

Uterus myomatosus/Prämenopause**Neuer GnRH-Antagonist wirkt signifikant bei starken Monatsblutungen**

Bei Patientinnen mit Uterusmyomen und starken Menstruationsblutungen hat sich der orale GnRH-Antagonist Elagolix plus hormonale Add-back-Therapie als sehr wirksam erwiesen. Die Blutungsstärke unter dem Verum wurde signifikant gegenüber Placebo verringert, die Add-back-Therapie minderte deutlich den antiöstrogenen Effekt des GnRH-Antagonisten. Das ergaben zwei plazebokontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studien über je sechs Monate.

Myome sind hormonabhängige benigne Tumoren der Uterusmuskulatur und bei etwa der Hälfte der betroffenen Frauen symptomatisch. Hauptsymptom sind schwere Menstruationsblutungen, welche zu einer Anämie führen können. Zu den weiteren Symptomen gehören Beckenschmerz, Harnwegs- und gastrointestinale Beschwerden, Fertilitätsstörungen und Schwangerschaftskomplikationen. Bei starken Symptomen sinkt die Lebensqualität; eine psychologische Behandlung kann erforderlich sein.

Eine Therapieoption ist meist die Hysterektomie, alternativ werden orale Kontrazeptiva, Gestagene, Tranexamsäure neben verschiedenen interventionellen Behandlungen angewandt. Eine weitere Option sind GnRH-Agonisten (Depotform), die injiziert werden und mit Gestagen kombiniert werden müssen, um antiöstrogene Nebenwirkungen zu mindern. Der orale GnRH-Antagonist Elagolix (Handelsname Orilissa® in den USA) zeigte in ersten Studien eine schnelle, reversible Suppression der Gonadotropine und der ovariellen Sexualhormone sowie gleichzeitig eine deutliche Verringerung der Blutungsstärke bei symptomatischen Myompatientinnen. Bei alleiniger Gabe ist das Medikament mit antiöstrogenen Nebenwirkungen (vasomotorische Symptome, abnehmende Knochendichte

u.a.) assoziiert, deshalb wird eine hormonelle Add-back-Therapie zu Minderung empfohlen.

Zwei doppelblinde, plazebokontrollierte Studien mit 800 Patientinnen

Zwei Phase-III-Studien mit identischem Design (Elaris Uterine Fibroids 1 and 2 [UF-1, n = 413, und UF-2, n = 378]) untersuchten an 76 Zentren in den USA randomisiert über je 6 Monate Wirksamkeit und Verträglichkeit von Elagolix (300 mg 2 × täglich), kombiniert mit hormonaler Add-back-Therapie (Estradiol 1 mg und Norethindronacetat 0,5 mg) bei Frauen mit Uterusmyom-assoziierten starken Monatsblutungen. Eine Gruppe erhielt ausschliesslich Elagolix, um den Effekt der Add-back-Therapie auf die östrogenreduzierende Wirkung des GnRH-Antagonisten zu erkennen. Primärer Endpunkt war der Verlust des menstruellen Bluts auf weniger als 80 ml im letzten Studienmonat respektive die Verringerung des Blutverlusts um die Hälfte seit Studienbeginn.

Bei rund zwei Dritteln signifikante Verringerung der Blutungsstärke

In der Studie UF-1 wurde der primäre Endpunkt von 68,5% (von 206 Frauen) er-

reicht, in der Studie UF-2 von 76,5% (von 189 Frauen). Diese Frauen erhielten Elagolix plus Add-back-Therapie. In den Plazebogruppen wurde der primäre Endpunkt von 8,7% (von 102 Frauen) respektive von 10% (von 94 Frauen) erreicht. Die Unterschiede waren hoch signifikant. In der Elagolix-alone-Gruppe betrug die Anteile 84,1% (104 Frauen) und 77% (95 Frauen). Neben der Reduktion der Blutungsstärke insgesamt war die Zahl der Frauen, die von der Hormontherapie profitierten, signifikant höher. In der Folge wurde ein Anstieg der Hämoglobinspiegel und der Serumlipide festgestellt. Bei Studienende hatte die Hälfte der Patientinnen eine Amenorrhö (48,1% in UF-1 und 52,9% in UF-2 vs. 4% bzw. 5%). Hitzewallungen traten in beiden Studien signifikant häufiger unter Elagolix plus Add-back-Therapie als unter Placebo (8,8% bzw. 4%) auf. Bezüglich Knochendichte zeigte sich in den 6 Monaten kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen Elagolix + Add-back-Therapie und Placebo, unter alleiniger Elagolix-Gabe aber eine Abnahme der Knochendichte. Im Fragebogen zur Lebensqualität gaben 33,2% respektive 41,4% in den Elagolix + Add-back-Therapie-Kollektiven eine deutliche Symptomverbesserung an (vs. 4% bzw. 5% in den Plazebogruppen). Beabsichtigt ist die Verlängerung der Studien auf 12 Monate zur Untersuchung der Langzeitwirkungen. ■

Bärbel Hirrlé

Quelle:

Schlaff WD, Ackerman RT, et al.: Elagolix for heavy menstrual bleeding in women with uterine fibroids. *N Engl J Med.* 2020; 382: 328–340.