

HORMONERSATZTHERAPIE

Pulsatile intranasale Estradiol-Applikation

- ▶ Nasale Applikation ermöglicht gepulste Estrogengabe
- ▶ Knochenstoffwechsel normalisiert
- ▶ Verbesserte gynäkologische Verträglichkeit
- ▶ Hohe Akzeptanz bei den Patientinnen

ZUM THEMA

Bislang wurde in der Hormonersatztherapie (HRT) der Ansatz verfolgt, möglichst gleichmäßige Estrogenspiegel zu erreichen. Dieser Therapieansatz muss nun aufgrund neuerer Erkenntnisse revidiert werden. Nicht Verlauf und Konzentration der Estrogene im Blut beeinflussen die Wirkung, entscheidend ist vielmehr die täglich resorbierte Gesamtmenge, zu ermitteln aus der AUC (= area under the curve). Vor diesem Hintergrund erklärt sich die gute Wirksamkeit der gepulsten intranasalen Estradiol-Applikation.

Mit Aerodiol® ist erstmals ein Nasenspray zur Hormonsubstitution in Deutschland zugelassen. Das reine Estrogen-Präparat (17 β -Estradiol) ist äquieffektiv wie orale und transdermale Estrogensubstitution, hat aber spezifische Vorteile, z. B. eine besonders einfache Dosisanpassung, eine diskrete Handhabung und eine gute Verträglichkeit.

Der Abfall des Estrogenspiegels zum Zeitpunkt der Menopause verursacht vielfältige Prozesse im Organismus der Frau. Mit der Hormonersatztherapie (HRT = hormone replacement therapy) sollen diese Prozesse umgekehrt bzw. aufgehalten werden. Mit den bislang verfügbaren Applikationsformen werden möglichst gleichmäßige Estradiolspiegel angestrebt. Verlauf und Konzentration der Estrogene im Blut beeinflussen jedoch nicht die Wirkung, erläuterte *Herbert Kuhl, Frankfurt/Main*. Entscheidend, so Kuhl, ist die Fläche unter der Estradiolkonzentration über einen Zeitraum von 24 Stunden (AUC₂₄).

Entscheidend ist die täglich resorbierte Gesamtmenge

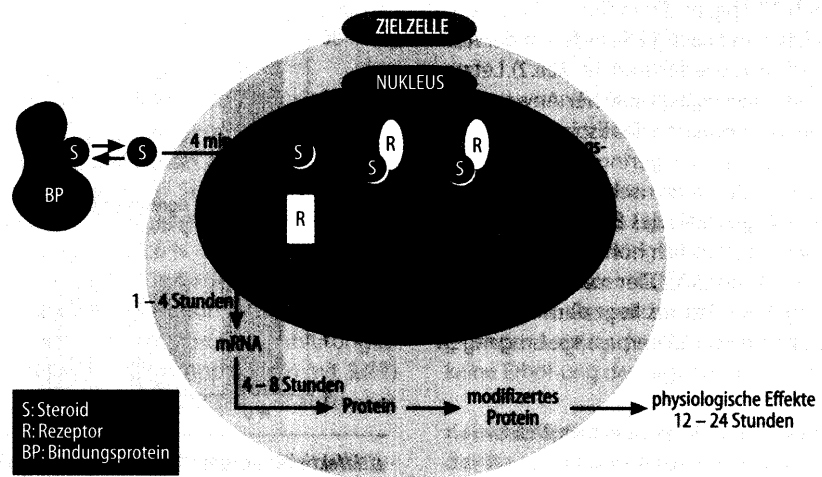
Dies, so Kuhl, erklärt sich aus dem Wirkmechanismus von Estradiol (Abb. 1): Die in den Zielorganen und vielen anderen Geweben vorhandenen nukleären Estro-

genrezeptoren binden das in die Zelle bzw. den Zellkern diffundierte Estradiol mit hoher Affinität. Der entstehende Dimerkomplex bleibt 10–12 Stunden aktiv und startet am estrogenresponsiven Element auf der DNS die Transkription. Die so modulierte Genexpression führt zur vermehrten Proteinsynthese in den Zielzellen. Der physiologische Effekt dieser Proteine kann erst 12–36 Stunden nach der Estrogenapplikation beobachtet werden.

Ein neues Prinzip: hoher Peak, schneller Abfall

Da die hormonale Wirksamkeit des Estradiols von seiner Konzentration und der Anzahl der aktiven Rezeptoren in der Zelle über die Zeit abhängt, löst ein kurzzeitiges Anfluten mit einem hohen Peak die gleiche Estrogenwirkung aus wie der gleichmäßige Zufluss niedrigerer Konzentrationen, sofern die resor-

ABBILDUNG 1



▲ Genomischer Wirkmechanismus des Estradiols (nach: Kuhl; Quelle: Robinson J. A. et al., *Estrogens Anti-Estrogens* 1997, 5: 43-62)



75. A
673
-35.4.80.1.-
Sprig MED