

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

*Für Sie gelesen*

*Journal für Menopause 2002; 9 (3) (Ausgabe für Deutschland)*

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://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**



## ESTRADIOL-INTRANASAL — A REVIEW OF ITS USE IN THE MANAGEMENT OF MENOPAUSE

Dooley M, Spencer CM, Ormrod D.  
Drugs 2001; 61: 2243–62

### Einleitung

Intranasales Estradiol liegt als Spray in einer wäßrigen Lösung von 17 $\beta$ -Estradiol vor und weist ein einzigartiges gepulstes pharmakokinetisches Profil auf. In diesem Review-Artikel wird ein Überblick über die Studien mit intranasalem Estradiol, dessen Pharmakokinetik, Wirksamkeit und Verträglichkeit sowie Dosierung gegeben.

### Pharmakokinetik

Durch ein neuartiges Trägermolekül (Randomly Methylated  $\beta$ -Cyclodextrin) konnte das lipophile Estradiol stabil in wäßrige Lösung gebracht werden. Die mikrovillöse Struktur und gute Durchblutung der Nasenschleimhaut sind dafür verantwortlich, daß bei nasaler Applikation von Estradiol bereits nach 10–30 Minuten maximale Plasmaspiegel erreicht werden. Schon nach 8–12 Stunden sinken die Estradiolspiegel wieder auf das Niveau von postmenopausalen Frauen ohne Estrogensubstitution. Diese kurze Anflutung von Estradiol im Serum reicht aus, um eine Wirkung über 24 Stunden zu erzielen. Die Bioverfügbarkeit von intranasal appliziertem Estradiol ist dabei 6mal höher als nach oraler Zufuhr.

### Wirksamkeit

In einer placebokontrollierten Studie wurde gezeigt, daß 200–400  $\mu$ g intranasales Estradiol pro Tag die Inzidenz und Schwere von klimakterischen Symptomen bei Frauen mit mittleren bis schweren Symptomen nach 4 und 12 Wochen Behandlung signifikant senkt. In dieser sowie einer weiteren

doppelblinden, placebokontrollierten Studie zeigten sich 300  $\mu$ g/Tag intranasales Estradiol ebenso wirkungsvoll wie 2 mg/Tag orales Estradiol. Diese Wirkungsäquivalenz wurde in einer Subgruppe von Frauen mit anfänglich schweren Symptomen und bei Raucherinnen festgestellt. Auch die mit intranasalem Estradiol erreichten Verringerungen der Inzidenz an Atrophie der Vaginalschleimhaut, der urogenitalen Symptomatik sowie des karyopyknotischen Index entsprechen jenen mit oralem Estradiol. Nach einem Jahr Therapie mit 300  $\mu$ g Estradiol intranasal normalisiert sich der Knochenstoffwechsel auf prämenopausales Niveau. Intranasales Estradiol (in Kombination mit sequentiellen Gestagen) wirkte sich bei postmenopausalen Frauen signifikant positiv auf Lipidparameter aus, ohne negativen Effekt auf die üblichen Hämostaseparameter, Angiotensinogen- oder Insulinspiegel.

### Verträglichkeit

In klinischen Studien war intranasales Estradiol in einer Dosierung von 100 bis 600  $\mu$ g/Tag gut verträglich, die unerwünschten Wirkungen waren leicht- bis mittelgradig, wobei die am meisten berichteten Nebenwirkungen nasale Symptome und Mastodynie waren. Es trat keine Endometriumhyperplasie bei Behandlung bis zu einem Jahr mit 300  $\mu$ g/Tag intranasalem Estradiol in Kombination mit einem Gestagen auf. In einer Vergleichsstudie zu 2 mg/Tag Estradiol oral war die Inzidenz von Mastodynien sowie Abbruch- bzw. Durchbruchblutungen unter 300  $\mu$ g/Tag Estradiol intranasal deutlich niedriger, beide in Kombination mit einem Gestagen. In einer weiteren Studie war die Inzidenz von Mastodynien unter 300  $\mu$ g/Tag intranasalem Estradiol ebenfalls geringer als unter 50  $\mu$ g transdermalem Estradiol, beide wieder in Kombination mit einem Gestagen. In dieser Studie war jedoch die Gesamtinzidenz an unerwünschten Wirkungen für beide Behandlungsformen gleich.

### Schlußfolgerung

Die gepulste Hormonsubstitution mit intranasalem Estradiol in einer Dosierung von 200 bis 400  $\mu$ g/Tag (optimale Anfangsdosis 300  $\mu$ g/Tag) verringert effektiv Anzahl und Schwere von klimakterischen Symptomen. Bei guter allgemeiner Verträglichkeit und verbesserter Zyklusstabilität treten Mastodynien dabei seltener auf als unter bisherigen Therapieformen. Die intranasale Estrogensubstitution stellt somit eine wirkungsvolle Behandlungsoption bei menopausalen Beschwerden dar.

### **Kommentar des Experten:**

Es handelt sich um eine Übersichtsarbeit zu einer Innovation in der Hormonersatztherapie. Dabei geht es nicht nur um einen neuen Applikationsweg (transnasal), sondern um eine neue Form der Substitution: die gepulste Estrogengabe. Die hohe und rasche Anflutung von Estradiol bewirkt eine Besetzung der freien Rezeptoren mit einer klinischen Wirksamkeit über 24 Stunden. Das Wirkprofil im Hinblick auf klimakterische Beschwerden ist dem einer oralen und transdermalen Hormontherapie vergleichbar, was in mehreren multizentrischen, multinationalen Studien gezeigt werden konnte, in die auch der Kommentator involviert war. In einer Crossover-Studie zeigte sich eine Präferenz der Frauen für die transnasale Route im Vergleich zu einem Pflaster. Einer der Gründe hierfür liegt in der Diskretion der Behandlung. Interessanterweise fand sich sowohl gegen das orale Referenzpräparat als auch gegen das transdermale System eine geringere Rate an Mastodynien.

Bei nichthysterektomierten Frauen muß zusätzlich ein Gestagen verabreicht werden, das individuell gewählt werden sollte. Für die hysterektomierte Frau ist die gepulste Estrogentherapie als Monotherapie zu empfehlen.

Th. von Holst, Heidelberg

# 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](#)