

Neuartige kombinierte Mikropille mit antiandrogener Wirkung

**Gestagen Chlormadinonacetat
für mehr «weibliche Ausstrahlung»**

Bedeutsame Fortschritte in der Entwicklung oraler Kontrazeptiva in den letzten 30 Jahren haben dazu geführt, dass über die kontrazeptive Sicherheit hinaus auch gesundheitliche und kosmetische Vorteile mit der Pilleneinnahme verbunden sein können: Junge Mädchen und Frauen, welche unter leichten bis manifesten androgenen Störungen leiden, profitieren von der neuartigen Ethinylestradiol (EE)-Kombination mit Chlormadinonacetat (CMA) in der Pille Belara®: Durch die nachgewiesene vorteilhafte Wirkung besonders auf Haut und Haare wird dem Hyperandrogenismus entgegengewirkt und das psychosoziale Wohlbefinden verbessert.



Foto: Grümenthal

Abbildung: Ins Beratungsgespräch über die geeignete Verhütungsmethode sollte die reproduktive (medizinische) und auch die psychosexuelle Gesundheit der jungen Frau einbezogen sein.

Neue Erkenntnisse über hyperandrogene Erkrankungen und die psychosozialen und psychosexuellen Auswirkungen bei Frauen in Zusammenhang mit einer geeigneten Kontrazeption wurden auf einem Symposium* auf dem diesjährigen Weltkongress für gynäkologische Endokrinologie erläutert. Dabei wurde deutlich, dass Hyperandrogenismus mit typischen klinischen Zeichen wie Hautakne, Hirsutismus oder auch Alopezie nicht allein ein kosmetisches Problem ist, sondern dass bei einer zugrunde liegenden Erkrankung wie beim polyzystischen Ovarsyndrom (PCOS) dringend be-

handelt werden muss, um gravierende Spätfolgen zu vermindern. Wie Professor Alfred Wolf, Ulm, weiter herausstellte, kann die Auswahl eines oralen Kontrazeptivums mit geeignetem Gestagen wie CMA (Belara®) neben weiteren Massnahmen eine «gute Problemlösung» sein.

PCOS – ein weithin unterschätztes Krankheitsbild

Androgene Erkrankungen können durch vielfältige funktionelle Mechanismen ausgelöst sein. Wie Wolf erklärte, kann eine Hypersekretion von Androgenen (Ursachen: Ovarien, Nebennieren, beide

oder ein Tumor), eine Erhöhung bioaktiver Androgene, ein erhöhter peripherer Androgenmetabolismus (5-Alpha-Reduktase-Hyperaktivität) oder eine Veränderung der Androgenrezeptoraktivität ursächlich sein; idiopathisch ist ein Hyperandrogenismus bei Frauen in 3 bis 5 Prozent. Besonderes Augenmerk ist auf organische Ursachen im Bereich der Ovarien und der Nebennieren zu richten: Ein adrenogenitales Syndrom (Late-Onset-AGS), ausgelöst durch einen 21-Hydroxylase-Mangel, ist neben einer seltenen Idiopathie und einem adrenalen Tumor die häufigste Ursache, die von den Nebennieren ausgeht.

In den meisten Fällen ist ein polyzystisches Ovarsyndrom (PCOS) (selten sind es andere ovarial bedingte Erkrankungen wie Hyperthekosis und Ovarialtumoren) für androgene Symptome verantwortlich. Es handelt sich beim PCOS um die häufigste Zyklusstörung; 5 bis 10 Prozent der weiblichen Bevölkerung sind betroffen. Bei zwei Dritteln der meist jungen Frauen besteht Übergewicht oder Adipositas, welche in Zusammenhang mit einer Insulinresistenz (häufig bei ehemaligen «small-to-datebabies») die Krankheit entstehen lassen. Dabei setzt eine Beschleunigung der LH- (luteinisierenden Hormon-) Ausschüttung durch Leptin ein. Geringe Muskelkraft und starke Kurzatmigkeit (reduzierte VO_{2max} auf dem Fahrradergometer) sind bei den betroffenen Frauen typisch, ferner ein niedriger Spiegel des Insulin-like-factor 1 (IGF 1).

Tabelle:

Klinische Zeichen bei PCOS

Typisch ist das gemeinsame Auftreten von:

- Hirsutismus
- Akne
- Oligo-/Amenorrhö
- Allgemeine körperliche Virilisierung
- Adipositas (virile Fettverteilung)
- Dysfunktionelle Blutung
- Sterilität

Belara® im Profil

Das kombinierte orale Kontrazeptivum zeichnet sich neben kontrazeptiver Sicherheit – angeglichener Pearl-Index von 0,04 – durch ein besonders günstiges Verträglichkeitsprofil mit zusätzlichen Gesundheitsvorteilen aus.

Zusammensetzung:

- 30 µg Ethinylestradiol (EE) und
- 2 mg Chlormadinonacetat (CMA)

CMA ist ein Derivat des natürlichen Progesterons mit ausgesprochen antiandrogenen Eigenschaften. Die Mikropille eignet sich daher besonders für Frauen mit Störungen des Androgenspiegels, welche zu Akne, fettigem Haar, fettiger Haut, Haarausfall oder übermäßigem Haarwuchs führen können.

Klinische Ergebnisse:

- normaler Hautzustand und Haarzustand bei über 60% bzw. 75% der Frauen nach 6 Zyklen mit weiterer Verbesserung nach 12 Zyklen (1).
- Adäquate Zykluskontrolle: erheblich seltenere Dysmenorrhö schon nach 4 Zyklen, stabiler Menstruationszyklus während 12 Zyklen bei rund 67% sowie erhebliche Abnahme von Zwischenblutungen im Zeitverlauf (1).
- Stabiles Gewicht: bei 84% der Frauen über 12 Zyklen.
- Stimmungsverbesserung/Libido: Über 80% der Frauen, die unter vorangegangenem Kontrazeptivum unter depressiven Verstimmungen litten, stellten unter Belara eine Verbesserung fest (2). Die Libido blieb in 99% unverändert (3).
- Verträglichkeit: Rund 93% der Ärzte und 91% der Frauen bewerteten diese als gut bis sehr gut (2).
- Pharmakokinetik: lange biologische Wirksamkeit ohne Akkumulation (Halbwertszeit: 36 bis 39 Std. [4]).
- Einfluss auf Lipidstoffwechsel/Hämostasegleichgewicht: keine klinisch relevanten Auswirkungen über 13 bzw. 6 Zyklen (4).

Literatur beim Hersteller.

In Deutschland bei Teenagern auf Platz 1

Belara® ist in Deutschland, Frankreich, in der Schweiz, in Spanien, Portugal, Russland und Tschechien sowie in einer Reihe von Ländern in Lateinamerika und im Nahen Osten erhältlich. Weitere Einführungen sind im Laufe des Jahres für andere europäische Länder wie Österreich und Italien vorgesehen.

In Deutschland ist die Pille bereits die Nummer 2 im Marktsegment der oralen Kontrazeptiva, unter Teenagern die Nummer 1.

Die belegten positiven Auswirkungen des Gestagenbestandteils Chlormadinonacetat (CMA) auf Haut und Haar verbessern das Selbstbild und Wohlbefinden der Frau. Aus medizinischen Gründen ist die Pille mit dieser Gestagenkombination gerade auch bei Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom (PCOS) und weiteren mit Androgenüberschuss assoziierten Erkrankungen sinnvoll.

Die Mikropille wirkt zudem zyklusstabilisierend und günstig bei Dysmenorrhö.

Eigenschaften wie CMA (beziehungsweise niedrig dosierte Gestagene) erforderlich, bis eine Schwangerschaft gewünscht ist. Die Pille (mit geeignetem Gestagen wie CMA) verringert den ovariellen Hyperandrogenismus sowie die adrenale Androgenproduktion, den LH-Spiegel (bzw. die LH-Ausschüttung) und erhöht gleichzeitig die SHBG-Konzentration. Gemäss neuesten Daten (Vrbikova, J. et al. Hum. Reprod. Update 2005; 11: 277 ff.) ist dies zusammen mit der anti-diabetischen Behandlung die Therapie der ersten Wahl für Jugendliche mit PCOS. Das Problem der oralen Kontrazeptiva: Sie können die Insulinsensitivität senken, die Glukosetoleranz verschlechtern und damit das Risiko für Typ II-Diabetes bei Adipösen erhöhen, so Wolf.

Förderung der «psychosexuellen Gesundheit»

Gerade bei Frauen mit Symptomen des Androgenüberschusses ist eine angepasste Beratung und ärztliche Therapieführung essenziell. Prof. Johannes Bitzer, Universitäts-Frauenklinik Basel, stellte neue Ansätze in der Familienplanungsberatung vor, welche ganzheitlich die reproduktive und psychosexuelle Gesundheit der Frau in den Mittelpunkt stellen. Diese bestehen aus drei Teilen:

- Teil 1 umfasst die klassischen rein medizinischen Aspekte (Prävention von sexuell übertragenen Infektionen, Screening, Diagnostik und Behandlung endokriner Störungen, Erkrankungen sowie gynäkologischer Tumoren)
 - Teil 2 erfasst die korrelierenden Aspekte bezüglich selbstbestimmter Familienplanung (bzw. der Beratung über geeignete Kontrazeptiva)
 - Teil 3 fördert die «psychosexuelle Gesundheit» der Frau, welche beinhaltet, dass sie
 - eine erfüllte, selbstbestimmte und gewünschte Sexualität geniessen soll
 - ein positives Selbstbild und eine positive sexuelle Identität entwickelt
 - Selbstverantwortung und präventives Verhalten übernimmt
 - sich gegen sexuelle Gewalt schützt.
- Ärzte sollten diese Aspekte/Teile im Rahmen des etwa 20-minütigen Beratungs-

Krankheitsfördernd ist ferner chronischer Stress durch Erhöhung der Katecholamine. Grundsätzlich heisst es, dass ein Faktor (z.B. Adipositas) nicht allein für PCOS prädisponiert, ein zweiter Trigger (s.o.) muss hinzukommen (Poretsky, L. et al., Obstet. Gynecol. 2004; 84: 613 ff.). Typische Symptome bei PCOS sind in der Tabelle aufgeführt; vergleiche hierzu auch die Abbildungen 1 und 2. Unbehandelt ist die Entwicklung eines metabolischen Syndroms und Diabetes mellitus vorprogrammiert. Die Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Brust- und Endometriumkarzinom sind stark erhöht.

Therapieoptionen bei PCOS

Die Behandlung eines manifesten PCOS beinhaltet einen lebenslangen Lernprozess für die betroffene Frau. Essenziell sind eine gute Patientinnenführung und psychosoziale Beratung. Wichtigste und zugleich am schwierigsten zu realisierende Massnahme ist eine Gewichtsreduktion durch konsequente Lebensstiländerung mit optimaler Ernährung und drei bis vier Stunden aerobischem Ausdauersport pro Woche, so Wolf. Medikamentös sind Antidiabetika (Metformin oder Glitazon) und zur endokrinen Behandlung, das heisst zur Unterdrückung des Androgenüberschusses, orale Kontrazeptiva mit antiandrogenen

«Klinische Pfade» – innovativ für die Kontrazeptionsberatung

Ein internationaler Beirat von Gynäkologen ist dabei, erstmalig so genannte «klinische Pfade» im Bereich Empfängnisverhütung zu entwickeln. Es handelt sich um ein neues Tool zur Unterstützung der Ärzte bei der Umsetzung klinischer Richtlinien in der täglichen Praxis sowie bei der Auswahl des am besten geeigneten Kontrazeptivums für die einzelne Frau. Ziel ist es, mehr Effizienz, Sicherheit sowie Behandlungsstrategien im Bereich der Antikonzeption zu schaffen.

Das Pharmaunternehmen Grünenthal fördert die Entwicklung des «klinischen Pfades», welcher erstmals am 9. Kongress der European Society of Contraception in Istanbul (3. bis 6. Mai 2006) vorgestellt wird.

gesprächs einbauen, und zwar (anders als früher) verstärkt auch den dritten Teil, so Bitzer. Gerade Mädchen mit Androgenisierungserscheinungen fühlten sich meist unattraktiv, ungewünscht, lehnten ihren Körper ab und vernachlässigten sich. Verlust von Selbstvertrauen, sozialer Rückzug oder auch Somatisierung psychischer Probleme seien eine häufige Folge des Hyperandrogenismus bei Mädchen und begünstigten Risikoverhalten, Partnerschafts- und sexuelle Probleme. Standardisierte Skalen in der Anamnese helfen laut Bitzer, den momentanen Zustand und Entwicklungen zu erfassen. «Aktiv zuhören, beobachten, gezielt nachfragen und wirklich offen sein für Details, die die Patientin erzählt über

Menstruationserleben, Schmerz und Körperbild und Lebenssituation, sind wichtige Aufgaben in dieser ärztlichen Beratungssituation», sagte Bitzer. ■

Bärbel Hirrle

**Quelle: Symposium und Pressekonferenz «Endocrine Disorders and Female Contraception» anlässlich des 12th World Congress of Gynecological Endocrinology, Florenz, 2./3. März 2006. Die Veranstaltung wurde von Grünenthal organisiert.*