

Petra-Bettina Giesel
Dr. med.

Wirksamkeit und Verträglichkeit eines neuen 7-Tage-Transdermalen-Estradiol-Pflasters bei hysterektomierten Frauen mit postmenopausalen Beschwerden versus Placebo

Geboren am 20.12.1958 in Karlsruhe
Staatsexamen am 13.04.1992 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Gynäkologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Thomas von Holst

Die vorliegende Studie untersuchte die Effektivität und Toleranz eines kontinuierlich über 7 Tage applizierten Estradiol-Pflasters (FEM7®), das 50 µg Estradiol pro Tag abgibt. Es wurden hysterektomierte Frauen mit postmenopausalen Beschwerden mit dem Estradiol TTS (Estradiol Transdermales Therapeutisches System) behandelt und mit Placebo TTS verglichen.

Es handelt sich um eine multizentrische, randomisierte, doppelt-blinde Studie mit einer Screening-Phase (Phase I) zu Beginn, einer darauf folgenden 3-monatigen, Placebo-kontrollierten Phase (Phase II) und letztlich einer 3-monatigen, offenen Follow-Up-Phase (Phase III).

186 Patientinnen wurden für die Placebo-kontrollierte Studienphase, die über 3 Zyklen andauerte, randomisiert. Anschließend folgte eine offene Follow-Up-Phase über weitere 3 Zyklen. Die gesamte Behandlungsdauer betrug 6 Monate.

Die Veränderungen des Kupperman-Index als primäre Effektivitätsvariable und die Veränderungen der Summenscores für die Hitzewallungen und für die urogenitalen Symptome wurden von der Baseline bis zum Ende der Studie untersucht. Zusätzlich wurde die Hautverträglichkeit des 7-Tage-Estradiol-Pflasters eingeschätzt und die Patientinnen wurden bzgl. ihrer subjektiven Akzeptanz von der Therapie befragt.

Die Reduktion des Kupperman-Index wurde in beiden Behandlungsgruppen beobachtet. In jedem Zyklus der Placebo-kontrollierten Behandlungsphase war das 7-Tage-Estradiol-Pflaster dem Placebo-Pflaster überlegen (Letzter Wert vs. Baseline $p = 0.0006$).

Ab der 2. Behandlungswoche wurde bei der Reduktion der Hitzewallungen ab der Baseline ein Unterschied zwischen der Gruppe mit dem 7-Tage-Estradiol-Pflaster und der Gruppe mit dem Placebo-Pflaster deutlich. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen war für jeden Zyklus und am Ende der kontrollierten Behandlungsphase (mittlere, wöchentliche Reduktion der Hitzewallungen am Ende der Placebo-kontrollierten Behandlungsphase: -32.5 für die 7-Tage-Estradiol-Pflaster-Gruppe vs. -22.0 für die Placebo-Pflaster-Gruppe, $p = 0.0025$) statistisch signifikant.

Die Effektivität des 7-Tage-Estradiol-Pflasters zeigte keine Veränderung zwischen den Tagen 1 bis 3 und 4 bis 7 während der Applikationsperiode.

Die subjektive Akzeptanz des 7-Tage-Estradiol-Pflasters war gut. 72.4% der Patientinnen, die während der Studie mit der aktiven Medikation behandelt wurden, sprachen sich für eine fortlaufende Benutzung des Estradiol-Pflasters, auch außerhalb der Studie, aus. Dies ist ein Zeichen für eine gute Patienten-Compliance. Das 7-Tage-Estradiol-Pflaster wird sowohl bzgl. der Anwendung als auch der Hautverträglichkeit gut toleriert.

Die moderaten bis ernsthaften vasomotorischen Symptome bei hysterektomierten Frauen können effektiv und mit raschem Wirkungseintritt kontinuierlich über 7 Tage mit diesem neuen Transdermalen System therapiert werden. Obwohl ein Placebo-Effekt beobachtet wurde, reduzierte das 7-Tage-Estradiol-Pflaster die Hitzewallungen und die anderen menopausalen Symptome während der Applikationsperiode signifikant.