

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Pharma-News

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2006; 3 (4), 294-302

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz



ENDO FERTI FORUM

ENDOKRINOLOGIE & FERTILITÄT
FÜR KLINIK & PRAXIS

20.-21. März 2026

Universitätsmedizin Mainz

Einladung zu unserer wissenschaftlichen Veranstaltung Endo-Ferti-Forum

Brücke(n) zwischen Unikliniken und Praxen an Rhein und Main(z)

– die aus dem bisherigen Format „Ferti Forum“ ab 2026 hervorgeht –



Freuen Sie sich auf spannende Vorträge und den lebendigen Austausch mit Kolleg:innen und Expert:innen aus Klinik und Praxis. Freitagabend laden wir Sie herzlich zu einem entspannten Empfang ein – eine perfekte Gelegenheit, Kontakte zu knüpfen und den Tag genussvoll ausklingen zu lassen.

Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Professorin Annette Hasenburg, Dr. Susanne Theis, Universitätsmedizin Mainz, Sanitätsrat Dr. Werner Harlfinger, BVF Rheinland-Pfalz Dr. Rüdiger Gaase, BVF Hessen Dr. Klaus J. Doubek

Schirmherrschaften: Prof. Nicole Sänger, Uniklinik Bonn, Prof. Jan-Steffen Krüssel, Uniklinik Düsseldorf, Dr. Annette Bachmann, Uniklinik Frankfurt am Main, Prof. Christine Skala, Uniklinik Köln

Weitere Informationen
& Anmeldung unter



Hormontherapie in der Postmenopause: Transdermale Estrogene im venösen und arteriellen Schenkel am sichersten – Vorteile von natürlichem Progesteron hinsichtlich Brustkrebsrisiko

BERICHT VOM 7TH EUROPEAN CONGRESS ON MENOPAUSE, 3.–7. JUNI 2006, ISTANBUL, TÜRKEI

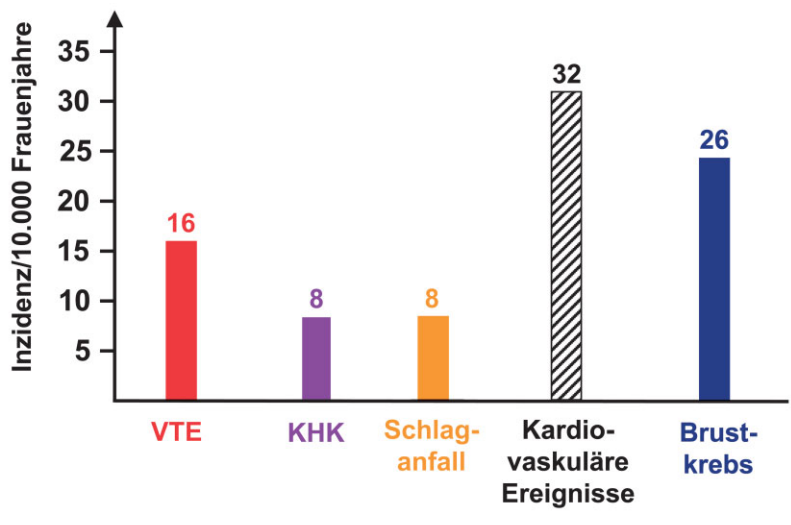
R. Leinmüller

Über die Art der Hormone und den Applikationsweg sind die Risiken einer postmenopausalen Hormontherapie zu minimieren und damit der Nutzen zu erhöhen. Die Sicherheit der transdermalen Estrogengabe im venösen Schenkel ist bereits gut dokumentiert. Eine prospektive dänische Kohortenstudie weist diesen Vorteil erstmals auch für die arterielle Seite aus: Verglichen mit oralen Estrogenen besteht ein signifikant niedrigeres Risiko für akute Myokardinfarkte. Bei Brustkrebs schneidet die Kombination mit natürlichem Progesteron am besten ab: In der E3N-Studie wurde bei Kombination mit transdermalestem Estradiol kein erhöhtes Risiko objektiviert.

Kardiovaskuläre Erkrankungen, einschließlich venöser Thromboembolien, und Brustkrebs sind die häufigsten Ereignisse bei Frauen im Alter zwischen 50 und 60 Jahren mit einer Inzidenz von 32 bzw. 26 Fällen pro 10.000 Frauen und Jahr (Abb. 1). Durch den Einsatz von natürlichen Hormonen und die Darreichung des Estrogens über die Haut ist es möglich, diesen „Killern“ nicht noch weiter Vorschub zu leisten, wie beim 7. Kongress der European Menopause and Andropause Society in Istanbul (EMAS 2006) deutlich wurde.

Die neuen Erkenntnisse zum kardiovaskulären Risiko stammen aus einer

Abbildung 1: Häufigkeit wesentlicher Krankheitsereignisse bei postmenopausalen Frauen im Alter zwischen 50 und 60 Jahren [Quelle: Besins International; Vortrag: Dr. P.-Y. Scarabin: Hormontherapie (HT) und venöse Thromboembolie (VTE) postmenopausaler Frauen. Nach Daten aus den Monica- und WHI-Studien].



nationalen dänischen Studie, die in Istanbul erstmals einem breiten Publikum vorgestellt wurde. Die Danish Hormone Register (DaHoR) Study speist sich aus drei verschiedenen nationalen Registern, in denen Persönlichkeitsdaten, rezeptierte Medikamente und klinische Ereignisse seit 1995 erfasst und täglich aktualisiert werden.

Weniger akute Herzinfarkte bei transdermalen Estrogenen

In die Untersuchung zu den arteriellen Risiken der Hormontherapie gingen 698.098 Frauen im Alter von 51–69 Jahren ein, bis 2001 wurden 4947 akute Myokardinfarkte registriert.

Gegenüber Frauen, die keine Hormone anwendeten, war das Herzinfarktrisiko bei Estrogenanwenderinnen vermindert, wie **Dr. Ellen Lokkegaard** aus Charlottenlund darlegte. Dabei fiel zusätzlich eine signifikante Differenz ($p = 0,05$) zwischen den unterschiedlichen Appli-

kationsformen der Estrogene auf: Das relative Risiko (RR) war mit einem Wert von 0,54 bei Zufuhr der Estrogene über die Haut wesentlich niedriger als nach oraler Gabe (RR 0,85). Der Unterschied war jedoch nicht mehr signifikant, wenn die Estrogene mit Gestagenen kombiniert wurden, wobei in Dänemark vornehmlich synthetische Gestagene zur Anwendung kommen. Mit einer kontinuierlich-kombinierten Estrogen-Gestagen-Einnahme war ein eher erhöhtes Herzinfarktrisiko verknüpft, während bei sequentieller Zugabe von Gestagenen kein gesteigertes Risiko bestand.

Mehr Sicherheit bei prothrombotischen Mutationen und Adipositas

Die dänische Untersuchung dokumentiert erstmals den Vorteil transdermalen Estrogene auf den arteriellen Schenkel, für venöse Ereignisse ist dieser bereits gut belegt. Sieben Beobachtungs- und fünf randomisierte Studien weisen unter oralen Estrogenen ein signifikant höheres

Thromboembolierisiko aus (RR 2,5 bzw. 1,7). Die ESTHER- (ESTrogen and THromboEmbolism Risk-) Studie dokumentiert sogar eine etwas höhere Wahrscheinlichkeit (RR 3,5). Unter transdermaler Estrogengabe war das Risiko jedoch nicht erhöht (RR 0,9).

Speziell bei Risikopatientinnen mit prothrombotischen Mutationen (Faktor-V-Leiden- und Prothrombinmutation), aber auch bei Adipositas, bietet die Zufuhr von Estrogenen über die Haut mehr Sicherheit, wie die Arbeitsgruppe von **Professor Pierre-Yves Scarabin**, Villejuif, zeigen konnte: Im Vergleich zur transdermalen Applikation ist das Risiko bei oraler Estrogengabe fast sechsfach erhöht. In einer aktuellen Analyse der ESTHER-Studie mit 253 Fällen und 597 Kontrollen zum Thromboserisiko in Abhängigkeit vom Körpergewicht zeigte sich keine zusätzliche Risikoerhöhung durch transdermale Estrogene (Abb. 2). Im Gegensatz dazu erhöhten orale Estrogene das durch Übergewicht bereits

gesteigerte Thromboserisiko weiter. In allen Gewichtsklassen war das Thromboserisiko mit oraler im Vergleich zur transdermalen Estrogengabe auf das Vier- bis Fünffache erhöht. Im Vergleich zu normalgewichtigen Nichtanwenderinnen hatten adipöse Anwenderinnen oraler Estrogene sogar ein 21fach erhöhtes Risiko für venöse Thrombosen.

„Damit sind wir in der glücklichen Lage, durch die Wahl des Verabreichungsweges die Risiken einer Estrogenbehandlung zu minimieren, gerade bei immer häufiger anzutreffenden übergewichtigen Patientinnen“, so der Kommentar des Experten.

Mammakarzinom: Art und Dosierung der Hormone sind wichtig

Die Entwicklung des Mammakarzinoms ist multifaktoriell, Hauptrisikofaktoren sind weibliches Geschlecht (obwohl Brustkrebs sehr selten auch bei Männern vorkommen kann) und das Lebensalter. Ob Art und Dauer

einer systemischen Hormontherapie Risikofaktoren für Brustkrebs sind, wird seit Jahrzehnten intensiv untersucht und diskutiert.

Auch zu dieser Problematik wurden auf dem EMAS-Kongreß erstmals Daten der DaHoR-Studie vorgestellt. Das relative Brustkrebsrisiko war insbesondere bei kontinuierlich-kombinierter Estrogen-Gestagen-Anwendung über mehr als 5 Jahre erhöht, wobei ein deutlicher Effekt der Gestagensdosierung bestand, was zu relativen Risiken für Brustkrebs bis zu einem Wert von 3,0 führte. Ausgewertet wurden 785.397 Frauen im Alter zwischen 51 und 65 Jahren, bei denen in 12.831 Fällen die Diagnose Brustkrebs gestellt wurde. Die Einnahme von Estrogenen allein bewirkte bei Frauen unter 60 Jahren kein erhöhtes Risiko, bei kombinierter Hormongabe korrelierte es mit der Dosierung beider Hormone und dem Typ des Gestagens. „Für etwa zwei Drittel des Risikos sind die Gestagene verantwortlich, für das restliche Drittel die Estrogene“, rechnete **Dr. Ojvind Lidsgaard**, Charlottenlund, als Leiter der Studie vor.

Kein erhöhtes Brustkrebsrisiko bei Kombination mit natürlichem Progesteron

Daß beim Brustkrebsrisiko unter Hormonen der Gestagenkomponente eine besondere Rolle zukommen dürfte, weist die E3N- (Etude Epidemiologique de femmes de la Mutuelle Generale de l'Education Nationale-) Studie aus. Hier ist erstmals die Kombination von transdermalestem Estrogen (wie Gynokadin®-Dosiergel) mit mikronisiertem Progesteron (dem Wirkstoff in Utrogest®) ausgewertet worden. Unter diesem Regime wurde auch bei mehr als sechsjähriger Anwendungsdauer kein Anstieg des Mammakarzinomrisikos dokumentiert, während bei Kombinationen mit synthetischen Gestagenen das relative Risiko insgesamt signifikant

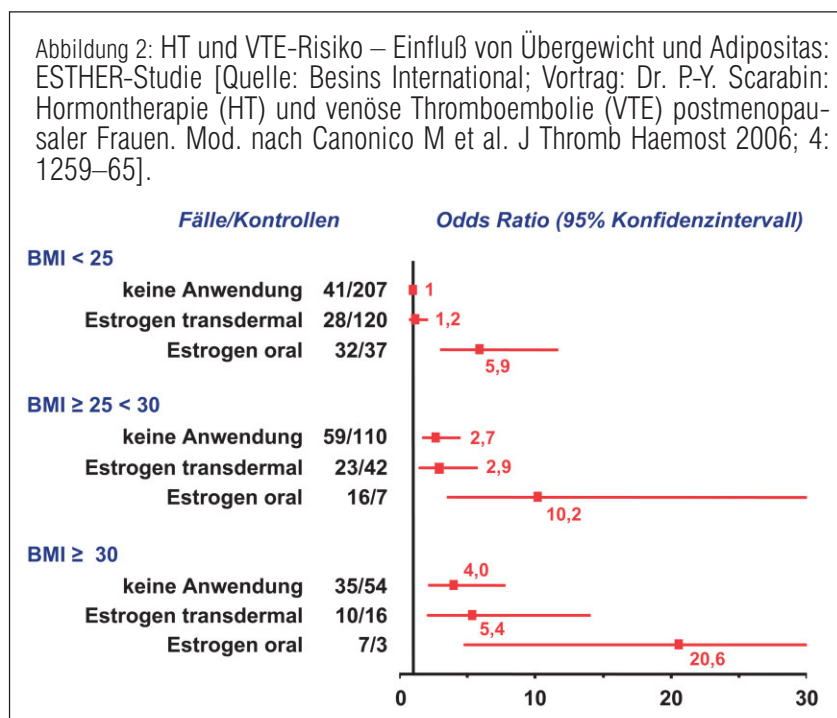
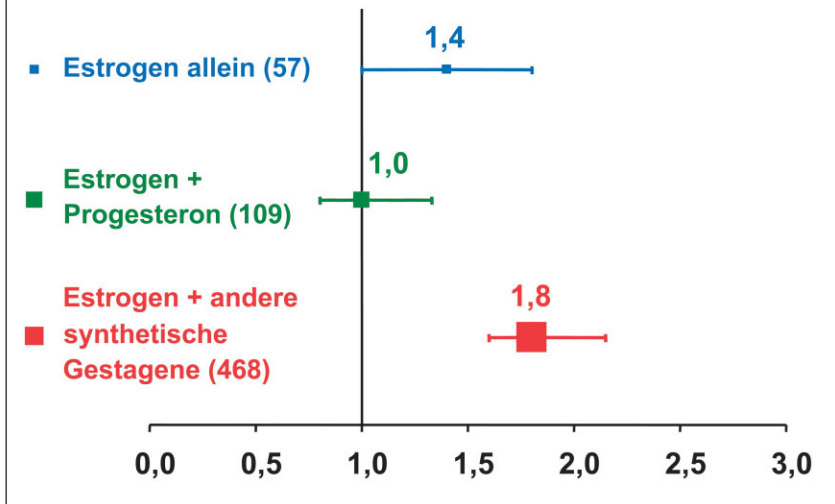


Abbildung 3: Ergebnisse nach HRT-Typ (1). [Quelle: Besins International; Vortrag Prof. F. Clavel-Chapelon, A. Fournier: HRT und Brustkrebs].



zunahm (RR 1,8) (Abb. 3) – auch bereits nach einer kurzen Anwendungsdauer von zwei Jahren oder weniger.

Basis für diese Kohortenstudie sind fast 70.000 Frauen, eine durchschnittliche Beobachtungszeit von 7,7 Jahren, 1896 Fälle von Brustkrebs bei einer mittleren Dauer der

Hormoneinnahme von 5,5 Jahren. Wie **Dr. Françoise Clavel-Chapelon** aus Villejuif berichtete, wurden die wichtigsten Einflußfaktoren, wie beispielsweise die Mammographiehäufigkeit, bei der Auswertung berücksichtigt. Frauen mit einer Hormontherapie bei Beobachtungsbeginn wurden nicht in die Analyse einbezogen. Insgesamt, so die Emp-

fehlungen der Experten in Istanbul, sollten in der Praxis möglichst niedrig dosierte Estrogene und Gestagene – bevorzugt die natürlichen Hormone – eingesetzt werden. Die Primärprävention koronarer Herzkrankheiten ist keine Indikation, jedoch kann insbesondere für jüngere postmenopausale Frauen neben der gesicherten Osteoporoseprävention ein kardiovaskulärer Zusatznutzen veranschlagt werden, erklärte **Professor Sven Skouby**, Kopenhagen, als Vorsitzender der Gesellschaft. Der Gefäßvorteil durch Hormone ist für Frauen mit vorzeitigem natürlichem oder iatrogenem Ovarialversagen von besonderer Bedeutung.

Autorin und verantwortlich für den Inhalt:

*Dr. Renate Leinmüller
D-65182 Wiesbaden*

Weitere Informationen:

*Dr. Kade/Besins Pharma GmbH
D-12277 Berlin, Rigistraße 2
E-Mail: info@kade.de*

CHLORMADINONACETAT (CMA) UND LANGZYKLUS

„Langzyklus“ – neuer Trend oder Individuallösung?

Abgeleitet vom physiologischen weiblichen Zyklus wurden hormonale Kontrazeptiva mit dem 21(+7)-Tage-Einnahmeschema entwickelt. Eine Modifizierung dieses Einnahmeschemas durch kontinuierliche Einnahme einphasiger Mikropillen mit 42 bis 189 Einnahmetagen (Abb. 1), gefolgt von einem 7-tägigen einnahmefreien Intervall mit beispielsweise den Zielen

- seltener Blutungen,
- weniger zyklusabhängige Beschwerden,
- geringerer Blutverlust,
- bessere Hygiene und
- höhere Lebensqualität

wird als „Langzyklus“ bezeichnet und von den FrauenärztInnen bei Bedarf und individuell auf die Patientin zugeschnitten verordnet [1].

Ergebnisse aktueller Umfragen

Nach aktuellen Umfragen [2, 3] bevorzugt ein Großteil derjenigen Frauen, die den Langzyklus begrüßen, menstruelle Blutungen im Abstand von 3 Monaten. Insbesondere für Frauen, die Pillenerfahrung mitbringen, kann je nach Beschwerdebild ein Wechsel vom konventionellen 21(+7)-Tage-Schema zum Langzyklus sinnvoll sein. Für Erstanwen-



derinnen und Jugendliche ist die Einnahme oraler Kontrazeptiva im Langzyklus nur in wenigen Ausnahmefällen (z. B. bei erwiesener Endometriose) angebracht.

Eine bundesweit durchgeführte Befragung von 1743 niedergelassenen Gynäkologen zum Thema „Langzyklus“ zeigte, daß die Wirkstoffkombination 2 mg Chlormadinonacetat (CMA) und 30 µg Ethinyl- estradiol (EE) (Belara®/balanca®) eine wichtige Option bei der Präparatewahl darstellt [4].

Für Belara® wurden in mehreren Untersuchungen bereits im konventionellen 21(+7)-Tage-Einnahmeschema eine sehr gute Zyklusstabilität, hohe kontrazeptive Wirkung, überzeugende antiandrogene Effekte an Haut und Haaren sowie eine deutliche Verbesserung der zyklusabhängigen Beschwerden belegt [5–9].

Belara® wurde nach dem Urteil der Gynäkologen aufgrund der Eigenschaften von CMA als Progesteron-Derivat insbesondere bei Androgenisierungserscheinungen, Dysmenorrhoe, PMS, Migräne und Kopfschmerzen während der Menstruation, Hypermenorrhoe und PCO-Syndrom als vorteilhaft für den Langzyklus gegenüber Präparaten vom Testosterontyp (Abb. 2) eingestuft.

Mehr als 73 % der Ärzte haben bereits positive Erfahrungen mit der monophasischen Mikropille Belara® im Langzyklus gemacht. 58 % der befragten Ärzte verordneten die kontinuierliche Einnahme von je 3 Tablettenstreifen Belara®, 23 % mit je 4,7 % von je 5–9 und 1 % von je mehr als 10 Tablettenstreifen.

Deutliche Resultate zeigte die Frage nach der Verträglichkeit und dem Wiedereinsetzen der Menstruation nach Absetzen der Pille im Vergleich zu anderen Mikropillen aus der Testosteronreihe. Etwa ein Viertel aller Ärzte schätzt die Verträglichkeit der CMA-haltigen Pille im Vergleich zu Präparaten aus der Testosteronreihe besser ein.

Nach Absetzen des CMA-haltigen Ovulationshemmers Belara® hatten ca. 18 % der Frauen weniger Probleme mit dem Wiedereinsetzen der Regelblutung als nach Absetzen einer Mikropille aus der Testosteronreihe.

CMA/EE (Belara®/balanca®) im Langzyklus

Eine Anwendungsbeobachtung mit 180 Patientinnen, die verschiedene Langzyklusschemata von 2–6 Tablettenstreifen (42–126 Tage kontinuierliche Einnahme pro Zyklus, 1–5 Zyklen im Beobachtungszeitraum) an-

Abbildung 2: Langzyklus-Gründe, bei denen Gynäkologen aufgrund der Eigenschaften von CMA einen Vorteil im Einsatz einer CMA-haltigen Mikropille sehen

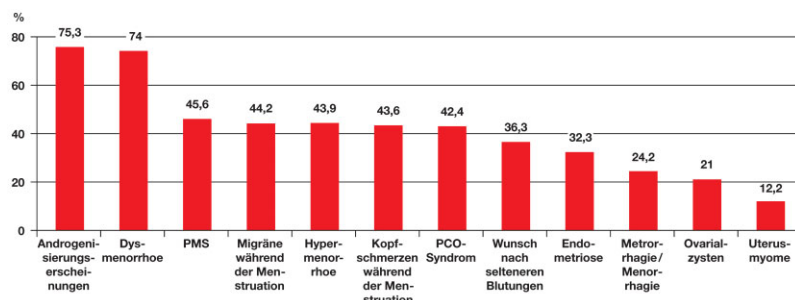
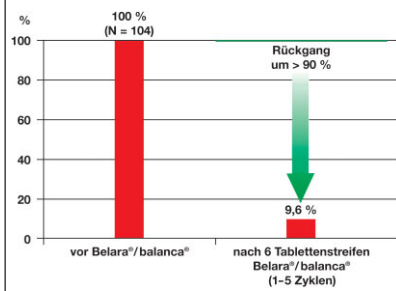


Abbildung 3: Einfluß von Belara®/balanca® auf Dysmenorrhoe – Anteil an Frauen mit mittlerer oder starker Dysmenorrhoe (%)



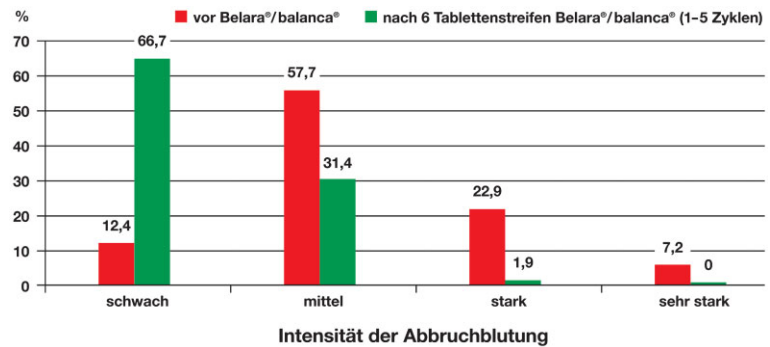
gewendet haben, zeigte einen deutlichen Rückgang menstruationsabhängiger Beschwerden [10]. Nach insgesamt 6 verbrauchten Tablettenstreifen zeigte sich ein Rückgang des Anteils an Frauen mit verschiedenen unerwünschten Symptomen um 60–90 % (Abb. 3 und 4).

Auch die Blutungsstärke nimmt unter CMA/EE (Belara®/balanca®) im Langzyklus deutlich ab (Abb. 5). Die Reduktion der Blutungsstärke hat positive Auswirkungen insbesondere bei Frauen mit Eisenmangelanämie und hämorrhagischen Diathesen [6].

Risiken des Langzyklus

Durch eine längerfristige Suppression der Menstruation sind ungünstige Auswirkungen auf die Gesund-

Abbildung 5: Rückgang der Blutungsstärke nach Langzyklus-Anwendung von Belara®/balanca®



heit und die Fertilität nicht zu erwarten. Sowohl die Serumkonzentrationen der eingenommenen Sexualsteroidoide als auch die der hormonabhängigen klinisch-chemischen Laborparameter erreichen nach kurzer Zeit ein Gleichgewicht [11]. Generell fehlen jedoch für alle oralen Kontrazeptiva Daten zur langjährigen Anwendung im Langzyklus [12].

Sicherheit mit CMA

Die täglich wiederholte Verabreichung von CMA, z. B. im Rahmen der Kontrazeption, führt zu einem Konzentrationsfließgleichgewicht im Serum mit plateauähnlichem Verlauf. Wiederholte Verabreichungen zeigen, daß die Wirkstoffkombination CMA/EE innerhalb von 7–8 Ta-

gen ein „Steady state“ (Abb. 6) erreicht und damit einen konstanten Wirkstoffspiegel ohne Kumulation. Es kommt zu einer zügigen Elimination nach Beendigung der Einnahme (Abb. 7).

Abbildung 4: Einfluß von Belara®/balanca® auf verschiedene zyklusabhängige Beschwerden – Anteil an Frauen mit mäßigen oder starken Beschwerden (%)

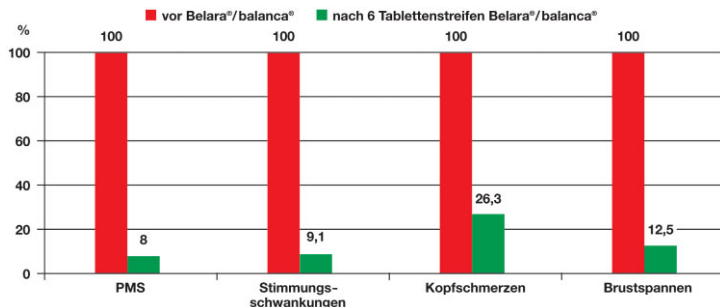


Abbildung 6: Simulation des „Steady state“ von Chlormadinonacetat nach Mehrfacheinnahme über 21 und 84 Tage nach oraler Gabe von CMA (2 mg). Die Serumkonzentrationen zeigen in beiden Fällen plateauähnlichen Verlauf [13]

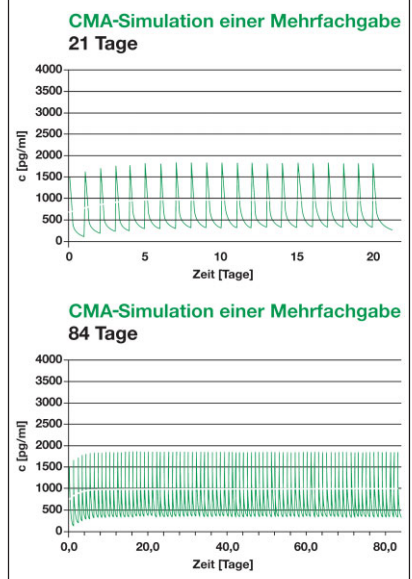
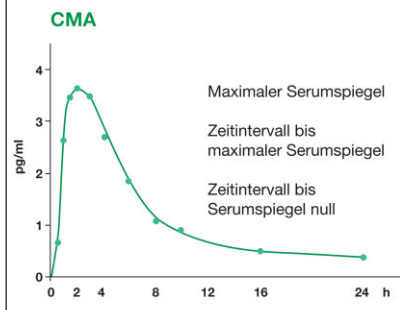


Abbildung 7: Pharmakologie des Chlormadinonacetats: maximaler Serumspiegel und Intervall bis zur Ausscheidung nach einmaliger Einnahme von 100 µg EE und 4 mg CMA (maximaler Serumspiegel von 3,5 ng/ml CMA, erreicht nach 2 Stunden) [13]



Die Eliminationshalbwertszeit von CMA ($t_{1/2}$) liegt bei 34 Stunden.

Zusammenfassung

Der „Langzyklus“ im Rahmen der oralen Kontrazeption ist keine Neuheit, sondern wird seit vielen Jahren praktiziert. Er bietet eine gute Möglichkeit, individuell auf die Wünsche und Symptome der Frauen mit Kontrazeptionswunsch einzugehen. Insbesondere Frauen mit zyklusbedingten Beschwerden können von dieser Methode profitieren. Für Erst-anwenderinnen und Jugendliche ist die Einnahme oraler Kontrazeptiva im Langzyklus nur in wenigen Ausnahmefällen angebracht.

Monophasische orale Kontrazeptiva eignen sich besonders für die Anwendung im Langzyklus.

Die Kombination 2 mg CMA und 30 µg EE (Belara®/balanca®) eignet sich aufgrund der kinetischen Eigenschaften des CMA (CMA-Halbwertszeit: 34 h) und der vielseitigen pharmakodynamischen Wirkmechanismen sehr gut bei:

- Dysmenorrhoe
- Migräne und Kopfschmerzen während der Menstruation
- Hypermenorrhoe
- PMS (prämenstruelles Syndrom)
- Stimmungsschwankungen
- Androgenisierungserscheinungen

Literatur:

1. Göretzlehner G, Ahrendt HJ, Brucker C. Langzyklus und Langzeiteinnahme. Eine neue Form der oralen hormonalen Kontrazeption. *Frauenarzt* 2004; 45: 199–203.
2. Glasier AF, Smith KB, Van der Spuy ZM, Ho PC, Chung L, Dada K, Wellings K, Baird DT. Amenorrhoea associated with contraception – an international study on acceptability. *Contraception* 2003; 67: 1–8.
3. Ferrero S, Abbamonte LH, Giordano M, Alessandria F, Anserini P, Remorgida V, Ragni N. What is the desired menstrual frequency of women without menstruation-related symptoms? *Contraception* 2006; 73: 537–41.
4. Belara® Langzyklus-Anwendung von oralen Kontrazeptiva: Bundesweite Erhebung bei 1743 Gynäkologen. *Frauenarzt* 2004; 45 (Suppl. Oktober 2004).
5. Schramm G, Steffens D. Contraceptive efficacy and tolerability of chlormadinoneacetat 2 mg/ethinylestradiol 0,03 mg (Belara®). *Clin Drug Invest* 2002; 22: 221–31.
6. Schramm G, Steffens D. A 12-month evaluation of CMA-containing oral contraceptive Belara®: efficacy, tolerability and anti-

androgenic properties. *Contraception* 2003; 67: 305–12.

7. Worret I, Arp W, Zahradnik HP, Andreas JO, Binder N. Acne resolution rates: results of a single-blind, randomised, controlled, parallel phase III trial with EE/CMA (Belara®) and EE/LNG (Microgynon®). *Dermatology* 2001; 203: 38–44.
8. Zahradnik HP, Goldberg J, Andreas JE. Efficacy and safety of the new antiandrogenic oral contraceptive Belara®. *Contraception* 1998; 57: 103–9.
9. KUSS-Studie (Kontrazeptiva Umstellungstudie): klinisch-biometrischer Bericht. Grünenthal GmbH, Aachen, 2004.
10. Belara/Balanca Anwendungsbeobachtung, klinisch-biometrischer Bericht. 2006.
11. 24. Arbeitstreffen des „Zürcher Gesprächskreises“, Mai 2000, Empfehlungen zur oralen Kontrazeption. *Frauenarzt* 2000; 41: 1053–8.
12. Kuhl H. Vor- und Nachteile des Langzyklus. *Frauenarzt* 2004; 45: 325–9.
13. Beier HM, Beier-Hellwig K. Chlormadinonacetat – ein progesteronähnliches Gestagen mit antiandrogenen Partialwirkung in der oralen Kontrazeption. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2004; 1: 308–17.

Weitere Informationen und für den Inhalt verantwortlich:



Grünenthal GmbH
 Dr. Susanne Waldmann-Rex
 Management Medizin Gynäkologie
 52099 Aachen
 Tel. +49/241/569-1981
 Fax +49/241/569-2875
 E-Mail:
 susanne.waldmann-rex@grunenthal.de

INTERVIEW MIT DEN ENDOKRINOLOGIEEXPERTEN DER UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK MAINZ: PROF. DR. MED. FRANZ FISCHL, PROF. DR. MED. KUNHARD POLLW, PD DR. MED. RUDOLF SEUFERT, DIPL.-BIOL. MICHAEL SCHAFFRATH

1. Fragen an Prof. Dr. med. Fischl

Wo sehen Sie aktuelle Arbeitsgebiete für Innovationen innerhalb der gynäkologischen Endokrinologie?

Die gynäkologische Endokrinologie steckt zur Zeit wieder voller interessanter Fragestellungen, die zu weiteren Innovationen führen werden. So haben wir mittlerweile sehr genaue Vorstellungen über die Wirkungsweisen der meisten Steroidhormone und verstehen das unterschiedliche Verhalten dieser hochaktiven Substanzen. Besonders interessant sind hier die extragenitalen Effekte, die die meisten Steroide als ubiquitär wirksame Substanzen erscheinen lassen. Würden wir beispielsweise heute die Estrogene neu entdecken, wir würden sie wegen der Vielzahl dieser Wirkungen sicher nicht mehr einfach nur als „Sexualsteroide“ bezeichnen. Besonders interessant erscheinen für die Frauenheilkunde die neuen Ansatzpunkte, die eine frauenspezifische Medizin notwendig machen und Konsequenzen für viele Therapien gewinnen. Hier sind wir Vorreiter zu einer „gender-specific medicine“.

An welche extragenitalen Wirkungen der Estrogene denken Sie besonders?

Besonders herausragend sind die vasalen Effekte, die zeigen, daß Estrogene deutliche Wechselwirkungen mit den Endothelzellen besitzen und beispielsweise die Synthese von NO und Prostazyklin beeinflussen. Damit lassen sich – unter anderem – die deutlich niedrigeren kardiovaskulären Komplikationen der Frau vor den Wechseljahren erklären.

Ein weiterer Bereich sind Effekte an Neuronen, wobei hier auf die Wechselwirkungen zwischen Progesteron und seinen Metaboliten mit den Gaba-Rezeptoren hingewiesen werden soll, die ähnliche Wirkungen wie aktuelle Serotoninreuptake-Inhibitoren haben. Die wenigen Beispiele zeigen, daß wir in Zukunft mit neuen und weitreichenden Erkenntnissen rechnen müssen, die die gynäkologische Endokrinologie als sehr wichtiges frauenspezifisches Fach zeigen werden.

2. Fragen an Prof. Dr. med. Pollow

Gibt es weitere interessante Entwicklungen?

Die Charakterisierung vieler wichtiger Rezeptoren ist weitergeführt worden, und auch hier besitzen wir mittlerweile ein sehr detailliertes Wissen über die intrazellulären Wirkungen, die sie an den Zielzellen auslösen. Interessant sind auch die verschiedenen Verteilungsmuster zwischen Mann und Frau in den unterschiedlichsten Organen.

Besonders gut sind inzwischen die beiden Estrogenrezeptoren bekannt und ihr komplexer Aufbau, der die unterschiedlichen Wirkungen von Estrogenen, Phytohormonen und SERMs erklären kann. Andere Rezeptoren und Hormonsysteme werden gerade erforscht.

Haben diese neuen Erkenntnisse auch Konsequenzen für die Auswahl moderner Antikonzeptiva?

Dies muß in jedem Fall bejaht werden. Der Einsatz eines modernen Antikonzeptivums sollte heute sehr

differenziert erfolgen und mit weiteren objektivierbaren positiven Zusatzeffekten für die Patientin verbunden sein. Moderne Präparate – wie beispielsweise Belara bzw. Balanca – erfüllen diese Anforderungen sehr gut und werden deshalb in Zukunft noch weiter an Bedeutung gewinnen.

3. Fragen an PD Dr. med. Seufert

Welche aktuellen Projekte halten Sie als Kliniker außerhalb der Steroidforschung für innovativ?

Meiner Meinung nach wird die Bedeutung der ovariellen Proteohormone immer noch deutlich unterschätzt. Hier werden wir in nächster Zeit weitere neue Einblicke in die Regulation des Zyklus und der Hypophyse erhalten. So kennen wir seit vielen Jahren die Gruppe der Inhibine, die unter anderem über eine starke FSH-Suppression wirken und bei vielen gynäkologischen Erkrankungen Veränderungen zeigen. Als Gegenspieler gelten in einigen Bereichen die Aktivine, die zu einem deutlichen Anstieg des FSH führen können.

Ich denke hier beispielsweise an das Polyzystische Ovarsyndrom, wo wir erhöhte Serumkonzentrationen für Inhibin B und A finden oder an die prämaturne Ovarialinsuffizienz, die mit deutlich erniedrigten Serumkonzentrationen einhergeht.

Klinisch bedeutsam sind auch die Inhibinsekretionen als Marker der ovariellen Stimulation und zur Abschätzung der ovariellen Reserve.

Welche Rolle könnten die Inhibine klinisch bekommen?

Einerseits sind sie exzellente Marker der Follikelreifung und stehen für die Funktion der Granulosazellen. Im Fall einer FSH-Therapie sind sie schon in einer sehr frühen Phase steigend und erlauben damit eine Abschätzung der Güte der Stimula-

tion. Weiterhin sind sie exzellente Marker beim Granulosazelltumor und erhöhen die Treffsicherheit beim pränatalen Screening für ein Down-Syndrom.

Wahrscheinlich erlauben sie auch eine Differenzierung zwischen Präeklampsie und chronischer Hypertonie in der Schwangerschaft. Besonders interessant wären allerdings pharmakologische Effekte, die mittels Inhibinagonisten bzw. Inhibin-antagonisten zu erhalten wären.

4. Fragen an Dipl.-Biol. Schaffrath

Welche Möglichkeiten wären hier denkbar?

Einerseits könnten Inhibinagonisten über eine Hemmung der FSH-Sekretion das Follikelwachstum und die Rekrutierung von Eizellen verhindern. Hier wären antikonzeptive

Effekte denkbar. Andererseits könnten antagonistische Effekte über eine vermehrte FSH-Freisetzung zu interessanten Effekten für die Follikelreifung führen.

Welche aktuellen Fragen stehen im Vordergrund, um Inhibineffekte pharmakologisch nutzen zu können?

Zunächst müssen wir mehr über die Inhibinrezeptoren wissen. Zwar sind die Aktivinrezeptoren gut charakterisiert worden, jedoch wissen wir relativ wenig über die Inhibinrezeptoren. Anfangs dachte man, daß Inhibine über eine kompetitive Hemmung am Aktivinrezeptor wirksam werden könnten. Die aktuellen Studien lassen dies aber als sehr unwahrscheinlich erscheinen und fordern eigene Rezeptoren, die zur Zeit mit Hochdruck charakterisiert werden. In diese Richtung zielt die aktuelle Zusammenarbeit von Grü-

nenthal GmbH und der Abteilung für Experimentelle Endokrinologie an der Universitäts-Frauenklinik Mainz, die zusammen versuchen, hier entscheidende Fortschritte zu erzielen.

Korrespondenzadresse (verantwortlich für den Inhalt):

*PD Dr. med. Rudolf Seufert
Universitäts-Frauenklinik der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
D-55101 Mainz
Langenbeckstraße 1
E-Mail: seufert@uni-mainz.de*

Weitere Informationen:



*Grünenthal GmbH
www.grunenthal.de*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

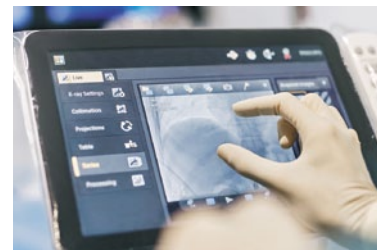
[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)