung war das Auftreten von bekanntermaßen mit kontinuierlich-kombinierten Estrogen-Gestagen-Präparaten assoziierten Schmier- und Zwischenblutungen, das einen der häufigeren Gründe für den Therapieabbruch darstellte. Ansonsten betraf die Qualität der erwähnten unerwünschten Begleiterscheinungen die für die HRT typischen Segmente wie Gastrointestinaltrakt, ZNS sowie Wasserhaushalt. Die oft angetroffenen UAW sind im folgenden aufgezählt:

- Leichte Schmierblutung/Spotting
- Allgemeines Unwohlsein
- Schwindel
- Müdigkeit
- Magen-Darmstörungen (Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall)
- Wasserretention/Beinödem/schwere Beine
- Brustspannen/Mastodynie

Beurteilung

Die erhaltenen Daten stammen ausschließlich aus dem praktischen therapeutischen Alltag. Die Beurteilung des Therapieerfolgs umfaßt die Erfah-

rung mit einem breiten Patientinnenkollektiv. Den behandelnden Ärzten wurden keine Vorgaben hinsichtlich eines zu setzenden Therapieziels gemacht. Das Therapieziel wurde vielmehr nach den Vorstellungen bzw. Erwartungen des Arztes und der Patientin definiert. Die harten wissenschaftlichen Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit einer oralen Kombination von 1 mg 17 β -Estradiol mit Dydrogesteron mit definierten Endpunkten bestehen bereits. Der Praxis-Erfahrungsbericht dokumentiert nun den Erfolg des Präparats in einem Gebiet mit einem viel breiteren therapeutischen Einsatz, als dies in kontrollierten Phase I–III-Studien möglich ist. Die Beurteilung umfaßt sowohl Patientinnen, die erstmals für eine HRT zu gewinnen waren, als auch Patientinnen, die bereits ein oder mehrere Präparate vorgehend benutzt hatten. Die Praktikabilität des Präparates und die Patientinnen-Akzeptanz sind somit für ein Kollektiv dokumentiert, das dem Alltag niedergelassener Ärzte und Ärztinnen entspricht, die gewonnenen Erkenntnisse sind deshalb von großer praktischer Bedeutung.

DISKUSSION

Die Bilanz des Praxis-Erfahrungsberichts mit 1 mg 17 β -Estradiol in Kombination mit 5 mg Dydrogesteron ist beeindruckend. Eine Ansprechrare von 70 % und weiteren 23 % mit partiellem Ansprechen ist als hoch zu bezeichnen und korreliert gut mit dem Anteil der Patientinnen, die mit der Therapie zufrieden bis sehr zufrieden waren (77 %). Bei einem Anteil von 82 %, der nach drei Monaten bereit war, die Therapie weiterzuführen, ist die Hoffnung auf eine höhere Therapieadhärenz als unter herkömmlichen Therapien berechtigt. Eine große und langanhaltende Therapieadhärenz ist Voraussetzung für die Manifestation der dokumentierten protektiven Langzeitwirkungen von 1 mg 17 β -Estra-

diol auf Knochen und Blutlipide. Die niedrige Estrogendosis hat offensichtlich einen günstigen Effekt auf die Akzeptanz einer HRT. Allgemein läßt sich sagen, daß 10–30 % der Frauen ein empfohlenes oder verschriebenes Medikament für die HRT gar nicht erst einnehmen [12]. Von den Patientinnen, die eine HRT beginnen, haben 30–50 % nach einem Jahr die HRT bereits wieder abgebrochen [12]. Nur etwa 30 % beginnen nach einem Abbruch wieder mit der Therapie [12]. Die Erwartungen der Patientinnen an eine HRT sind mehr mit den Nebenwirkungen und den diskutierten Risiken verbunden als mit dem kurzfristig kaum sichtbaren Langzeitnutzen. Deshalb ist es wichtig, daß Präparate zur HRT verwendet werden, die aufgrund der Natürlichkeit der Hormonvertreter möglichst wenig oder keine nicht-östrogene bzw. nichtgestagene Partialwirkung besitzen. Die geeignete Dosierung ist der zweite wichtige Punkt, der zu einer Verbesserung des HRT-Profiles bzw. einer Beeinflussung dosisabhängiger Nebenwirkungen, wie z. B. Mastodynie/Brustspannen, führt.

1 mg 17 β -Estradiol in Kombination mit 5 mg Dydrogesteron kann im Rahmen des Praxis-Erfahrungsberichts als HRT bezeichnet werden, die den modernsten Anforderungen an eine HRT genügt. Der Low-Dose-Estrogenanteil mit dem „Vorzeigestagen“ Dydrogesteron schafft die Balance zwischen ausreichender Dosierung zur Behandlung akuter klimakterischer Beschwerden und guter Verträglichkeit, ohne den Langzeitprofit einer HRT zu schmälern.

Literatur:

1. Notelowitz M et al. Initial 17 β -estradiol dose for treating vasomotor symptoms. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 726–31.
2. Ettinger B et al. Low-dosage micronized 17 β -estradiol prevents bone loss in elderly women. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 479–88.
3. Quigley T et al. Estrogen therapy arrests bone loss in elderly women. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1516–23.

4. Hänggi W, anlässlich eines Vortrages mit dem Titel „Low-Dose HRT Bedeutung für die postmenopausale Hormon-Ersatz-Behandlung“. Bern, 2000.
5. Interview mit Prof. Dr. med. P. J. Keller. Hormonersatztherapie in der Menopause – Pro oder Contra? Med J 2000; 5: 1–2.
6. Dupont WD et al. Menopausal estrogen replacement therapy and breast cancer. Arch Intern Med 1991; 151: 67.
7. Keller PJ. Hormonsubstitution mit natürlichem mikronisiertem Progesteron. In: Fischl F, Huber J (Hrsg). Menopause. Verlag Krause und Pachernegg, Gablitz, 1995; 59–66.
8. Dupont A et al. Effect of progesterone on cholesterol and lipoproteins during hormone replacement therapy. In: Lobo RA, Naftolin F (Hrsg). Progesterone in hormonal replacement therapy. Parthenon, Carnforth, 1992; 37–46.
9. Miller VT et al. Effects of conjugated equine estrogen with and without three different progestogens on lipoproteins, high-density lipoprotein subfractions and apolipoprotein A-I. Obstet Gynecol 1991; 77: 235–40.
10. Phillips K et al. Putting the risk of breast cancer in perspective. N Engl J Med 1999; 340: 141–4.
11. Hänggi W et al. Differential impact of conventional oral or transdermal hormone replacement therapy or tibolone on body composition in postmenopausal women. Clin Endocrinol 1998; 48: 691–9.
12. Lauritzen C. Hormonsubstitution in der Prä-, Peri- und Postmenopause. In: Fischl F, Huber J (Hrsg). Menopause. Verlag Krause und Pachernegg, Gablitz, 1995; 89–105.

*Dr. med. Thomas Handschin
CH-4054 Basel, Eichenstrasse 12*

Weitere Informationen:
*Solvay Pharma GesmbH
Dr. Sanja Travica
A-3400 Klosterneuburg,
Donaustraße 106
E-Mail: sanja.travica@solvay.com*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)