

# SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Boschitsch E

**Die Pille und das Wohlbefinden: Das neue Gestagen  
Drospirenon verstärkt positive und reduziert  
negative Partialwirkungen**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2002; 20 (2)  
(Ausgabe für Schweiz), -0*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2002; 20 (2)  
(Ausgabe für Österreich)*

Homepage:

**[www.kup.at/speculum](http://www.kup.at/speculum)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

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

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**Erschaffen Sie sich Ihre  
ertragreiche grüne Oase in  
Ihrem Zuhause oder in Ihrer  
Praxis**

**Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,  
Kräuter und auch Ihr Gemüse  
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller  
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz  
ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



## Schering-News:

### Die Pille und das Wohlbefinden:

#### Das neue Gestagen Drospirenon verstärkt positive und reduziert negative Partialwirkungen

E. Boschitsch

**W**ohlbefinden ist ein subjektives Gefühl, schwierig zu definieren und noch schwieriger zu messen. Einige Parameter sind jedoch gut geeignet, in einem bestimmten soziokulturellen Kontext zumindest einzelne Aspekte des Wohlbefindens zu beurteilen. Diese Parameter haben in den vergangenen Jahren dort an Bedeutung gewonnen, wo die Mehrheit der Bevölkerung Zugang zu hochwertiger medizinischer Versorgung hat und wo die Menschen Wohlbefinden als ihr wichtigstes Ziel erachten.

Als vor 40 Jahren die „Pille“ die „sexuelle Revolution“ eingeleitet hat, war eine verlässliche kontrazeptive Wirkung das wichtigste Ziel und ein niedriger Pearl Index der wichtigste Parameter. Bis zum heutigen Tag ist die eigentliche Indikation der Pille – Frauen vor ungewollten Schwangerschaften zu schützen – einer der größten Beiträge zum Wohlbefinden der Menschen geblieben. Dazugekommen sind jedoch noch andere Ansprüche, die sich aus den erfolgreichen Bemühungen, negative Partialwirkungen zu reduzieren und positive zu verstärken, entwickelt haben.

#### Negative Partialwirkungen (Risiken und Nebenwirkungen)

Schon in den sechziger Jahren des vorigen Jahrhunderts, als orale Kontrazeptiva erstmals vielen Frauen zur Verfügung standen, waren ihre Risiken und Ne-

benwirkungen relativ gering. Seither sind sie laufend weiter reduziert worden, in erster Linie durch die schrittweise Verringerung der Dosierungen des Ethinylestradiols und der verschiedenen Gestagene.

Die Risiken betreffen vor allem das kardiovaskuläre System, und zwar in erster Linie venöse thromboembolische Ereignisse. Die Häufigkeit ihres Auftretens im Zusammenhang mit den jeweils enthaltenen Wirkstoffen wird in diversen Studien unterschiedlich beurteilt [1, 2]. Insgesamt sind sie jedoch, unter Berücksichtigung der von der Pille unabhängigen Risikofaktoren, äußerst selten [3].

Mit der Dosisreduktion sind auch die Nebenwirkungen selten geworden. Dennoch sind einige negative Wirkungen geblieben: Zwischenblutungen, Gewichtszunahme oder Gemütsschwankungen können immer noch zu schlechter Compliance und zum Abbruch der Einnahme führen [4–6]. Davon betroffene Frauen greifen üblicherweise zu weniger verlässlichen Methoden oder verzichten gänzlich auf Verhütung [7].

#### Positive Partialwirkungen

Andererseits ist die Anwendung oraler Kontrazeptiva mit einer Reihe von positiven Partialwirkungen verbunden. Dazu gehört vor allem die verminderte Inzidenz schwerwiegender Erkrankungen, z. B. von Ovarial- und Endometriumkarzinomen, Entzündungen der inneren Genitalorgane und ektopen Schwangerschaften. Allerdings sind diese Vorzüge den meisten Frauen gar nicht bekannt [7]. Hingegen sind die Linderung prämenstrueller Symptome und der Dysmenorrhoe sowie die positive Wirkung auf Haut und Haare für die Anwenderinnen von offensichtlichem Vorteil. Theoretisch sollten dadurch Wohlbefinden und Compliance gefördert werden. Die Daten über das Wohlbefinden sind jedoch spärlich und kontroversiell.

Einer 1995 veröffentlichten Studie zufolge hat etwa die Hälfte der Frauen keine nicht-kontrazeptiven Effekte bemerkt, während die andere Hälfte, außer einer Besserung der Dysmenorrhoe, sogar einen negativen Einfluß festgestellt hat [8]. Im Gegensatz dazu hat eine andere Untersuchung eine signifikant erhöhte Lebensqualität bei Anwenderinnen der Pille gezeigt, und die Autoren haben daraus geschlossen, daß moderne, niedrig dosierte, orale Kon-

trazeptiva eine Reihe psychologischer Parameter positiv verändern würden [9].

**Drospirenon**

Ein kürzlich entwickeltes, orales Kontrazeptivum enthält, neben 30 µg Ethinylestradiol, das neue Gestagen Drospirenon in einer Dosierung von 3 mg. Drospirenon weist ein dem natürlichen Progesteron vergleichbares pharmakologisches Profil auf [10]. Es ist vor allem hinsichtlich seiner antimineralokortikoiden Eigenschaft dem natürlichen Progesteron sehr ähnlich, indem es im Rahmen des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems der durch das Aldosteron hervorgerufenen Natrium- und Wasserretention entgegenwirkt. Als einziges Gestagen hat Drospirenon sowohl antimineralokortikoide als auch antiandrogene Wirkungen [11] und dadurch einen günstigen Einfluß auf die Haut, auf prämenstruelle Symptome und auf das Körpergewicht.

Klinische Studien zeigen, daß Drospirenon in Kombination mit Ethinylestradiol eine verlässliche kontrazeptive Wirkung (korrigierter Pearl-Index 0,09) und eine gute Zykluskontrolle bietet. Nach 3 Zyklen sind etwa 90 % der Anwenderinnen frei von Zwischenblutungen [17].

**Akne und Seborrhoe**

Die den oralen Kontrazeptiva eigene und durch das Ethinylestradiol hervorgerufene erhöhte Produktion des sexualhormonbindenden Globulins ermöglicht eine verstärkte Bindung von sonst freien, bioverfügbaren Androgenen und führt zu einer Besserung von Akne und Seborrhoe. Die Gestagene Cyproteronacetat, Dienogest, Chlormadinonacetat und Drospirenon entfalten eine zusätzliche antiandrogene Wirkung. Drospirenon besitzt zwar nur etwa ein

Drittel der Potenz des Cyproteronacetat, dessen Einsatz sich bei Akne seit vielen Jahren bewährt hat. Drospirenon ist jedoch in vielen Fällen ausreichend.

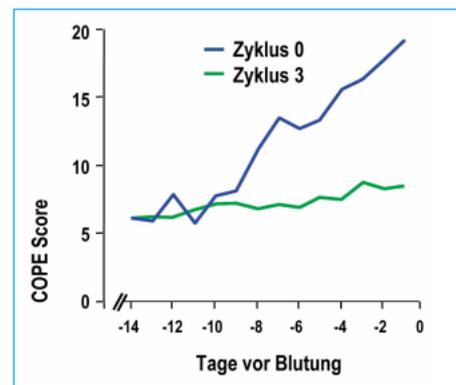
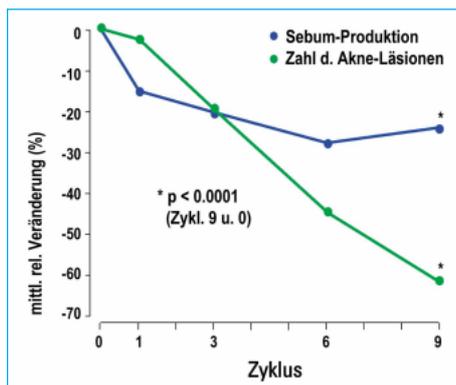
Die Wirkung von 30 µg Ethinylestradiol und 3 mg Drospirenon (EE/DRSP) auf Akne und Seborrhoe ist über einen Zeitraum von neun Zyklen bei 58 Frauen mit milder bis mäßiger Gesichtsakne untersucht worden. Beide Parameter sind positiv beeinflusst worden: die Zahl der Akne-Läsionen hat vom Ausgangswert (Zyklus 0) bis zum Zyklus 9 um durchschnittlich 62,5 % ( $p < 0,0001$ ) und die Sebum-Produktion um durchschnittlich 25,1 % ( $p < 0,0001$ ) abgenommen [12] (Abbildung 1).

**Prämenstruelle Symptome**

Die Kombination von 30 µg Ethinylestradiol und 3 mg Drospirenon (EE/DRSP) hat einen positiven Einfluß auf prämenstruelle Symptome. Dieser Effekt ist in einer Vergleichsstudie von EE/DRSP mit einem Präparat, das 30 µg Ethinylestradiol und 150 µg Levonorgestrel enthält, bei 57 Patientinnen anhand des „Calendar of Premenstrual Experiences (COPE) Score“ nachgewiesen worden [19]. Der COPE-Score umfaßt die Bewertung von 22 Symptomen des prämenstruellen Syndroms [13]. Während dieser Score in den letzten zehn Tagen des Zyklus 0 (Zyklus vor Studienbeginn) bis zum Eintritt der Blutung steil angestiegen war, ist er in der zweiten Hälfte des Zyklus 3 nahezu unverändert geblieben (Abbildung 2).

Die Wirkung von EE/DRSP auf das prämenstruelle Syndrom ist auch in einer offenen Studie mit 326 Frauen über einen Zeitraum von 13 Zyklen untersucht worden. Mit Hilfe des „Menstrual Distress Questionnaire“ [15] sind prämenstruelle Sym-

**1:** EE/DRSP senkt die Zahl der Akne-Läsionen vom Ausgangswert im Zyklus 0 bis zum Zyklus 9 um 62,5 % und die Sebum-Produktion um 25,1 % ( $p < 0,0001$ ),  $n = 58$ , mod. nach [12]



**2:** Der Effekt von EE/DRSP auf prämenstruelle Symptome, beurteilt mit dem „Calendar of Premenstrual Experiences (COPE) Score“ [13], im Zyklus 0 (Zyklus vor Studienbeginn) und Zyklus 3,  $n = 57$  [19]

ptome auf einer 5-Punkte-Intensitätsskala im Zyklus 0 (Zyklus vor Studienbeginn) und im Zyklus 6 bewertet worden, wobei eine signifikante Verbesserung der Symptome Wasserretention, gesteigerter Appetit und jener psychischen Beschwerden, die unter dem Begriff „negativer Affekt“ (z. B. Einsamkeit, Angst, Ruhelosigkeit) subsumiert sind, festzustellen war [14].

**Körpergewicht**

Das Körpergewicht ist in zwei internationalen Vergleichsstudien dokumentiert worden. In die kombinierte Datenauswertung sind 2.856 Frauen einbezogen worden: 2.026 haben das Präparat mit 30 µg Ethinylestradiol und 3 mg Drospirenon (EE/DRSP) und 830 das Vergleichspräparat mit 30 µg Ethinylestradiol und 150 µg Desogestrel (EE/DSG) angewendet [16, 17]. Während das durchschnittliche Körpergewicht bei den Frauen in der EE/DSG-Gruppe anfangs relativ stabil geblieben ist und ab Zyklus 10 geringfügig über den Ausgangswert (Zyklus 0) angestiegen ist, haben die Frauen in der EE/DRSP-Gruppe in den ersten 3 Zyklen vergleichsweise deutlich abgenommen, und ihr Gewicht ist im Beobachtungszeitraum unter dem Ausgangswert geblieben (Abbildung 3). Der Unterschied zwischen den Gruppen war hochsignifikant ( $p < 0,0001$ ). Die Abnahme des Körpergewichts in der EE/DRSP-Gruppe ist vermutlich auf die antimineralokortikoide Wirkung des Drospirenon, das die

Natrium- und Wasserretention verringert, zurückzuführen [18].

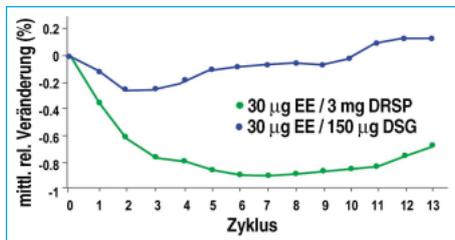
**Wohlbefinden**

Das Wohlbefinden der Frauen, die an den beiden internationalen Vergleichsstudien [16, 17] teilgenommen hatten, ist im Rahmen einer Umfrage in Belgien, Deutschland und den Niederlanden untersucht worden [19]. Nach Beendigung der Studien sind insgesamt 680 Fragebögen ausgesandt und 287 (42,2 %) vollständig beantwortet retourniert worden. Ein mehrteiliger Fragenkomplex hat verschiedene Aspekte des körperlichen, psychischen und emotionalen Wohlbefindens berücksichtigt. Darunter waren auch Fragen, die sich auf prämenstruelle Beschwerden, die Dysmenorrhoe, Haut und Haare und auf das Körpergewicht bezogen haben. Die Frauen sind ersucht worden, ihr Befinden während und nach der Studie, d. h. mit und ohne Pille, zu vergleichen und auf einer 3-Punkte-Skala als besser, gleich gut oder schlechter zu bewerten.

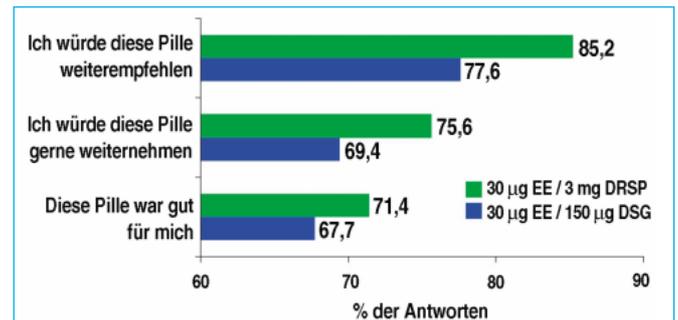
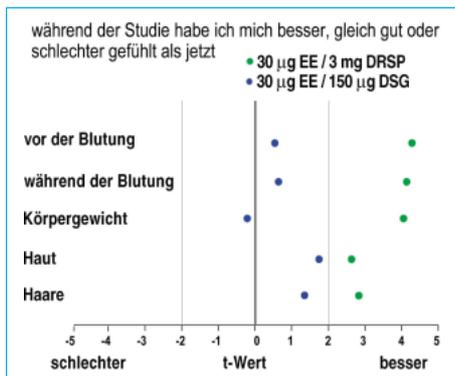
Die Ergebnisse sind in Abbildung 4 als t-Werte dargestellt, wobei Werte größer als 2 statistisch signifikant sind. Nur die Frauen der EE/DRSP-Gruppe haben sich während der Einnahme der Pille, bezogen auf prämenstruelle Beschwerden, Dysmenorrhoe, Haut und Haare und auf das Körpergewicht, signifikant besser gefühlt.

Diese Daten bestätigen die direkte Auswirkung der klinisch nachweisbaren Effekte auf das subjektive Wohlbefinden, die unter anderem für die Compliance verantwortlich sind. In Hinblick darauf sind auch Fragen zur Gesamteinschätzung des neuen oralen Kontrazeptivums im Rahmen dieser Umfrage gestellt worden. Die sich aus den Antworten ergebenden Werte sind in Abbildung 5 dargestellt.

3: Die Veränderung des Körpergewichtes unter EE/DRSP (n = 2026) und EE/DSG (n = 830) ( $p < 0,0001$ ) (kombinierte Daten nach [16] u. [17])



4: Das Wohlbefinden unter EE/DRSP (n = 180) und EE/DSG (n = 102) während und nach der Studie, bezogen auf die Tage vor und während der Blutung, auf das Körpergewicht und auf Haut und Haare, mod. nach [19], t-Wert > 2 ist signifikant



5: Einschätzung der Studienpräparate EE/DRSP (n = 180) und EE/DSG (n = 102) in Hinblick auf die Compliance, mod. nach [19]

## Zusammenfassung

Die Kombination von 30 µg Ethinylestradiol und 3 mg Drospirenon (EE/DRSP) stellt ein wirksames und sicheres orales Kontrazeptivum mit guter Zykluskontrolle dar. Das klinische Profil des Präparates zeichnet sich aus:

1. durch eine positive Wirkung auf Haut und Haare, mit einer Verminderung der Akne-Läsionen und der Sebum-Produktion,
2. durch eine positive Wirkung auf das prämenstruelle Syndrom, mit einer signifikanten Verbesserung wesentlicher physischer und psychischer Symptome, und
3. durch eine, vor allem am Beginn der Einnahme bemerkenswerte Reduktion des Körpergewichts.

Die beschriebenen positiven Partialwirkungen sind auf das spezielle pharmakologische Profil von Drospirenon zurückzuführen. Drospirenon ist das einzige Gestagen, das aufgrund seiner antimineralokortikoiden Eigenschaft, ähnlich wie natürliches Progesteron, der durch Aldosteron hervorgerufenen Natrium- und Wasserretention entgegenwirkt. Außerdem verstärkt die milde antiandrogene Eigenschaft dieses Gestagens die positive Wirkung auf Haut und Haare.

Aus Publikationen zu Ursachen und Häufigkeit der Unterbrechung oder des Abbruchs der Einnahme oraler Kontrazeptiva [4, 5] geht hervor, daß Zwischenblutungen in den ersten drei Monaten der Einnahme, Überempfindlichkeit der Brüste, Gemütschwankungen, Zunahme des Körpergewichts etc. dazu führen, die Pille vorübergehend oder endgültig abzusetzen; und in einer Untersuchung über die Zufriedenheit von Frauen mit verschiedenen Methoden der Geburtenkontrolle [6] bezeichnen etwa ein Viertel der gegenwärtigen und etwa ein Drittel der ehemaligen Pillenanwenderinnen eine Gewichtszunahme als unerwünschte Nebenwirkung.

Das neue Präparat mit 30 µg Ethinylestradiol und 3 mg Drospirenon reduziert die im allgemeinen den oralen Kontrazeptiva eigenen negativen und verstärkt deren positive Partialwirkungen. Sowohl die klinisch nachweisbaren Effekte der Reduktion des Körpergewichtes sowie der prä- und perimenstruellen Symptomatik und der Verminderung von Akne und Seborrhoe als

auch die daraus resultierende und statistisch bestätigte Steigerung des Wohlbefindens sind die Gründe für die hohe Zufriedenheit und die von den Anwenderinnen selbst postulierte gute Compliance.

### Korrespondenzadresse:

Prim. Dr. Ewald Boschitsch  
Ambulatorium KLIMAX, Ambulatorium für Klimakterium und Osteoporose  
A-1060 Wien, Linke Wienzeile 56  
Homepage: [www.klimax.at](http://www.klimax.at)

### LITERATUR

1. Heinemann LA, Lewis MA, Assmann A, Thiel C. Case-control studies on venous thromboembolism: bias due to design? A methodological study on venous thromboembolism and steroid hormone use. *Contraception*. 2002; 65: 207–14.
2. Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ* 2001; 323: 131–4.
3. Drife JO. The third generation pill controversy ("continued"). *BMJ* 2001; 323: 119–20.
4. Rosenberg MJ, Waugh MS. Oral contraceptive discontinuation: a prospective evaluation of frequency and reasons. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 577–82.
5. Rosenberg MJ, Waugh MS, Meehan TE. Use and misuse of oral contraceptives: risk indicators for poor pill taking and discontinuation. *Contraception* 1995; 51: 283–8.
6. Oddens BJ. Women's satisfaction with birth control: a population survey of physical and psychological effects of oral contraceptives, intrauterine devices, condoms, natural family planning, and sterilization among 1466 women. *Contraception* 1999; 59: 277–86.
7. Fuchs N, Prinz H, Koch U. Attitudes to current oral contraceptive use and future developments: the women's perspective. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1996; 1: 275–84.
8. Condon JT, Need JA, Fitzsimmons D, Lucy S. University students' subjective experiences of oral contraceptive use. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1995; 16: 37–43.
9. Egarter C, Topcuoglu MA, Imhof M, Huber J. Low dose oral contraceptives and quality of life. *Contraception* 1999; 59: 287–91.
10. Fuhrmann U, Krattenmacher R, Slater EP, Fritzscheier KH. The novel progestin drospirenone and its natural counterpart progesterone: biochemical profile and antiandrogenic potential. *Contraception* 1996; 54: 243–51.
11. Muhn P, Krattenmacher R, Beier S, et al. Drospirenone, a novel progestogen with antimineralocorticoid and antiandrogenic activity. Pharmacological characterization in animal models. *Contraception* 1995; 51: 99–110.
12. Van Vloten WA, Van Haselen CW, Van Zuuren EJ et al. The effect of two combined oral contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate on acne and seborrhea. Submitted for publication.
13. Mortola JF, Girtan L, Beck L, Yen SS. Diagnosis of premenstrual syndrome by a simple, prospective, and reliable instrument: the calendar of premenstrual experiences. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 302–7.
14. Parsey KS, Pong A. An open-label, multicenter study to evaluate Yasmin, a low-dose combination oral contraceptive containing drospirenone, a new progestogen. *Contraception* 2000; 61: 105–11.
15. Moos RH. Menstrual Distress Questionnaire Manual. Western Psychological Services, Los Angeles, CA, 1991.
16. Huber J, Foidart JM, Wuttke W, et al. Efficacy and tolerability of a monophasic oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000; 5: 25–34.
17. Foidart JM, Wuttke W, Bouw GM, et al. A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives containing either drospirenone or desogestrel. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000; 5: 124–34.
18. Oelkers W, Foidart JM, Dombrovicz N, et al. Effects of a new oral contraceptive containing an antimineralocorticoid progestogen, drospirenone, on the renin-aldosterone system, body weight, blood pressure, glucose tolerance, and lipid metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 1816–21.
19. Boschitsch E, Skarabis H, Wuttke W, Heithecker R. The acceptability of a novel oral contraceptive containing drospirenone and its effect on well-being. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000; 5 (suppl 3): 34–40.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## 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](#)