

## Erstes transdermales hormonales Kontrazeptivum: Zweifelhafter Fortschritt

Wir haben kürzlich über das erfreuliche Ergebnis einer in Frankreich durchgeführten Fall-Kontroll-Studie berichtet, die ergeben hatte, daß transdermal zugeführtes Estradiol (auch mit Gestagen), im Gegensatz zu oralen Präparaten zur Hormonersatz-Therapie (HRT), nicht mit einem erhöhten Thrombose-/Embolie-Risiko behaftet ist (1). Oral zugeführte Östrogene, die beim "First pass" via Pfortader in relativ hoher Konzentration die Leber durchfließen, induzieren die Synthese zahlreicher hepatischer Proteine, u.a. Angiotensinogen, Gerinnungs- und Fibrinolysefaktoren. Dies ist ein plausibler Grund, vielleicht aber nicht der einzige, für das erhöhte Thrombose-Risiko bei Frauen, die orale Kontrazeptiva oder HRT-Präparate anwenden. Orale Kontrazeptiva enthalten fast alle 20-30 µg Ethinylestradiol/d, das von der Leber nur mit Mühe verstoffwechselt wird und die hepatischen Proteine deutlich stärker induziert als 1 oder 2 mg orales Estradiol. Unter dem Einfluß von transdermalem Estradiol bleibt die hepatische Protein-Induktion völlig aus (2, 3), was wahrscheinlich den fehlenden prothrombotischen Effekt der transdermalen HRT erklärt. Ethinylestradiol hingegen induziert die hepatischen Proteine unabhängig davon, an welcher Stelle es in den Körper aufgenommen wird (4). Deshalb ist es auch kein geeigneter Kandidat für die transdermale Kontrazeption, wenn man kardiovaskuläre Nebenwirkungen hormonaler Kontrazeptiva reduzieren will (5).

Die Firma Janssen-Cilag hat kürzlich das vom Johnson Pharmaceutical Research Institute entwickelte erste transdermale Kontrazeptivum Evra auf den Markt gebracht, das einmal pro Woche 3 Wochen hintereinander auf die Haut geklebt wird, gefolgt von einer Woche Pause, während der die Abbruchblutung einsetzt. Das 20 cm<sup>2</sup> große Pflaster enthält Ethinylestradiol und das Gestagen Norelgestromin und setzt von ersterem ca. 20 µg und von letzterem ca. 150 µg/d frei. Norelgestromin ist der erste aktive Metabolit des bekannteren Norgestimat, das klinisch bereits gut erprobt ist. Wenn das Pflaster gut klebt (man kann mit ihm duschen und baden, darf die Umgebung aber nicht mit fetthaltigen Cremes etc. einreiben), dann ist die kontrazeptive Sicherheit ähnlich hoch wie mit typischen kombinierten oralen Kontrazeptiva. In der ersten Zeit der Anwendung kommt Spannung in der Brust mit dem transdermalen Präparat etwas häufiger vor als mit einem oralen. Ansonsten ist die Verträglichkeit laut einer Übersichts-Publikation (6) gut. Die hepatischen Gerinnungs- und Fibrinolyse-Faktoren werden aber genauso induziert wie bei oraler Zufuhr von Ethinylestradiol (6). Natürlich kann man kurze Zeit nach der Zulassung noch keine statistisch gesicherten Aussagen über das Thrombose-Risiko machen. Die Erwartung, daß das transdermale Präparat in ähnlicher Weise mit vermindertem Thrombose-Risiko behaftet ist wie transdermale HRT-Präparate, ist jedoch nicht gerechtfertigt. Allerdings wirbt die Herstellerfirma hiermit auch nicht.

**Fazit:** Für manche Frauen mag ein transdermales hormonales Kontrazeptivum angenehmer sein als die tägliche "Pille". Das hier besprochene Präparat lässt jedoch im Vergleich mit der "Pille" kein reduziertes Thromboembolie-Risiko erwarten. Da die transdermale Zufuhr von Estradiol, dem humanen Östrogen mit der stärksten Wirkung, bei der "HRT" sehr gut funktioniert, wäre es wünschenswert, wenn die Pharmaindustrie die Möglichkeit der transdermalen Kontrazeption mit Estradiol/Gestagen-Kombinationen mit Vorrang erforschen würde.

## Literatur

1. [AMB 2003, 37, 77.](#)
2. De Lignieres, B., et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab. [1986, 62, 536.](#)
3. Faguer de Moustier, B.F., et al.: Maturitas [1989, 11, 275.](#)
4. Goebelsmann, U., et al.: Am. J. Obstet. Gynecol. [1985, 151, 868.](#)
5. Oelkers, W.: Steroids [1996, 61, 166.](#)
6. Creasy, G.W.: Sem. Reprod. Med. [2001, 19, 373.](#)