

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

URDL W

*Interview zum Thema Wirksamkeit und Sicherheit von Aerodiol*

*Journal für Menopause 2002; 9 (Sonderheft 1) (Ausgabe für Österreich), 7-8*

**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**



# WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT VON AERODIOL

Interview mit Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Urdl, Graz

INTERVIEW

**Im Rahmen des Aerodiol-Symposiums in Alpbach haben Sie die Wirksamkeit und Sicherheit dieser ersten pulsatilen Estrogentherapie präsentiert. Mit welchen Referenztherapien ist Aerodiol verglichen worden?**

In den letzten Monaten erschienen mehrere Publikationen zum Thema „Effektivität, Sicherheit und Verträglichkeit“ einer pulsatilen, intranasal zu applizierenden Estrogensubstitutionstherapie bei Frauen in der Peri- und Postmenopause.

In die Studie von L.A. Mattsson wurden 659 postmenopausale Frauen einbezogen. Es wurden die intranasale, pulsatile Estrogentherapie (AERODIOL, 300 µg/Tag) und die orale Gabe von 2 mg mikronisiertem Estradiol täglich mit einem Placebo verglichen. Während der Studiendauer von 24 Wochen erhielten die Patienten zusätzlich 10 mg Dydrogesteron sequentiell für 14 Tage innerhalb des 28tägigen Behandlungszyklus. Im Vergleich zu Placebo waren die Gabe von AERODIOL intranasal und die orale Gabe von 2 mg mikronisiertem 17-beta-Estradiol in gleicher Weise wirksam: Es kam zu einer signifikanten Reduktion des Kupperman-Index (Tab. 1, Abb. 1.). Ähnliche Ergebnis-

se zeigten sich bei Frauen, die mehr als 7 Flushes pro Tag angaben, wie auch bei Raucherinnen. Im direkten Vergleich zu 17β-Estradiol (Tabletten zu 2 mg/Tag) fanden sich jedoch bei den Patientinnen, die mit AERODIOL substituiert wurden, signifikant weniger häufig Mastalgien (Abb. 2) bzw. Durchbruchblutungen (Abb. 3).

**Gibt es auch einen Vergleich zu transdermalen Therapieformen?**

Ja, in einer internationalen Studie wurden die Wirksamkeit und die Akzeptanz der ersten pulsatilen Estrogentherapie mit einer transdermalen Applikationsform bei postmenopausalen Symptomen verglichen.

In die Studie wurden 361 Frauen eingeschlossen, die 300 µg Aerodiol/Tag erhielten oder ein Reservoirpflaster, das 50 µg/Tag E2 abgibt (2× wöchentlich kontinuierlich verabreicht). Danach folgte eine 4wöchige Periode, in der die Patientinnen die Therapie der jeweils anderen Gruppe erhielten (Tab. 2).

In beiden Gruppen konnte nach 12 Wochen eine signifikante Reduktion des Kupperman-Index sowie der Hitzewallungen und des nächtlichen

Abbildung 1: Signifikante Reduktion des Kupperman-Index. Im Vergleich zu Placebo sind Aerodiol 300 µg und orales Estradiol 2 mg gleich wirksam (nach Mattsson LA, et al. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 545–52)

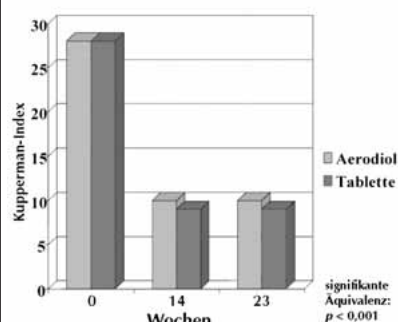


Abbildung 2: Signifikant weniger schwere Mastalgien im Vergleich zu oralem Estradiol 2 mg (nach Mattsson LA, et al. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 545–52)

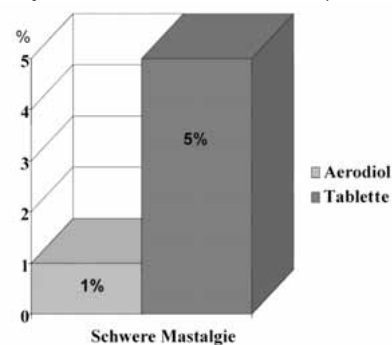


Abbildung 3: Signifikant weniger Durchbruchblutungen im Vergleich zu oralem Estradiol 2 mg (nach Mattsson LA, et al. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 545–52)

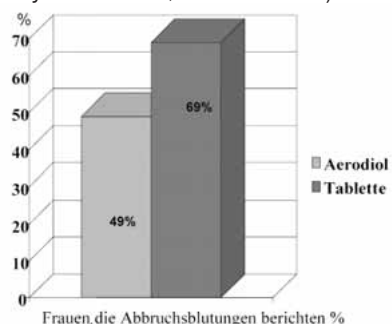


Tabelle 1: Kupperman-Index (nach Colau JC, Ménopause. La revue du Practicien 1996; 46: 1259–63)

	0	1	2	3	Faktor
Hitzewallungen	Nie	Selten 1/Tag	Häufig 2–5/Tag	Sehr häufig > 5/Tag	×4=
Schwitzen	Nie	Selten 1/Woche	Häufig 2–5/Woche	Sehr häufig > 5/Woche	×2=
Schlaf	Gut	Mittel	Schlecht	Sehr schlecht	×2=
Reizbarkeit	Nie	Leicht	Mittel	Schwer	×2=
Depression	Nie	Leicht	Mittel	Schwer	×1=
Schwindel	Nie	Selten	Häufig	Sehr häufig	×1=
Allg. Schwäche	Nie	Leicht	Mittel	Schwer	×1=
Kopfschmerzen	Nie	Leicht	Mittel	Schwer	×1=
Gelenkschmerz	Nie	Leicht	Mittel	Schwer	×1=
Palpitation	Nie	Selten 1/Woche	Häufig 2–5/Woche	Sehr häufig > 5/Woche	×1=
Trockene Vagina	Nie	Leicht schmerzhaft	Schmerzhaft	Sehr schmerzhaft	×1=

KI<sub>max</sub> = 51; KI = 15: mittelschwere Symptome; KI < 5: nichtmenopausale Frauen

Schwitzens erreicht werden ( $p < 0,001$ ). Die Differenz betrug  $-0,5 \pm 0,9$  (95 % CI  $-2,3, 1,3$ ), was aufzeigt, daß die intranasale Gabe ebenso effektiv ist wie die transdermale Verabreichung.

Eine weitere leichte Verbesserung des Kupperman-Index ergab sich in den 4 Wochen nach dem Wechsel der Therapie. Nach der 16. Woche entschieden sich 340 Patientinnen für die Langzeitbehandlung, wobei 66 % die intranasale Behandlung und 34 % die transdermale Gabe auswählten.

Für die intranasale Behandlung sprechen laut Aussagen der Patientinnen die Effektivität (39 %), die Bequemlichkeit (14 %), die Diskretion (14 %), die rasche Anwendbarkeit (10 %), Hygiene (9 %) sowie anderes (14 %).

**Sie haben auch über eine interessante Studie zur Sicherheit von Aerodiol-Produkten berichtet?**

Es handelt sich um eine offene Multi-center-Studie, in die 408 postmenopausale Frauen einbezogen wurden. AERODIOL wurde in einer täglichen Dosis von 300 µg/Tag intranasal verabreicht. Eine Dosisanpassung (150–600 µg/Tag) war in dreimonatigen Abständen möglich. Im Rahmen dieser Studie wurden 5 Progestagene, MPA (5 mg/Tag), Dydrogesteron (10–20 mg/Tag), Chlormadinonacetat (10 mg/Tag), Promegeston (0,5 mg/Tag) und mikronisiertes Pro-

gesteron (200 mg/Tag), überwiegend sequentiell, oral verabreicht. Der primäre Endpunkt dieser Studie war die Endometriumsicherheit. Es wurden Biopsien vor Therapiebeginn und nach 12 Therapiemonaten durchgeführt. Das Ergebnis von 246 Biopsien nach 12 Behandlungsmonaten (Abb. 4) zeigte in keinem Fall eine Endometriumhyperplasie. In 43 % lag ein atrophisches, in 3 % ein proliferatives, in 50 % ein sekretorisch umgewandeltes und in 4 % ein menstruelles Endometrium vor. In über 97 % zeigte sich ein adäquater Response auf das Gestagen.

Unter der intranasalen Estradiolgabe kam es bei 12 % der Probandinnen zu einer Gewichtsabnahme von mehr als 3 kg, in 17 % zu einer Gewichtszunahme um mehr als 3 kg, und 71 % der Patientinnen zeigten keine Gewichtsveränderung. Der Intranasalspray wurde in der Regel gut vertragen. In Einzelfällen kam es zu nasalen Nebenwirkungen (seröser Schnupfen, Juckreiz). In 3,4 % wurde aus diesem Grunde die Substitution mit dem intranasalen Spray abgesetzt. Hingegen setzten 5 % der Frauen, die eine transdermale Estrogensubstitution durchführten, diese Therapie wegen Hautirritationen ab. In 5 % der Fälle der Probandinnen kam es unter der intranasalen Estrogentherapie zu Spottings.

**Wo sehen Sie die Vorteile dieser ersten pulsatilen Estradioltherapie?**

In bezug auf die Reduktion des Kupperman-Index ist die Wirksamkeit von AERODIOL (300 µg/Tag) mit jener von oralem Estradiol (1–2 mg/Tag) vergleichbar.

Im Gegensatz zu oralem Estradiol findet sich jedoch bei der intranasalen Therapie eine geringere Rate an Nebenwirkungen (Mastalgie, Durchbruchblutungen).

Nach einer Behandlungsdauer von 12 Monaten fand sich kein Fall einer Endometriumhyperplasie.

Wie im Rahmen der transdermalen Estrogensubstitution wird auch mit der pulsatilen intranasalen Estrogengabe der First-pass-Effekt in der Leber umgangen. Unerwünschte metabolische Auswirkungen, wie ein Anstieg der Triglyzeridkonzentration, ein Anstieg der Angiotensinogenspiegel, werden dadurch vermieden. Im Vergleich zur transdermalen Estrogensubstitution scheint die pulsatile intranasale Estrogengabe jedoch besser verträglich zu sein (geringere Rate an Mastalgie).

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Urdl  
Geburtshilflich-Gynäkologische  
Universitätsklinik  
Klinische Abteilung für gynäkologische  
Endokrinologie und  
Fortpflanzungsforschung  
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 14  
E-Mail: gynecol@kfunigraz.ac.at

Tabelle 2: Wahl der Patientinnen in der 16. Woche (nach Lopes P. Obstet Gynecol 2000; 96: 906–12)

	Aerodiol®	Pflaster	
<b>Alle Patienten</b> (n = 340)	<b>224 (66%)</b>	<b>116 (34 %)</b>	$p < 0,001$
<b>Gruppe A</b> (n = 165)	<b>102 (62 %)</b>	<b>63 (38 %)</b>	
<b>Gruppe B</b> (n = 175)	<b>122 (70 %)</b>	<b>53 (30 %)</b>	

**K**  
**2 von 3 Frauen bevorzugen Aerodiol®**

Abbildung 4: Ergebnis der Biopsie-Untersuchungen in der Studie von Gompel et al.

**Ergebnis von 246 Biopsien nach  
12 Behandlungsmonaten**

**Keine Hyperplasie**

Atrophisch	Proliferativ	Sekretorisch	Menstruell
<b>43 %</b>	<b>3 %</b>	<b>50 %</b>	<b>4 %</b>

**Adäquate Progestagen-Response-Rate in 97,2 %**

# 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**