

Jahrgang 31

Nummer 10/2009

Langwirkende Gestagen-Kontrazeptiva (P. Ritzmann) 37

Gestagen-Monopräparate, die injiziert, implantiert oder intrauterin verwendet werden, kommen als Alternative für orale Kontrazeptiva in Frage. Sie verändern die Blutungshäufigkeit und -intensität, verursachen aber seltener thromboembolische Komplikationen als die Pille.

Übersicht

Langwirkende Gestagen-Kontrazeptiva

P. Ritzmann

Manuskript durchgesehen von F. Fröhlich, D. Passweg, G. Schlaeder

Ausser den kombinierten hormonellen Verhütungsmitteln, die auch heute noch am häufigsten verwendet werden, wurden auch reine Gestagen-Kontrazeptiva entwickelt. Diese eignen sich besonders zur Anwendung als langwirkende Kontrazeptiva. Sie können einerseits intramuskulär in Form von Depot-Präparaten gespritzt werden. Andererseits stehen auch Depot-Systeme zur Verfügung, die subkutan implantiert oder intrauterin eingelegt über Jahre antikonzeptiv wirksam sind. Langwirkende Gestagen-Kontrazeptiva gelten als besonders sichere Empfängnisverhütungsmittel.

Depot-Medroxyprogesteron

Medroxyprogesteronacetat (MPA) ist ein synthetisches Gestagen, das in Kontrazeptiva, zur Hormonersatzbehandlung und früher auch bei der Behandlung von metastasierten Mammakarzinomen eingesetzt wurde. Seit 1967 wurde ein Depotpräparat mit MPA (Depo-Provera[®]) in über 90 Ländern als Kontrazeptivum eingeführt und dient in afrikanischen und asiatischen Ländern als eines der wichtigsten Kontrazeptiva in staatlichen Geburtenkontroll-Programmen.

Pharmakologie

Medroxyprogesteron weist neben gestagenen auch androgene und antiöstrogene Wirkungen auf. Es hemmt die Freisetzung von Gonadotropinen. Für die kontrazeptive Wirkung werden eine Hemmung der Ovulation und Veränderungen des Endometriums und des Zervixschleims verantwortlich gemacht. Intramuskulär verabreicht wird Depot-MPA langsam aus dem Gewebe resorbiert. Plasma-Spitzenpiegel werden nach etwa 3 Wochen erreicht. Deren Höhe variiert interindividuell relativ stark. Im Verlaufe der folgenden Wochen fällt der Spiegel langsam ab (scheinbare Halbwertszeit von etwa 50 Tagen); der Wirkstoff kann nach einmaliger Injektion bis zu 9 Monate im

Blut nachgewiesen werden.¹ Die Fertilität setzt verzögert wieder ein. MPA wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert. Dabei spielt das Zytochrom CYP3A eine Rolle.

Wirksamkeit

Die grössten Studien, in denen die Wirksamkeit von Depot-MPA als Kontrazeptivum untersucht wurde, stammen aus den 1980er-Jahren und wurden von einer WHO-Forschungsabteilung weltweit koordiniert. In diesen WHO-Studien, die jeweils zwei Jahre dauerten und an denen insgesamt über 2500 Frauen teilnahmen, wurde Depot-MPA mit einem anderen, in der Schweiz nicht erhältlichen Depot-Gestagen verglichen. Das Risiko für eine unerwünschte Schwangerschaft war sehr klein: Von 1587 Frauen, die mit Depot-MPA behandelt wurden, wurden innerhalb eines Jahres zwei schwanger (Pearl-Index von 0,1 pro 100 Frauen/Jahr). Gemäss einer Cochrane-Übersicht, die eine weitere Studie miteinschliesst, beträgt der Pearl-Index von Depot-MPA 0,2.² Die Herstellerfirma gibt einen Pearl-Index von 0,3 an.

In mehreren Studien wurde Depot-MPA auch *bei anderen Indikationen* untersucht. So liessen sich beispielsweise Schmerzen im Zusammenhang mit einer Endometriose, funktionelle Metrorrhagien/Hypermenorrhoen und postmenopausale Hitzewallungen mit Depot-MPA günstig beeinflussen.

Unerwünschte Wirkungen

Fast regelmässig kommt es unter der Behandlung mit Depot-MPA zu *Störungen des Menstruationszyklus*, wie sie für reine Gestagenbehandlungen typisch sind. Irreguläre Blutungen in den verschiedensten Formen und Intensitäten können auftreten. Nach 12 Monaten sind mehr als die Hälfte der Behandelten amenorrhöisch. Länger andauernde Blutungen sind einer der häufigsten Gründe für das Absetzen von MPA. Wenn keine Kontraindikation vorliegt, kann mit einem Östrogenpräparat oder einem kombinierten Antikonzeptivum eine Dauerblutung unter Umständen verkürzt werden. Daneben sind *Gewichtszunahme*, Kopfschmerzen, Stimmungsveränderungen und Bauchschmerzen die häufigsten unerwünschten Wirkungen.³ Gemäss mehreren Studien kann die Behandlung mit Depot-MPA zu einer *Abnahme der Knochendichte* führen. Vermutet wird, dass eine verminderte Östrogenwirkung dafür verantwortlich ist. In einer unveröffentlichten placebokontrollierten Studie nahm die Knochendichte bei erwachsenen Frauen nach 5 Jahren Behandlung an Wirbelsäule, Hüfte und Femurhals um 5 bis 6% ab. Zwei Jahre nach Absetzen der Behandlung war