

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

KREUTZKAMP B
*HRT-Matrixpflaster - neue Therapieoption für postmenopausale
Frauen*

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

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



HRT-MATRIXPFLASTER – NEUE THERAPIE- OPTION FÜR POSTMENOPAUSALE FRAUEN

Satellitensymposium „Modern therapeutic tools and new perspectives in the management of postmenopausal women“, veranstaltet von der Firma Rottapharm, 13. Juni 2002, anlässlich des 10th World Congress on the Menopause, Berlin

Die Hormonersatztherapie mit einer kombinierten Estrogen-Gestagen-Gabe ist heute Standard in der Behandlung klimakterischer Beschwerden in der Peri- und Postmenopause. Mittlerweile stehen auch gut hautverträgliche Matrixpflastersysteme zur Verfügung, mit denen nicht nur eine reine Estrogen-therapie, sondern auch eine kombinierte Estradiol-/Norethisteron-acetat-Behandlung möglich ist. Mehr dazu war auf einem von der Firma Rottapharm/Opfermann veranstalteten Satellitensymposium auf dem diesjährigen Welt-Menopausekongress in Berlin zu erfahren.

In der Estrogen- bzw. Hormonersatztherapie hat die transdermale Hormonapplikation mittlerweile eine hohe Akzeptanz. Die Wirksamkeit der Pflastertherapie steht der einer oralen Hormongabe in nichts nach und weist darüber hinaus einige Vorteile auf. So werden relativ konstante Wirkspiegel erreicht, und durch Umgehung des First-pass-Metabolismus in der Leber ist die Gabe geringerer Konzentrationen als bei oraler Applikation möglich. Die Akzeptanz bei den Patientinnen ist hoch.

Unterstützt wird die gute Akzeptanz durch die Weiterentwicklung der Pflastersysteme: Bei der ersten Generation der therapeutischen Pflastersysteme, den Reservoir- oder Membranpflastern, befindet sich der Wirkstoff in einem flüssigkeitsgefüllten Vorratsbehälter und wird durch eine Membran an die Haut abgegeben. Bei der neuen Generation, den Matrixpflastern, sind die Hormone direkt in die Polymer-Klebmatrix eingearbeitet, erklärte **Dr. Lucio Rovati**, Leiter der Abteilung für Klinische Pharmakologie des Rotta-Forschungslabors, Monza, Italien. Dadurch kann z. B. auf Lösungsmittel oder Resorptionsbeschleuniger verzichtet werden, mit der Folge einer besseren Hautverträglichkeit.

HAUTVERTRÄGLICHES MATRIXPFLASTER

Verwirklicht wurde diese neue Pflastertechnologie bei dem estradiolhaltigen Dermestril®-Aktiv-Matrixpflaster, angeboten in drei Dosierungen mit einer Wirkstofffreisetzung von 25/50/100 µg/24 h. Die Weiterentwicklung dieses drei bis vier Tage lang wirksamen Pflasters ist Dermestril® Septem. Dermestril® Septem muß nur noch alle sieben Tage gewechselt werden, die Estradiolfreigabe liegt bei 25/50/75 µg/24 h.

KOMBINIERTE HORMONGABE

Die Hormonsubstitution bei Frauen mit intaktem Uterus erfolgt heute aber nicht mehr durch die alleinige Estrogengabe, sondern durch zusätzliche kontinuierliche oder sequentielle Applikation von Gestagenen. Basierend auf der neuen Matrixpflastertechnologie wird deshalb demnächst auch ein transdermales Kombinationspräparat (geplanter Handelsname: Combestril®) erhältlich sein. Das Kombinations-Matrixpflaster gibt täglich 50 µg Estradiol und ca. 140 µg Norethisteronacetat (NETA) ab.

Das neue Matrixpflaster kommt wie die anderen Pflaster dieser Produktlinie ohne Resorptionsverstärker, Weichmacher und Konservierungstoffe aus, wodurch eine gute Hautverträglichkeit gewährleistet ist. Das ansprechende „Design“ – es handelt sich um ein dünnes, rundes und transparentes Pflaster – verstärkt die Akzeptanz bei den Patientinnen.

Geeignet ist das Matrixpflaster sowohl für die sequentielle Hormonsubstitution (4 Pflaster Dermestril® + 4 Pflaster Combestril® pro Zyklus) bei Frauen in der Prä- und Peri-

menopause als auch für die kombiniert-kontinuierliche Behandlung in der Postmenopause. Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit sind für beide Therapievarianten in randomisierten Studien belegt, erläuterte **Dr. Farook Al-Azzawi**, Leiter der gynäkologischen Forschungsabteilung der Schule für medizinische und biologische Wissenschaften, Leicester, Großbritannien.

KOMBINIERT-KONTINUIERLICHE THERAPIE

Die erste Studie wurde in einem offenen Studiendesign multizentrisch in Europa durchgeführt und umfaßte Frauen in der frühen Postmenopause mit Serumestradiolspiegeln unter 20 pg/ml und/oder FSH > 50 IU/l sowie ohne Endometriumhyperplasie. In einem Verhältnis von 3:1 erhielten die Frauen zweimal wöchentlich das neue Matrixpflaster in einem kombiniert-kontinuierlichen Dosierungsschema oder eine orale Standardtherapie mit 1 mg Estradiol und 0,5 mg NETA einmal täglich.

Zur Untersuchung des Studienendpunktes, einer Endometrium-Kontrollbiopsie, lagen nach einem kontinuierlichen Therapiejahr – oder bei Therapieabbruch früher – Daten von 332 Patientinnen in der Matrixpflastergruppe und 129 Patientinnen der Vergleichsgruppe vor. Lediglich eine Patientin aus der Pflastergruppe entwickelte eine Hyperplasie (≥ 1%), was einer Inzidenz von 0,3% entspricht. In über 90% aller Fälle ergab die Biopsie ein histologisch atrophisches bzw. inaktives Endometrium.

Nach der einjährigen Therapiephase lag die Amenorrhoe-Rate nach dem letzten Zyklus des ersten Therapiejahres bei 87% in der Pflastergruppe und bei 98% in der Kontrollgruppe.

Beide Therapieregime zeigten eine vergleichbar gute und rasch einsetzende Wirkung auf klimakterische Symptome und Lipidprofil. Die allgemeinen Sicherheitsparameter waren ebenfalls in beiden Studiengruppen vergleichbar. Hautverträglichkeit und Haftfähigkeit des Pflasters wurden ebenfalls als gut eingeschätzt.

SEQUENTIELLE HORMON-SUBSTITUTION

In der zweiten, in einem ähnlichen Design durchgeführten Studie wurden Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit des neuen Matrixpflasters in einem sequentiellen Dosierungsschema untersucht. Dazu erhielten die Patientinnen in der ersten Hälfte eines 28tägigen Zyklus das Estrogenpflaster Dermestril® mit einer täglichen Estradiolfreisetzung von 50 µg und in der zweiten Zyklushälfte das neue Kombinations-Matrixpflaster. Die Vergleichsmedikation bestand diesmal in der Applikation eines Membranpflasters mit Estradiol 50 µg/d in der ersten und 50 µg/d Estradiol plus 250 µg/d NETA in der zweiten Zyklushälfte.

Die vorläufigen Daten zur Sicherheit von 330 Patientinnen in der Pflastergruppe und 108 Patientinnen in der Vergleichsgruppe konnten bisher ausgewertet werden. Danach lag die Inzidenz einer Endometriumhyperplasie in beiden Behandlungsgruppen bei unter 1 %.

FAZIT

Die kontinuierliche oder sequentielle Gabe eines neuentwickelten Kombinations-Matrixpflasters (50 µg/d Estradiol, 140 µg/d NETA) zeigt eine hohe Endometriumsicherheit und eine gute Wirksamkeit gegen klimakterische Beschwerden bei Frauen in der Peri- bzw. Postmenopause.

Arthrose – Zunahme nach der Menopause

Osteoporose hat als gravierendes Gesundheitsproblem postmenopausaler Frauen im Bewußtsein der Öffentlichkeit einen hohen Stellenwert. Demgegenüber wird die Bedeutung der postmenopausalen Arthrose immer noch unterschätzt, auch von den behandelnden Ärzten. Dabei beeinträchtigt gerade die eingeschränkte Beweglichkeit aufgrund der Arthralgien und Gelenkveränderungen die betroffenen Frauen in ihrer Lebensqualität erheblich. Außerdem erhöht die dadurch hervorgerufene Zurückhaltung bei körperlichen Aktivitäten das Risiko für die Entwicklung z. B. von Übergewicht, Herz-Kreislaufkrankungen und/oder Osteoporose.

Ein auslösender Faktor für Arthrosen nach der Menopause dürfte der sinkende Estrogenspiegel sein, so **Dr. Alessandra Graziottin**, Zentrum für Gynäkologie und medizinische Sexologie, H. San Raffaele Resnati, Mailand, Italien.

Dafür sprechen epidemiologische Befunde, denen zufolge das Arthrosenrisiko für Männer und Frauen bis zu einem Alter von 50 Jahren etwa gleich ist, danach aber auf 3:1 zuungunsten der Frauen ansteigt. So nimmt etwa zwei Jahre nach Einsetzen der Menopause bei Frauen die Arthroseinzidenz auffallend zu – degenerative Gelenkveränderungen gehören bei ihnen zu den häufigsten Erkrankungen in der zweiten Lebenshälfte.

Eine biochemische Erklärung für das gehäufte Auftreten von Arthrosen bieten die bekannten physiologischen Einflüsse von weiblichen Hormonen auf die Funktionen von Knorpeln, Synovia und Bändern.

Nutzen von Estrogenen belegt

Aktuelle Studien dokumentieren die protektive Wirksamkeit einer Estrogen-therapie gegenüber degenerativen Gelenkerkrankungen. Graziottin führte hierzu Ergebnisse der Framingham-Studie (publiziert 1998) auf: In dieser prospektiven Untersuchung an 551 Frauen im Alter zwischen 63 und 91 Jahren ergab sich für Frauen unter Estrogenen eine 60%ige Risikoreduk-

tion für die Entwicklung einer Kniegelenksarthrose gegenüber Frauen, die postmenopausal nie Hormone eingenommen hatten (Odds ratio 0,4, 95 % CI 0,1–1,5).

Die Daten belegen, daß Hormone zur Erhaltung der Gelenksgesundheit in der Postmenopause wichtig sind, stellte Graziottin fest. Auch die Muskulatur und die Knochen profitieren von der HRT. Dadurch bleibt die Beweglichkeit erhalten, was wiederum einen positiven Effekt auf die Gesamtgesundheit einschließlich der Psyche hat. Wie allerdings die Hormonsubstitution im einzelnen das Fortschreiten der Arthrose bremst, muß noch weiter erforscht werden.

Kombination mit Glucosamin

Eine mögliche Therapieoption für die Prävention einer Osteoarthrose ergibt sich möglicherweise in der kombinierten Gabe von HRT plus Glucosaminsulfat (in Deutschland z. B. als DONA 200-S im Handel). Glucosaminsulfat ist bereits seit längerem neben den schmerz- und entzündungslindernden Analgetika und NSAR ein bewährtes Medikament in der Behandlung von degenerativen Gelenkveränderungen. Studien belegen eine therapeutische Wirksamkeit. So ergab eine aktuelle, 2001 im „Lancet“ publizierte Untersuchung [Reginster JY et al.] eine signifikante Verminderung von Gelenkveränderungen und klinischen Symptomen unter Glucosamin gegenüber Placebo.

Weitere Untersuchungen sind aber erforderlich, um einen möglichen synergistischen Effekt von Glucosaminsulfat und Hormonen in der Prävention bzw. der Therapie der Arthrose bei postmenopausalen Frauen nachzuweisen. Sinnvoll wäre es darüber hinaus, diejenigen Frauen zu ermitteln, die ein erhöhtes Risiko für Arthrose haben. Dies sind schätzungsweise 25 % aller postmenopausalen Frauen. Bei ihnen würde sich dann gezielt eine präventive Gabe z. B. von Hormonen, ggf. in Kombination mit Glucosaminsulfat, anbieten.

Osteoporose: HRT mit Fluorid kombinieren?

Mit Beginn der Menopause nimmt der Knochenabbau stark zu, u. a. zurückzuführen auf die nachlassende Estrogenproduktion. In vielen Fällen ist es nicht damit getan, dem Verlust der Knochenmasse allein durch Umstellung der Ernährung mit vermehrter Zufuhr von Kalzium und Vitamin D sowie regelmäßiger körperlicher Bewegung entgegenzuwirken. Auch die Hormonersatztherapie (HRT) trägt zu einer Verlangsamung des Knochenmasseschwundes bei. Wie **Priv.-Doz. Dr. med. Peyman Hadji**, Abteilung für Geburtshilfe, Gynäkologie und Endokrinologie, Philipps-Universität Marburg, ausführte, wirken bereits Dosen von 1 bis 2 mg 17-beta-Estradiol (E2) oral und 25 bis 50 µg E2 transdermal täglich osteoporosepräventiv.

Eine solche HRT mit vergleichsweise niedrigen Dosen ist gut verträglich und sichert die Compliance. Dies ist wichtig, da für einen dauerhaften Therapieeffekt der Osteoporose die HRT ausreichend lange durchgeführt werden muß. Ein Therapieintervall von zehn Jahren und mehr sollte angestrebt werden, so Hadji.

Eine weitere Reduktion der Estrogendosis könnte durch die Kombination der antiresorptiv wirksamen HRT mit dem knochenaufbaustimulierenden Fluorid erzielt werden. Auf diese Möglichkeit weisen die Ergebnisse einer über zwei Jahre angelegten, vierarmigen Studie hin: Die postmenopausalen Frauen erhielten entweder kombiniert-kontinuierlich transdermales

Estradiol plus Norethisteronacetat (50 µg plus 1 mg) und zusätzlich ein Fluoridpräparat wie Monofluorophosphat, 20 mg Fluoridionen/Tag (in Deutschland z. B. als Tridin® im Handel) oder jeweils die HRT bzw. das Fluorid als Monotherapie oder Placebo. Die Kombitherapie von HRT + Fluorid ergab im Vergleich zu den anderen Therapieformen einen signifikanten Anstieg der Knochenmasse der Wirbelsäule (11,8 % ± 1,7 %/Jahr [HRT + F] vs. 4,0 % ± 0,5 %/Jahr [HRT mono] vs. 2,4 % ± 0,6 % [Fluorid mono] vs. 0,0 % ± 0,5 %/Jahr [Placebo]). Alle Patientinnen erhielten 1000 mg Kalziumionen/Tag. Eine weitere Studie zur Überprüfung dieser Ergebnisse läuft derzeit unter Federführung von Dr. Hadji in Marburg.

Weitere Informationen:

Opfermann Arzneimittel GmbH
D-51674 Wiehl, Robert-Kochstraße 2

Korrespondenzadresse:

Dr. med. B. Kreutzkamp
D-81929 München, Stefan-George-Ring 57

BEHANDLUNG KLIMAKTERISCHER BESCHWERDEN MIT EINEM 7-TAGE-PFLASTER VERBESSERT AUCH DIE GEDÄCHTNISLEISTUNG

In den Wechseljahren werden viele Patientinnen nicht nur von den wohlbekanntesten „klassischen“ klimakterischen Symptomen wie Hitzewallungen, Schweißausbrüchen und Schlafstörungen geplagt, sondern viele leiden auch unter einer Beeinträchtigung der Gedächtnisfunktion. Diese Gedächtnisminderung wurde in den meisten Studien bislang wenig berücksichtigt.

Jetzt liegen die Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung von 1327 Patientinnen vor, die über mindestens sieben Monate mit einem 7-Tages-Estradiol-Matrixpflaster (Dermestri®

Septem) therapiert wurden [1]. Bei allen dokumentierten klimakterischen Symptomen wurde eine deutliche Abnahme sowohl des Anteils der betroffenen Frauen als auch der Intensität der Beschwerden unter der Therapie nachgewiesen.

53,3 % der untersuchten Frauen berichteten zu Beginn über beeinträchtigte Gedächtnisleistungen. Bereits nach einem Monat Therapie hatte sich der Anteil der Patientinnen mit mäßigen Gedächtnisstörungen von 16,4 % auf 7,8 % mehr als halbiert, schwere Gedächtnisstörungen traten nur noch bei 0,2 % der Patientinnen auf. Bei Beendigung der Untersuchung nach 7 Monaten Therapie wurden keine schweren Gedächtnisstörungen mehr dokumentiert; der Anteil der Patientinnen mit mäßiger Gedächtnisminderung sank auf 1,7 %.

Da die Wirkungsweise einer Hormonersatztherapie in diesem Zusammen-

hang noch nicht vollständig geklärt ist, sollten künftige klinische Studien den Parameter „Gedächtnisleistung“ ebenfalls beinhalten.

In Deutschland ist Dermestri® Septem derzeit das einzige 7-Tage-Pflaster, das mit einer Estradiol-Abgabe von nur 25 µg/24 h erhältlich ist und dadurch eine „Low dose“-Therapie ermöglicht.

Literatur

1. Hadji P. Individuelle Therapie klimakterischer Beschwerden mit einem Estradiol-Aktiv-Matrix-Pflaster. Gyn 2002; 7: 120–5.

Die vollständige Publikation ist bei Interesse als Sonderdruck bei der Opfermann Arzneimittel GmbH, Frau Dr. Martina Hänsel, Robert-Koch-Str. 2, 51674 Wiehl bzw. unter www.opfermann.de erhältlich.

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](#)