Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

FIRST TO KNOW

Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Menopause

NEWSLETTER APRIL 2021

ESTRADIOL-SERUMSPIEGEL IN ABHÄNIGKEIT VON ESTROGENTYP UND -DOSIERUNG

Kim SM et al.

Serum estradiol level according to dose and formulation of oral estrogens in postmenopausal women.

Sci Rep. 2021 Feb 11;11(1):3585. LoE IIb

HINTERGRUND

Die Bestimmung von Estradiol (E2) im Serum (i.S.) unter einer Hormonersatztherapie (HRT) ist im Allgemeinen nicht nötig. Wenn aber z.B. unter HRT nicht die zu erwartende klinische Response eintritt, stellt sich oft die Frage, ob das gewählte Präparat ausreichend resorbiert wird. Hierfür wird dann E2 i.S. bestimmt. Das Ziel der Studie war es, die E2-Serumkonzentration nach oraler HRT Gabe verschiedener HRT Präparate zu messen und zu vergleichen.

ZUSAMMENFASSUNG

In einer retrospektiven transversalen Kohortenstudie wurden E2 i.S. (Immunoassay, intra- bzw. interassay Variationskoeffizient 5.6% bzw. 1.9%) und Follikelstimulierendes Hormon (FSH) i.S. (Immunoassay, intra- bzw. interassay Variationskoeffizient 2.0% bzw. 1.2%) bei 344 gesunden, postmenopausalen, 57-jährigen Frauen, die im Mittel während 27 Monate eine HRT anwandten, gemessen (orale HRT Einnahme vor dem Zubettgehen, Blutabnahme nüchtern am Folgemorgen). Tabelle 1 zeigt die eingesetzten HRT Präparate. Die klinischen Charakteristika der Frauen zeigten keine Gruppenunterschiede.

Estrogentyp	Estrogendosierung (mg)	Anzahl (n)	Darreichungsform
Estradiolhemihydrat (EH)	1	89	EH mono EH+Dydrogesteron EH+Drospirenon EH+Norethisteronacetat
	2	19	EH mono EH+Norethisteronacetat
Estradiolvalerat (EV)	1	10	EV mono EV+Norethisteronacetat
	2	54	EV mono EV+Cyproteronacetat
Konjugierte equine Estrogene (CEE)	0.45	58	CEE+Bazedoxifen
	0.625	114	CEE mono CEE+mikronisiertes Progesteron

Tabelle 1: Übersicht der HRT Präparate.

Da die E2-Serumspiegel nach EH und EV Gabe keinen Unterschied zeigten, wurden die jeweiligen Gruppen zusammengefasst. Konjugierte Estrogene (CEE) sind eine Mischung aus diversen Estrogenen (u.a. 17beta-E2), Phytoestrogenen und nicht-estrogenen Steroiden, die aus Pferdeurin extrahiert werden.

Tabelle 2 zeigt die korrespondierenden E2-Serumspiegel.

Man erkennt, dass die Verdopplung der E2 Dosierung nicht zu einer Verdopplung der E2-Serumspiegel führt (nur +60% Anstieg). «Standard-dosiertes» CEE (0.625 mg) erzielt nicht die gleichen E2-Serumspiegel wie «standard-dosiertes» E2 (2 mg). Die FSH-Serumspiegel sind nach Applikation der jeweils höheren E2 (2 mg) bzw. CEE (0.625 mg) Dosierung tiefer als nach der jeweils niedrigeren Dosierung (E2 1 mg, CEE 0.45 mg). Unabhängig von der Dosierung von E2 (1 mg, 2 mg) waren die FSH-Serumspiegel signifikant niedriger als nach CEE Gabe (0.45 mg, 0.625 mg).

Estrogentyp und -dosierung	**E2 i.S.**
EH+EV (1 mg)	65.8 pg/ml (241.5 pmol/l)
EH+EV (2 mg)	107.6 pg/ml (394.9 pmol/l)
CEE (0.45 mg)	60.1 pg/ml (220.6 pmol/l)
CEE (0.625 mg)	76.8 pg/ml (281.9 pmol/l)

Tabelle 2: E2-Serumspiegel nach Gabe verschiedener Estrogenpräparate.

KOMMENTAR

Auch wenn CEE - zumindest in Europa - sehr viel seltener eingesetzt werden als Estradiol, ist es doch interessant, den Einfluss von beiden Estrogentypen auf die E2-Serumspiegel im direkten Vergleich zu sehen. Da CEE eine Mischung aus verschiedenen Estrogenmetaboliten darstellen, kann man aus dem E2-Serumspiegel nicht die klinische Wirksamkeit ableiten. So muss CEE 0.625 mg/Tag klinisch nicht weniger wirksam sein als E2 2 mg/Tag. Wichtig ist auch die indirekte Bestätigung früherer Daten, dass die Progestogen-Komponente keinen Einfluss auf den E2-Serumspiegel hat [1]. Zu den Stärken der Studie zählt die hohe Fallzahl, die Verwendung des gleichen Laborkits und die strenge Auswahl der Teilnehmerinnen. Zu den Schwächen der Studie zählen die Messmethode (Immunoassays sind weniger sensitiv als Massenspektrometrie) und die Bestimmung von E2 zu nur einem Zeitpunkt, was der unterschiedlichen Pharmakokinetik der verschiedenen Präparate nicht gerecht wird.

REFERENZEN

[1] Edlefsen KL, Jackson RD, Prentice RL, Janssen I, Rajkovic A, O'Sullivan MJ, Anderson G.
The effects of postmenopausal hormone therapy on serum estrogen, progesterone, and sex hormone-binding globulin levels in healthy postmenopausal women.
Menopause. 2010 May-Jun;17(3):622-9. doi: 10.1097/gme.0b013e3181cb49e9. PMID: 20215977; PMCID: PMC2866828

HERAUSGEBER
Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.
Präsidentin:
Dr. Katrin Schaudig

REDAKTION
Prof. Dr. Petra Stute
Leitende Ärztin Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Inselspital, 3010 Bern

GESCHÄFTSSTELLEN
DMG e.V. und SGEM
Anne Becker, D-35041 Marburg
Email: Info-DMG@email.de
administration@meno-pause.ch