

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

BITZER J, KÄGI IR, FREY B, TSCHUDIN S, ALDER J
*Lebensqualität und allgemeines Wohlbefinden nach Umstellung auf
ein Drospirenon-haltiges orales Kontrazeptivum (Yasmin(R))*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2007; 17 (1) (Ausgabe
für Österreich), 7-14*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

Lebensqualität und allgemeines Wohlbefinden nach Umstellung auf ein Drospirenon-haltiges orales Kontrazeptivum (Yasmin®)

J. Bitzer, I. R. Kägi¹, B. Frey, S. Tschudin, J. Alder

Moderne Mikropillen bieten durch Ausnützung von Partialwirkungen neuentwickelter Gestagene neben einer zuverlässigen und im allgemeinen gut verträglichen Kontrazeption eine Reihe von Zusatznutzen. In einer klinischen Anwendungsbeobachtung bei 3206 Frauen in 233 gynäkologischen Praxen wurde die Auswirkung dieser positiven Effekte auf die Lebensqualität und das allgemeine Wohlbefinden nach Umstellung auf ein Drospirenon-haltiges orales Kontrazeptivum mittels eines 22 Items enthaltenden, fünfskaligen Fragebogens untersucht. Nach mindestens dreimonatiger Anwendungsdauer zeigte sich eine signifikante Zunahme des allgemeinen Wohlbefindens, wobei insbesondere vorteilhafte Wirkungen auf prämenstruelle Symptome, das Körpergewicht sowie Haut und Haar auffielen. Körperliche Beschwerden wie Kopfschmerzen oder Kreuz- und Unterleibsschmerzen konnten durch Einnahme im Langzyklus weiter reduziert werden. Die im Vergleich zur vorherigen Verhütungsmethode gesteigerte Lebensqualität dürfte auch eine Verbesserung der Compliance erwarten lassen.

In addition to reliable and generally well tolerated contraception, modern micropills provide several additional benefits due to the partial activity of newly developed progestogens. A clinical observational study of 3206 women in 233 gynaecological practices used a five-scale questionnaire containing 22 items to investigate the impact of these positive effects on quality of life and general well-being after switching to an oral contraceptive containing drospirenone. After at least three months, there was a significant improvement in general well-being, with particularly beneficial effects on premenstrual symptoms, weight, skin and hair. Physical complaints such as headaches, backache and abdominal pain were further reduced through continuous use. The improvement in quality of life compared to the previous contraceptive method should also improve compliance. J Fertil Reprod 2007; 17 (1): 7-14.

Durch zahlreiche Weiterentwicklungen stehen heute niedrigdosierte Ovulationshemmer zur Verfügung, welche eine zuverlässige und im allgemeinen gut verträgliche reversible Form der Verhütung bieten. Trotz der offensichtlichen Vorteile, welche durch die Einnahme oraler Kontrazeptiva erreicht werden können, bleiben Compliance und Pillenabbrüche in der Praxis ein Problem und spiegeln die Bilanz zwischen positiven und negativen Nebenwirkungen eines Präparates wider. Bezüglich negativer Wirkungen können Ovulationshemmer mit Zwischenblutungen, Gewichtszunahme, Mastodynie oder Stimmungsschwankungen assoziiert sein. Neben den positiven Wirkungen, welche allen oralen Kontrazeptiva gemeinsam sind, wie beispielsweise Abnahme der Inzidenz und des Schweregrades von Dysmenorrhoe oder Minderung von starken Menstruationsblutungen, können durch Ausnützung von Partialwirkungen neuentwickelter Gestagene zusätzliche, nichtkontrazeptive Effekte erzielt werden. Durch diese differenzierte Anwendung unterschiedlicher Gestagene ist es möglich geworden, eine den individuellen Bedürfnissen jeder Frau angepasste Kontrazeption durchzuführen [1, 2]. Da diese Gesamtbilanz der positiven und negativen Nebeneffekte einer Pille letztendlich entscheidend für die Akzeptanz und die Compliance ist, könnte ein Präparat, welches die negativen Wirkungen herabsetzt und die positiven Effekte verstärkt, die korrekte Fortsetzung der Pilleneinnahme wahrscheinlich begünstigen [2].

Mit der Einführung von Drospirenon steht erstmals ein neuer Typ eines synthetischen Gestagens zur Verfügung, welches sich neben der gestagenen Wirkung auch durch antiandrogene und antimineralokortikoide Aktivität auszeichnet [3, 4]. Während sich die bisherigen in oralen Kontrazeptiva verwendeten Gestagene entweder vom 17-Hydroxyprogesteron oder vom 19-Nortestosteron abgeleitet haben, handelt es sich beim Drospirenon um ein Derivat des Spironolactons, welches mit dem natürlichen Proge-

steron pharmakologisch, klinisch und physiologisch eng verwandt ist [5]. Wie das Progesteron kann Drospirenon den Aldosteronrezeptor besetzen, dabei kompetitiv mit dem Mineralokortikoid Aldosteron konkurrieren und dadurch der östrogenbedingten Aktivierung des Angiotensinogen-Aldosteron-Systems entgegenwirken. Drospirenon ist auch in der Lage, den Androgenrezeptor kompetitiv zu hemmen, ohne eine agonistische Wirkung zu haben und dadurch den Effekt von lokal wirksamen Androgenen zu mindern [6, 7].

Als Resultat dieses einzigartigen pharmakologischen Wirkprofils konnten in verschiedenen klinischen Studien eine Minderung der Symptome einer Wasserretention wie Gewichtszunahme oder Brustspannen, ein positiver Effekt auf prämenstruelle körperliche und psychische Beschwerden sowie eine Abnahme von Akne und Haarproblemen unter Anwendung eines oralen Kontrazeptivums mit 0,03 mg Ethinylestradiol und 3 mg Drospirenon nachgewiesen werden [2, 8–10]. All diese vorteilhaften Faktoren könnten ein gesteigertes Gefühl des Wohlbefindens erwarten lassen, was eine Verbesserung der Compliance zur Folge haben könnte [2]. Bisher wurden jedoch nur wenige Studien zur Lebensqualität durchgeführt, welche das Gesamerleben und die alltäglichen Erfahrungen mit diesem Kontrazeptivum untersuchten [2, 7].

Vor diesem Hintergrund wurde im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung der Einfluß des Drospirenon-haltigen Ovulationshemmers auf das körperliche und psychische Wohlbefinden nach mindestens dreimonatiger Einnahme mit Hilfe eines retrospektiven Fragebogens erfaßt. Dabei handelt es sich um eine Anschlußarbeit mit Fokus auf Frauen, welche von einer anderen Pille auf das Prüfpräparat umgestiegen sind, während in einer früheren Untersuchung nur Neuanwenderinnen berücksichtigt wurden, welche mindestens zwei Monate keine hormonellen Kontrazeptiva eingenommen hatten [7].

Aus der Abteilung für gynäkologische Sozialmedizin und Psychosomatik der Universitätsfrauenklinik Basel, ¹Schering (Schweiz) AG

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Johannes Bitzer, Leiter Gyn. Sozialmedizin und Psychosomatik, Universitätsspital Basel, Frauenklinik, CH-4031 Basel, Spitalstraße 21, E-Mail: jbitzer@uhbs.ch

Anwenderinnen und Methodik

Die Untersuchung, welche als Praxiserfahrungsbericht konzipiert war, wurde von 233 praktizierenden Gynäkologin-

nen und Gynäkologen in der Schweiz durchgeführt. Insgesamt bekamen 3206 Frauen im Zeitraum vom 18. Januar 2005 bis 30. November 2005 das Prüfpräparat (Ethinylestradiol 0,03 mg/Drospirenon 3 mg) verordnet. Eine Verblindung fand nicht statt.

Am Praxiserfahrungsbericht konnten alle Frauen teilnehmen, die ein orales Kontrazeptivum wünschten und bei denen keine in der Fachinformation aufgeführten Kontraindikationen vorlagen. Wenn sich die Patientin nach eingehender mündlicher Beratung und Aufklärung durch den behandelnden Arzt entschied, am Praxiserfahrungsbericht mit Yasmin® teilzunehmen, füllte der Arzt im Rahmen des Konsultationsgesprächs vor Einnahmebeginn den ersten Teil des Fragebogens aus und übergab der Patientin das Prüfpräparat. Bei der üblichen Nachkontrolle nach drei bis maximal sechs Monaten wurde der zweite Teil des Fragebogens vom Arzt ausgefüllt und anschließend der komplette Fragebogen aus Datenschutzgründen anonym an das mit der Auswertung beauftragte Marktforschungsinstitut weitergeleitet.

Mittels des selbst entwickelten Fragebogens wurden körperliche und seelische Befindlichkeit, Menstruationserleben, Sexualität, Attraktivität, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, soziale Funktionsfähigkeit, funktionale Kompetenz und allgemeine Zufriedenheit erfragt. Der Fragebogen enthielt 22 Fragen, wobei diese auf einer Skala von eins bis fünf beantwortet werden konnten. „Eins“ bedeutete die geringste Ausprägung und „fünf“ die stärkste Ausprägung eines Merkmals. In die Analyse wurden nur Patientinnen eingeschlossen, bei denen jeweils pro Frage der Anfangs- und Schlußwert vorhanden war [11].

Statistische Methoden

Die Datenanalyse erfolgte sowohl deskriptiv als auch explorativ. Bestimmt wurde der relative Anteil an Patientinnen, bei denen sich der Score im Vergleich zur ersten Visite erhöht, erniedrigt bzw. nicht verändert hat. Als Maß für die Abweichung zwischen Visite 1 und 2 wurde der Mittelwert der Differenz (mean difference bzw. Δ mean) für jede Frage definiert. Als statistischer Test zur Abweichung von Null wurde der T-Test verwendet. Vergleiche zwischen verschiedenen Gruppen erfolgten mit der Varianzanalyse (ANOVA).

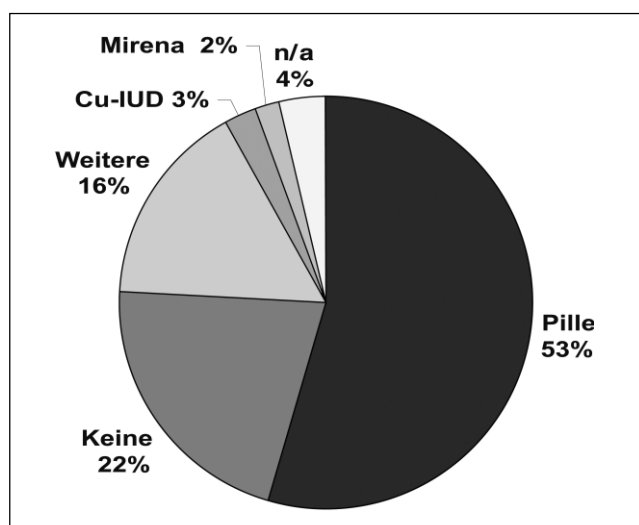


Abbildung 1: Verwendete Verhütungsmethode vor Einnahme von Yasmin® (n = 3206)

Ergebnisse

Das mittlere Alter der Frauen lag bei 23 Jahren (Median) und reichte von 13 bis 52 Jahren. 54,4% der Anwenderinnen nahmen zuvor ein anderes orales Kontrazeptivum zur Verhütung ein. Dabei stiegen über die Hälfte der Frauen von einem der folgenden Ovulationshemmer auf das Prüfpräparat um: 16,4% von einem Kombinationspräparat mit 0,035 mg Ethinylestradiol und 2 mg Cyproteronacetat (Diane-35®), 13,8% von einem 0,02 mg Ethinylestradiol und 0,15 mg Desogestrel enthaltenden Präparat (Mercilon®), 12,9% von einer Pille mit 0,02 mg Ethinylestradiol und 0,075 mg Gestoden (Meloden® 21) und 10,3% von einer 0,03 mg Ethinylestradiol und 0,075 mg Gestoden enthaltenden Pille (Gynera®). 21,6% verhüteten das erste Mal mit der Pille. Von den 20,4% der Frauen, die eine andere Verhütungsmethode verwendet hatten, verhüteten 2,5% mit einer Kupferspirale und 2,0% mit dem Gestagen-abgebenden Intrauterinsystem Mirena®. 16,9% gaben an, vorgängig andere Methoden der Verhütung gebraucht zu haben (Kondom, Knaus, Ogino etc.) Bei 3,6% konnten keine Angaben erhoben werden. Mehrfachnennungen erfolgten durch 34 Frauen (Abb. 1 und 2).

Insgesamt 8,6% der Anwenderinnen nahmen auf Basis einer individuellen Verordnung der Gynäkologin oder des Gynäkologen das Präparat im Langzyklus während 63 Tagen (Median) ein. Die Minimaldauer lag bei 42 und die Maximaldauer bei 126 Tagen. Von den 275 Patientinnen, welche das Prüfpräparat durchgehend einnahmen, haben 190 bereits früher mit einem oralen Kontrazeptivum verhütet.

Bei 38,0% der Frauen erfolgte die Ein- bzw. Umstellung auf das Präparat mit dem Ziel, günstige Zusatzeffekte auf die Haut zu erzielen. Bei 37,5% wurde als Grund der Wunsch nach einer modernen Pille angegeben. 26,9% wurden auf das Prüfpräparat umgestellt, weil sie mit ihrer bisherigen Verhütungsmethode unzufrieden waren. Bei 24,7% wurde die Umstellung wegen gewünschter positiver Zusatzeffekte auf Menstruationsbeschwerden vorgenommen. Bei 4,8% der Frauen konnten keine Angaben erhoben werden.

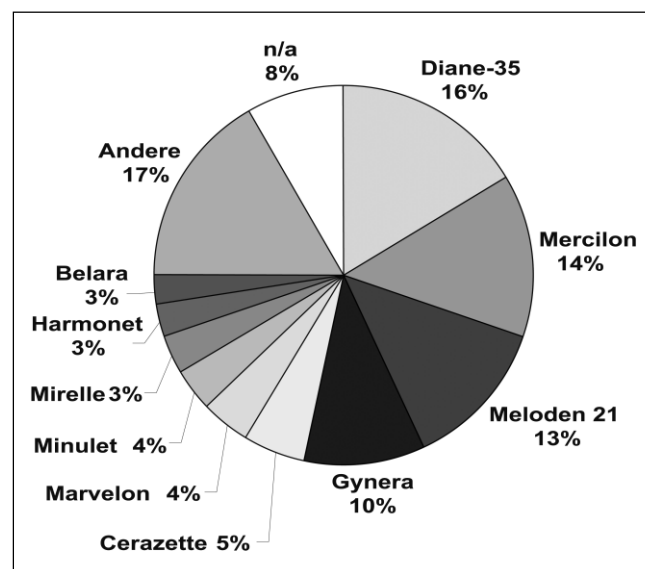


Abbildung 2: Verwendete Pille vor Einnahme von Yasmin® (n = 1743)

Tabelle 1: Veränderung der Befindlichkeit gemäß den aufgeführten Fragen auf einer Skala von 1 bis 5 (Scores) nach der Einnahme von Yasmin®

Rang	Frage (Fragennummer)	Δ mean	Veränderung		
			-	Ø	++
1	Wohlbefinden während der Menstruation (11)	1,04	3,5 %	38,3 %	58,2 %
2	Patientin fühlt sich mit momentaner Verhütungsmethode geschützt (4)	1,01	1,9 %	53,9 %	44,2 %
3	Wohlbefinden vor der Menstruation (10)	0,95	4,1 %	39,8 %	56,1 %
4	Patientin ist mit Aussehen von Haut und Haar zufrieden (12)	0,85	3,8 %	44,5 %	51,7 %
5	Auftreten unregelmäßiger Blutungen (21)	0,48	7,6 %	60,7 %	31,7 %
6	Kreuz- und Unterleibschmerzen (20)	0,46	4,9 %	59,0 %	36,2 %
7	Patientin fühlt sich im allgemeinen wohl (5)	0,43	5,6 %	59,6 %	34,8 %
8	Patientin hat insgesamt ein gutes Körpergefühl (6)	0,40	4,9 %	62,3 %	32,8 %
9	Patientin ist mit Körpergewicht zufrieden (13)	0,38	6,3 %	62,3 %	31,4 %
10	Lust auf Sexualität (9)	0,33	5,7 %	64,4 %	29,9 %
11	Selbstbewußtsein (Gefühl auf andere attraktiv zu wirken) (18)	0,32	2,7 %	70,2 %	27,1 %
12	Gemütszustand: nervös vs. ruhig (16)	0,31	5,3 %	66,4 %	28,3 %
14	Patientin ist mit Sexualität zufrieden (14)	0,29	4,0 %	71,2 %	24,9 %
14	Gemütszustand: traurig vs. optimistisch (15)	0,29	4,5 %	69,4 %	26,1 %
16	Patientin ist mit ihrem Gesundheitszustand zufrieden (7)	0,28	4,7 %	71,5 %	23,8 %
16	Gemütszustand: unsicher vs. sicher (17)	0,28	4,3 %	70,2 %	25,5 %
18	Kopfschmerzen (19)	0,22	9,4 %	65,5 %	25,1 %
18	Patientin macht sich um ihre Gesundheit Sorgen (8)	0,22	4,4 %	75,2 %	20,4 %
20	Zufriedenheit in der Partnerschaft (24)	0,17	3,5 %	80,0 %	16,5 %
21	Bewältigung des Alltags (22)	0,16	2,8 %	81,9 %	15,2 %
21	Bewältigung von Arbeit/Schule (23)	0,16	3,1 %	82,3 %	14,6 %
23	Zufriedenheit mit Beziehungen zu anderen (25)	0,10	2,5 %	86,5 %	10,9 %

Δ mean: Mittelwert der Differenz (Scores bei der Nachkontrolle minus Scores vor der Einnahme von Yasmin). Die Änderungen bei allen 22 Fragen sind statistisch signifikant (p < 0,0001, T-Test, zweiseitig)

-: Prozent der Patienten mit einer Verschlechterung des Scores um -1 bis -4
 Ø: Prozent der Patienten, bei denen sich der Score nicht veränderte
 ++: Prozent der Patienten mit einer Verbesserung des Scores um +1 bis +4

Eine Übersicht zu den Antworten der 22 Fragen zeigen Tabelle 1 sowie Abbildung 3. Aufgeführt ist die relative Anzahl an Patientinnen, bei denen sich die entsprechenden

Befindlichkeiten verbesserten, verschlechterten oder unverändert blieben. Die Tabelle zeigt ebenso die mittlere Differenz der Scores (Δ mean) vor und nach der Einnahme des Prüfpräparates. Alle Antworten der Fragen waren bei der Nachkontrolle statistisch signifikant (p < 0,0001) besser ausgefallen als vor der Einnahme des Prüfpräparates. Die Fragen sind in der Tabelle nach Größe des positiven Effektes geordnet.

Positiver Einfluß auf die Menstruation und das Schmerzempfinden

Der größte Effekt konnte auf das Wohlbefinden während der Menstruation festgestellt werden. Abbildung 4 zeigt, um wie viele Einheiten (Scores) sich die Befindlichkeit bei den Frauen nach der Einnahme der Drospirenon-haltigen Pille verbesserte (blauer Bereich, +1 bis +4), sich verschlechterte (roter Bereich, -1 bis -4) oder unverändert blieb (0). Bei 58,2 % der Patientinnen verbesserte sich das Wohlbefinden während der Menstruation, bei 38,3 % blieb dieses unverändert und bei 3,5% verschlechterte es sich.

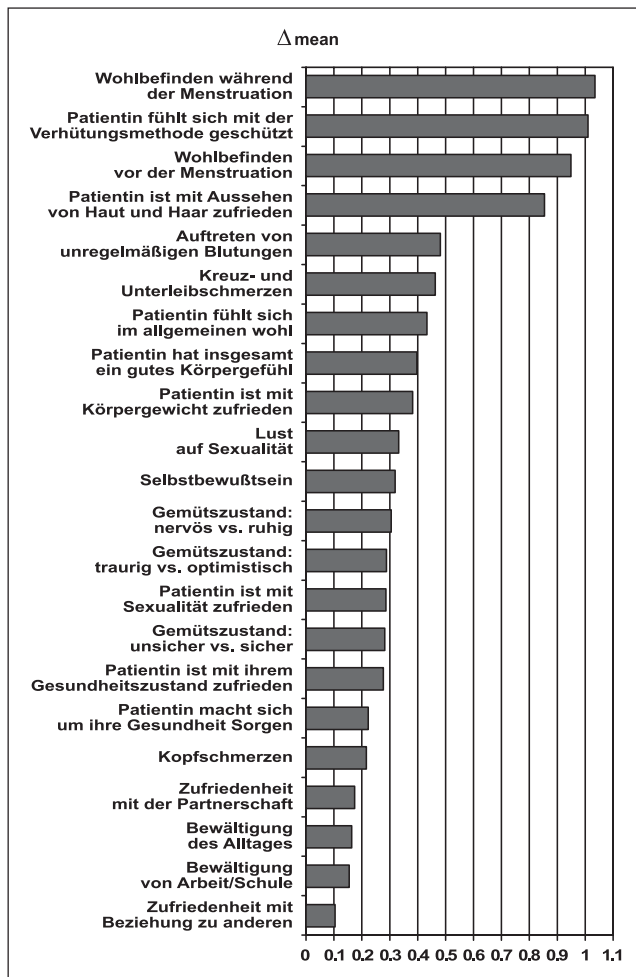


Abbildung 3: 22 Fragen Rang Δ mean absteigend

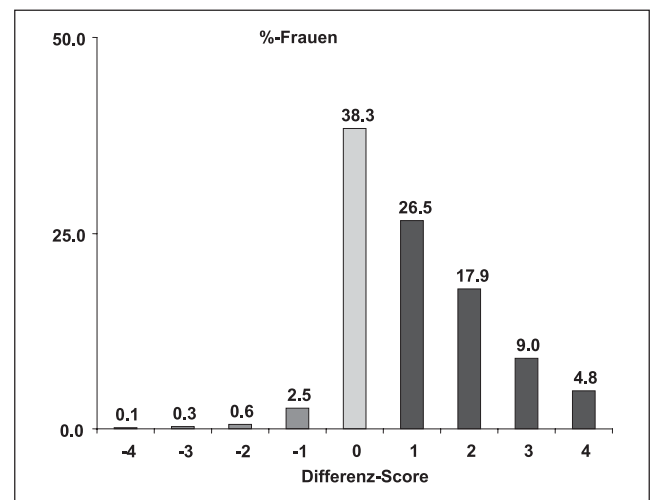


Abbildung 4: Veränderung des Wohlbefindens während der Menstruation unter Anwendung der Drospirenon-haltigen Pille

Ebenso wurde eine deutliche Verbesserung des Wohlbefindens vor der Menstruation angegeben. Die Zunahme des Wohlbefindens vor und während der Menstruation war bei Frauen, die vorgängig bereits eine Pille eingenommen hatten, im Vergleich zu den Anwenderinnen keiner oder anderer Verhütungsmethoden zwar statistisch signifikant ($p < 0,0001$) weniger ausgeprägt, nahm aber dennoch statistisch hoch signifikant zu ($p < 0,0001$). Unter Einnahme des Prüfpräparates berichteten die Frauen über eine Abnahme von unregelmäßigen Blutungen oder Schmierblutungen. Dasselbe gilt auch im Hinblick auf körperliche Beschwerden wie Kreuz- und Unterleibsschmerzen.

Verbesserung des Aussehens von Haut und Haar

In bezug auf die Zufriedenheit des Aussehens von Haut und Haar fand sich ein hochsignifikanter Unterschied vor und nach dreimonatiger Anwendung. Die Zunahme der Zufriedenheit mit Haut und Haar war bei Frauen, die früher die Pille einnahmen, etwas geringer ($p = 0,01$) als bei keiner bzw. anderer Verhütungsmethode. Das Gefühl, auf andere attraktiv zu wirken, verbesserte sich bei 27,1 % der Frauen ($p < 0,0001$).

Positiver Effekt auf das Körpergewicht

Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde auch bezüglich Zufriedenheit mit dem Körpergewicht beobachtet, welche von der vorgängigen Verhütungsmethode abhängig war. Patientinnen, die bereits früher die Pille eingenommen hatten, waren mit dem Körpergewicht ausgeprägter zufrieden ($p < 0,0001$).

Die günstigen Veränderungen in bezug auf das Wohlbefinden vor und während der Menstruation, unregelmäßige Blutungen, Kreuz- resp. Unterleibsschmerzen, Zufriedenheit mit Haut und Haar sowie dem Körpergewicht sind in Abhängigkeit von der vor dem Wechsel auf das Prüfpräparat verwendeten Verhütungsmethode in Abbildung 5 dargestellt.

Verbesserung der körperlichen und psychischen Befindlichkeit

Die allgemeine körperlich-seelische Befindlichkeit wie auch das Körpergefühl insgesamt verbesserten sich. Auch die Fragen zur psychischen Befindlichkeit wurden dahingehend beantwortet, daß es zu einer Besserung der Grundstimmung, zu einer Minderung der Nervosität, zu einer Abnahme von Ängstlichkeit und Zunahme von Sicherheit kam. Die Anwenderinnen waren im Laufe der drei Monate mit ihrem Gesundheitszustand zufriedener und machten sich um ihre Gesundheit weniger Sorgen.

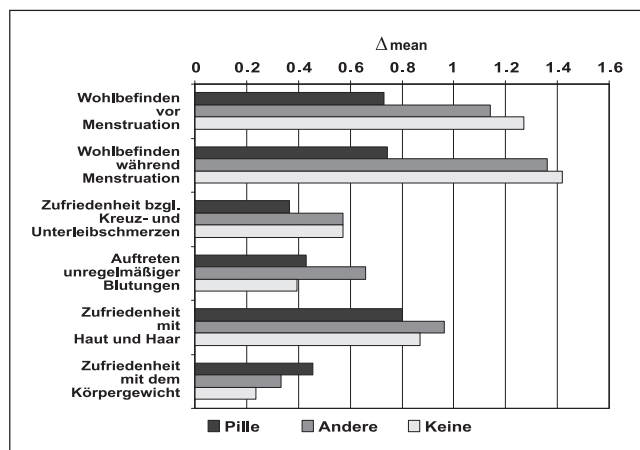


Abbildung 5: Veränderung unter der Drosipirenon-haltigen Pille bei Frauen auf Grund der vorherigen Verhütungsmethode

Zunahme der Libido und der sexuellen Zufriedenheit

In bezug auf die Sexualität wurde über eine Zunahme der Lust auf Sexualität sowie vermehrte Zufriedenheit mit der Sexualität berichtet.

Am geringsten war der Einfluß auf die Bewältigung des Alltags, Arbeit oder Schule und die Zufriedenheit auf Partnerschaft oder Beziehung zu anderen.

Umstellung von den zuvor am häufigsten verwendeten oralen Kontrazeptiva

Eine Subgruppenanalyse der vor dem Wechsel am häufigsten eingenommenen Pillen ergab bis auf sechs Fragen vergleichbare Antworten, unabhängig davon, ob die Frauen mit einem Cyproteronacetat-, Desogestrel- oder Gestoden-enthaltenden Präparat verhütet hatten.

Eine erste Ausnahme stellte die Frage nach der Zufriedenheit mit dem Aussehen von Haut und Haar dar, wobei die Frauen, welche früher einen Cyproteronacetat-enthaltenden Ovulationshemmer einnahmen, ein statistisch signifikant weniger gutes Resultat aufwiesen als die Frauen mit einer der anderen Pillen ($p < 0,0001$). Zudem konnte bei denjenigen Frauen, welche vorher eine Desogestrel- oder Gestoden-haltige Pille mit 0,02 oder 0,03 mg Ethinylestradiol eingenommen hatten, bei der Nachkontrolle eine größere Zunahme des Wohlbefindens vor und während der Menstruation ($p = 0,0107$ bzw. $p = 0,0042$) sowie ein geringeres Auftreten von Kreuz- und Unterleibsschmerzen ($p = 0,0007$) als bei den Frauen unter 2 mg Cyproteronacetat und 0,035 mg Ethinylestradiol festgestellt werden (Abb. 6). Weitere Fragen, bei welchen eine statistisch signifikante Differenz in Abhängigkeit von der zuvor eingenommenen Pille beobachtet wurde, waren die nach der Zufriedenheit mit der Sexualität ($p = 0,0365$) und dem Auftreten unregelmäßiger Blutungen ($p < 0,0001$).

Frauen, die ausschließlich aus Gründen einer modernen Pille auf das Prüfpräparat wechselten, zeigten bei tendenziell geringerer Zunahme des Scores einen ähnlichen Verlauf der Antworten wie die übrigen Anwenderinnen.

Einnahme im Langzyklus-Schema

Unter Anwendung der Drosipirenon-haltigen Pille im Langzyklus fielen bei der Nachkontrolle ebenfalls alle Antworten statistisch signifikant besser aus als vor Einnahmebeginn. Während bei Frauen, die das Prüfpräparat entsprechend der üblichen Anwendung einnahmen, im Laufe der drei Monate bereits eine signifikante Abnahme von Kopf-

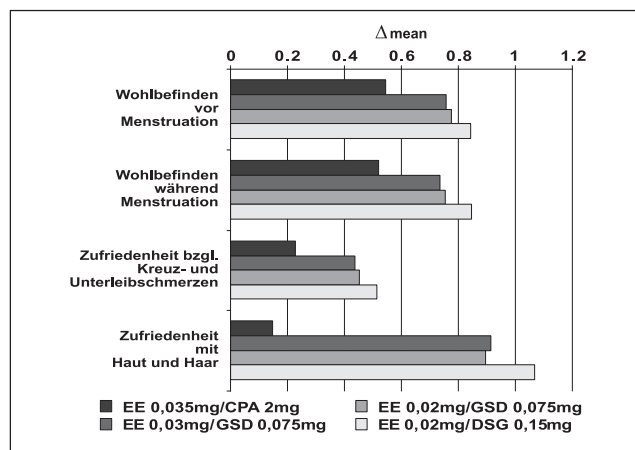


Abbildung 6: Veränderung unter der Drosipirenon-haltigen Pille bei Frauen auf Grund der vorherigen Pille

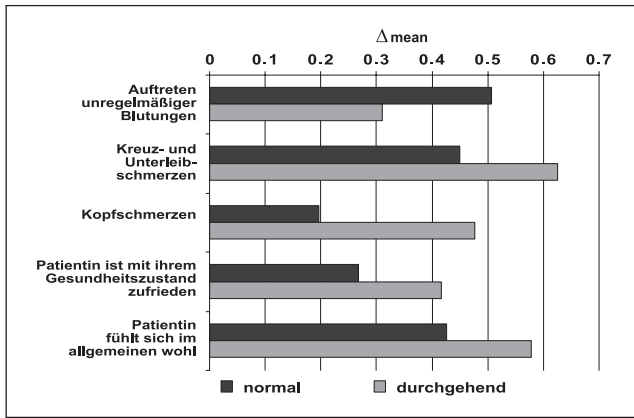


Abbildung 7: Veränderung unter der Drospirenon-haltigen Pille bei Frauen auf Grund des Pilleneinnahmemodus

schmerzen festgestellt wurde, wiesen diejenigen Frauen, welche die Pille im Langzyklus anwendeten, nochmals statistisch signifikant weniger Kopfschmerzen auf als die Frauen unter normalem Einnahmemodus ($p < 0,0001$). Bezüglich körperlicher Beschwerden wie Kreuz- und Unterleibsschmerzen ergab sich im Vergleich zum Monatszyklus ein signifikanter Vorteil zugunsten des Langzyklus ($p = 0,0035$). Frauen, welche das Prüfpräparat im Langzyklus-Schema einnahmen, gaben tendenziell ein besseres Wohlbefinden vor und während der Menstruation an, der Unterschied zum Monatszyklus war jedoch statistisch nicht signifikant. Ebenso fühlten sich die Langzyklus-Anwenderinnen verglichen mit den Monatszyklus-Anwenderinnen im allgemeinen besser ($p = 0,0189$) und waren mit ihrem Gesundheitszustand zufriedener ($p = 0,0083$). Dagegen wurde im Vergleich zum 21tägigen Einnahmeschema über vermehrtes Auftreten unregelmäßiger Blutungen im Langzyklus berichtet ($p = 0,014$).

Die gegenüber dem Normalzyklus signifikanten Resultate bei Langzyklus-Anwendung werden in Abbildung 7 dargestellt. In bezug auf die übrigen Fragen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Langzyklus und Monatszyklus.

Diskussion

Anwendungsbeobachtungen und Praxiserfahrungsberichte weisen bekanntermaßen methodische Schwachstellen auf: keine Kontrollgruppe, möglicher positiver Bias auf Grund von positiver Erwartungshaltung gegenüber einem neuen Präparat (fehlende Verblindung), indirekte und ungewollte Beeinflussung durch den verschreibenden Arzt, Datenerfassung in vielen verschiedenen Praxen ohne entsprechende Qualitätskontrolle, meist kurze Beobachtungszeiträume. Aus diesem Grund zeigen viele solcher Studien für jedes einzelne Präparat meist günstige Ergebnisse.

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine Untersuchung, welche auf die Erfassung von Alltagserfahrungen mit der Anwendung eines bestimmten Ovulationshemmers abzielt. Klinische Alltagserfahrung bedeutet hier, daß Frauen, die mit ihrer bisherigen Kontrazeption unzufrieden sind, ebenso in die Beobachtung miteinbezogen werden wie Frauen, die gerne ein neues Präparat ausprobieren wollen oder denen vom Arzt wegen vorbestehender Probleme ein bestimmtes Präparat verschrieben wird. Nachdem im Rahmen zahlreicher klinischer Studien gezeigt werden konnte, daß die Drospirenon-haltige Pille nicht nur

eine zuverlässige kontrazeptive Sicherheit und eine ausgezeichnete Zykluskontrolle bietet, sondern auch positive Auswirkungen auf zyklusabhängige Beschwerden, Wasserretention, Symptome des prämenstruellen Syndroms, das Körpergewicht sowie das Erscheinungsbild der Haut hat [1, 9, 10, 12, 13], dient diese Untersuchung dazu, die an Studienkollektiven erhobenen Befunde im praktischen Alltag zu überprüfen – dies insbesondere im Hinblick auf eine mögliche Verbesserung der Akzeptanz und Verträglichkeit der hormonellen Kontrazeption mit möglichen günstigen Auswirkungen auf die Compliance [2, 7].

Lebensqualität und allgemeines Wohlbefinden

Parsey et al. gingen der Frage nach dem Einfluß von 0,03 mg Ethinylestradiol/3 mg Drospirenon auf die Wahrnehmung menstruationsassoziiierter Symptome bei 326 Frauen mittels Menstrual Distress Questionnaires (MDQ) nach. Nach sechs Zyklen berichteten die Frauen über eine gegenüber dem Ausgangswert signifikante Abnahme bezüglich Symptomen der Wasserretention, negativem Affekt und gesteigertem Appetit [8]. Im Anschluß an zwei große Multizenter-Studien evaluierten Boschitsch et al. das physische, emotionale und psychologische Wohlbefinden der daran teilgenommenen Frauen. Dabei stellten sie fest, daß sich Frauen, welche die Kombination aus Ethinylestradiol und Drospirenon als Studienpräparat erhalten hatten, bezüglich Körpergewicht, prämenstruellen Symptomen und der Hautbeschaffenheit während der Studie besser gefühlt hatten als nach Rückkehr auf ihr konventionelles Präparat am Ende der Studie [2]. Apter et al. setzten erstmals in einer klinischen Untersuchung zu oralen Kontrazeptiva den Psychological General Well-Being Index (PGWBI) zur Quantifizierung subjektiven Wohlbefindens in dieser Studienpopulation ein. Es fand sich bis zum sechsten Behandlungszyklus eine signifikante Verbesserung des psychischen Befindens der Probandinnen unter dem Drospirenon-haltigen Prüfpräparat. Die Häufigkeit und Schwere von abdominellen Beschwerden und Brustspannen wurde ebenfalls signifikant reduziert [1].

Bereits zu einem früheren Zeitpunkt verwendeten wir den im Rahmen dieses Praxiserfahrungsberichts erneut zur Anwendung gekommenen, selbstentwickelten Fragebogen zur Evaluation der Lebensqualität bei Frauen, welche neu auf das kombinierte orale Kontrazeptivum mit 3 mg Drospirenon eingestellt wurden. Dabei wurde beobachtet, daß dieser Ovulationshemmer einen günstigen Effekt auf die Lebensqualität insgesamt ausübte, wobei spezifisch vorteilhafte Wirkungen im Bereich Gewicht, Haut und Haare sowie Minderung eines vorbestehenden prämenstruellen Syndroms auffielen [7]. Diese Resultate konnten in der vorliegenden Anschlußarbeit, welche die Auswirkung auf dieselben Bereiche des körperlichen und psychischen Erlebens nach Umstellungen auf das Prüfpräparat untersuchte, bestätigt werden. Von einem Wechsel auf das Drospirenon-haltige orale Kontrazeptivum konnten die meisten Frauen profitieren, bis auf einzelne Bereiche weitgehend unabhängig von der vorherigen Verhütungsmethode resp. der früher verwendeten Pille.

Prämenstruelle Beschwerden – PMS – PMDD

Bis zu 75 % der Frauen erfahren körperliche und psychische Veränderungen in Abhängigkeit ihres menstruellen Zyklus [14]. Zu den am häufigsten beklagten prämenstruellen Symptomen zählen Brustspannen, Völlegefühl, Ödeme, Reizbarkeit, Abgeschlagenheit, Ängstlichkeit, Depressivität sowie Appetitzunahme. Diese Beschwerden entwickeln sich während der Lutealphase des Zyklus und

verschwinden gewöhnlich, wenn die Menstruation einsetzt. Die Pathogenese ist noch nicht vollständig geklärt [1, 14]. Während bei 25% der Frauen ein prämenstruelles Syndrom besteht, leiden 3 bis 8% unter der als prämenstruell dysphorisches Syndrom (PMDD) bezeichneten schweren Form eines PMS [14, 15].

Der in unserer Untersuchung gefundene positive Einfluß der Drospirenon-haltigen Pille auf das Wohlbefinden der Frauen vor und während der Menstruation sowie auf die psychische Befindlichkeit steht in Übereinstimmung mit anderen klinischen Studien, welche einen günstigen Effekt der Kombination aus Ethinylestradiol und Drospirenon auf körperliche und emotionale prämenstruelle Symptome zeigten [1, 8, 9, 16]. In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie fand sich bei Patientinnen mit PMDD unter Anwendung des Drospirenon-haltigen Ovulationshemmers einheitlich eine größere Abnahme aller 22 ermittelten prämenstruellen Symptome im Vergleich zu Placebo. Obwohl zahlenmäßig ein Vorteil zugunsten des Prüfpräparates zu erkennen war, erreichte die Differenz nur bezüglich Akne, Appetitsteigerung und Heißhungerattacken statistische Signifikanz [14]. Die Behandlung des prämenstruell dysphorischen Syndroms mit 0,02 mg Ethinylestradiol und 3 mg Drospirenon in einem 24/4-Tage-Einnahmeschema war hingegen gegenüber Placebo in bezug auf die Verbesserung PMDD-assoziiierter Symptome und der Lebensqualität überlegen [15].

In der vorliegenden Anwendungsbeobachtung konnte das Menstruationserleben auch bei Frauen, welche vorgängig bereits ein orales Kontrazeptivum eingenommen hatten, weiter gesteigert werden. Ein Wechsel wirkte sich auf das Wohlbefinden vor und während der Menstruation besonders günstig bei vorheriger Einnahme eines oralen Kontrazeptivums aus, welches als Gestagenkomponente ein Nor-testosteron-Derivat enthielt.

Vom klinischen Zusatznutzen einer Kombination aus Ethinylestradiol und Drospirenon auf körperliche und psychische prämenstruelle Beschwerden scheinen somit Frauen mit leichten allgemeinen Befindlichkeitsstörungen bis hin zu schweren Formen des PMDD zu profitieren. Eine Reihe von prämenstruellen Beschwerden kommt durch Flüssigkeitsretention zustande, und es konnte gezeigt werden, daß Drospirenon durch die antimineralokortikoide Partial-eigenschaft in der Behandlung dieser Symptomatologie wirksam ist. Da bei Frauen mit PMS erhöhte Testosteron-Plasmaspiegel nachgewiesen werden konnten, könnte eine Verbesserung gewisser psychischer Symptome wie Reizbarkeit oder Aggressivität auch auf die antiandrogene Aktivität von Drospirenon zurückgeführt werden [14].

Aussehen und Attraktivität

Ein wichtiger Aspekt der Lebensqualität stellt die Zufriedenheit einer Frau mit ihrem Aussehen dar. Der durch die antiandrogene Wirkung von Drospirenon bedingte positive Effekt auf Akne und Seborrhoe [2, 13, 17] spiegelte sich auch in der vorliegenden Anwendungsbeobachtung in einer Zunahme der Zufriedenheit der Frauen mit ihrer Haut wider. Wie zu erwarten, fiel die Zufriedenheit mit dem Aussehen von Haut und Haar deutlich geringer aus bei denjenigen Frauen, die zuvor ein Cyproteronacetat-enthaltendes Präparat eingenommen hatten. Ebenso konnte die Zufriedenheit der Frauen mit dem Körpergewicht unter Anwendung des Drospirenon-haltigen oralen Kontrazeptivums erneut bestätigt werden [2, 7]. Insbesondere zeigte sich, daß Frauen, welche von einer anderen Pille auf das

Prüfpräparat umgestiegen waren, in bezug auf das Gewicht eine größere Zunahme der Zufriedenheit aufwiesen. Ethinylestradiol/Drospirenon hat als Resultat der antimineralokortikoiden Aktivität und der damit verbundenen Verdrängerung der Wasserretention nicht nur einen klinisch nachweisbaren Effekt auf das Körpergewicht, sondern die Frauen sind diesbezüglich auch zufriedener [2, 10, 12, 17].

Anwendung im Langzyklus

Durch Langzykluseinnahme des Drospirenon-haltigen Ovulationshemmers können die beschriebenen günstigen Wirkungen besonders genutzt werden. Der positive Effekt auf die Dysmenorrhoe zählt zu den größten Vorteilen des Langzyklus-Schemas. Sillem et al. konnten in einer Anwendungsbeobachtung nachweisen, daß im Langzyklus die Verbesserung der Dysmenorrhoe noch ausgeprägter war als im Monatszyklus [17]. Auch in der vorliegenden Untersuchung berichteten Langzyklus-Anwenderinnen über eine ausgeprägtere Abnahme von Kreuz- und Unterleibschmerzen verglichen mit den Monatszyklus-Anwenderinnen.

Eine großangelegte, prospektive Studie mit 177 Patientinnen zeigte, daß die kontinuierliche Anwendung des Drospirenon-haltigen oralen Kontrazeptivums über 126 Tage nicht nur wirksam und sicher war sowie von den meisten Frauen gut akzeptiert wurde, sondern auch zu einem erheblichen Rückgang der Blutungstage führte. Annähernd 40% der Frauen berichteten über eine komplette Blutungsfreiheit, während in 60% eine Veränderung in Richtung weniger intensive Blutungen beobachtet wurde [18]. Häufigere Zwischenblutungen treten üblicherweise während der ersten Monate unter Langzyklus-Anwendung auf und wurden bereits in früheren Arbeiten beschrieben [17, 18]. Trotz dieser Begleiterscheinung fühlten sich die Frauen unter Einnahme des Prüfpräparates im Langzyklus im allgemeinen besser und waren mit ihrem Gesundheitszustand zufriedener.

Bei einigen Frauen treten Migräne oder andere Kopfschmerzarten häufig in der Pillenpause auf, getriggert durch den Hormonentzug. Diese Formen von Kopfschmerzen bzw. Migräne lassen sich, falls keine fokalen neurologischen Symptome vorliegen, durch ununterbrochene Einnahme eines Kombinationspräparates günstig beeinflussen [19]. In der Anwendungsbeobachtung konnte ein vorteilhafter Effekt der Drospirenon-haltigen Pille auf Kopfschmerzen, insbesondere bei Anwendung im Langzyklus, bestätigt werden.

Die beschriebenen positiven Effekte auf körperliche und psychische menstruationszyklusbezogene Symptome einschließlich des PMS, PMDD sowie auch die Wirkungen auf die Sexualität, die Haut und das Gewicht sind in Übereinstimmung mit dem pharmakologischen Profil von Drospirenon sowie den in zahlreichen klinischen Studien nachgewiesenen Zusatzeffekten durch die antimineralokortikoiden und antiandrogenen Eigenschaften dieses Gestagens. Es ist aber bei der Beurteilung unserer Ergebnisse zu berücksichtigen, daß ein großer Teil der Frauen mit der bisherigen hormonellen Kontrazeption unzufrieden war und deshalb die Wahrscheinlichkeit einer Verbesserung bei einem Wechsel erhöht ist. Von Bedeutung ist allerdings, daß auch bei Neuanwenderinnen diese positiven Wirkungen beschrieben wurden. Gleichzeitig ist für die Praxis wichtig festzuhalten, daß auch unter diesem Ovulationshemmer ein allerdings kleiner Prozentsatz von Frau-

en über eine Verschlechterung ihres Befindens berichtet. Dies entspricht der klinischen Erfahrung, daß die individuelle Metabolisierung der in dem Ovulationshemmer enthaltenen Steroide einen wichtigen Faktor für die Varianz der klinischen Symptome ausmacht.

Zusammenfassend läßt die vorliegende Untersuchung die vorsichtige Interpretation zu, daß bei Frauen mit negativen Nebenwirkungen unter anderen Ovulationshemmern durch ein Umsteigen auf das Drospirenon-haltige Präparat in einem Zeitraum von drei Monaten das allgemeine Wohlbefinden der Frauen gesteigert werden kann, wobei insbesondere positive Wirkungen auf prämenstruelle Symptome, das Körpergewicht sowie Haut und Haar festgestellt wurden. Ähnliche positive Wirkungen sind auch bei der Mehrzahl der Neuanwenderinnen zu erwarten. Das durch die vorteilhaften Wirkungen gesteigerte Gefühl des Wohlbefindens dürfte auch eine Verbesserung der Compliance erwarten lassen.

Literatur:

1. Apter D, Borsos A, Baumgärtner W et al. Effect of an oral contraceptive containing drospirenone and ethinylestradiol on general well-being and fluid-related symptoms. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2003; 8: 37–51.
2. 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.
3. Muhn P, Krattenmacher R, Beier S, Elger W, Schillinger E. Drospirenone: a novel progestogen with antimineralocorticoid and antiandrogenic activity. *Contraception* 1995; 51: 99–110.
4. Oelkers W, Foidart JM, Dombrovicz N, Welter A, Heithecker R. 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.
5. Fuhrmann U, Krattenmacher R, Slater EP, Fritzsche KH. The novel progestin drospirenone and its natural counterpart progesterone: biochemical profile and antiandrogenic potential. *Contraception* 1996; 54: 243–51.
6. Huber JC. Drospirenon – Eine neue Gestagenkategorie in der oralen Kontrazeption. *Frauenarzt* 2000; 41 (Sonderdruck): 1–5.
7. Bitzer J, Tschudin S, Meier-Burgoa J, Armbruster U, Schwendke A. Einfluss eines neuen oralen Kontrazeptivums mit 30 mcg EE und 3 mg Drospirenon (Yasmin®) auf die Lebensqualität. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2003; 92: 1177–84.
8. 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.
9. Brown C, Ling F, Wan J. A new monophasic oral contraceptive containing drospirenone. Effect on premenstrual symptoms. *J Reprod Med* 2002; 47: 14–22.
10. 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.
11. Alder J, Bitzer J. Ein Fragebogen zur Lebensqualität von Frauen, die eine Schwangerschaft verhüten wollen (Zur Publikation eingereicht).
12. Foidart JM, Wuttke W, Bouw GM, Gerlinger C, Heithecker R. 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.
13. Van Vloten WA, van Haselen CW, van Zuuren EJ, Gerlinger C, Heithecker R. The effect of 2 combined oral contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate on acne and seborrhea. *Cutis* 2002; 69 (Suppl): 2–15.
14. Freeman EW, Kroll R, Rapkin A et al. Evaluation of a unique oral contraceptive in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Womens Health Gend Based Med* 2001; 10: 561–9.
15. Pearlstein TB, Bachmann GA, Zacur HA, Yonkers KA. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception* 2005; 72: 414–21.
16. Borenstein J, Yu HT, Wade S, Chiou CF, Rapkin A. Effect of an oral contraceptive containing ethinyl estradiol and drospirenone on premenstrual symptomatology and health-related quality of life. *J Reprod Med* 2003; 48: 79–85.
17. Sillem M, Schneidereit R, Teichmann AT, Heithecker R, Mueck AO. Anwendung des Drospirenon-haltigen oralen Kontrazeptivums im Langzyklus. *Frauenarzt* 2003; 44: 876–81.
18. Foidart JM, Sulak PJ, Schnellschmidt I, Zimmermann D, Yasmin® Extended Regimen Study Group. The use of an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in an extended regimen over 126 days. *Contraception* 2006; 73: 34–40.
19. Guillebaud J. *Contraception – your questions answered*. Churchill Livingstone, London 1999; 3: 112–4.



Prof. Dr. med. Johannes Bitzer

Geboren 1950 in Taiflingen, Deutschland. 1985 Abschluß der Ausbildung und Anerkennung als Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe an der Universitäts-Frauenklinik Basel (Vorsteher: Prof. H. Ludwig). 1993 Habilitation für gynäkologische und geburtshilfliche Psychosomatik. Seit 1994 Leiter der Abteilung „Gynäkologische Sozialmedizin und Psychosomatik“ der Universitäts-Frauenklinik Basel (Vorsteher a. o. Prof. A. C. Almendral, seit 1995 Prof. W. Holzgreve). Seit 1997 Titularprofessur in psychosomatischer Gynäkologie und Geburtshilfe. Seit 1998 Präsident der Internationalen Gesellschaft für Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe ISPOG. Ab 1999 Extraordinariat für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)