

Neue Entwicklungen für die Kontrazeption

Mit einem Implantat und einem Pflaster stehen neue Alternativen zur Kontrazeption ins Haus. Aber auch bei den Antibabypillen sind Neuerungen zu erwarten, wie Prof. Thomas Rabe (Heidelberg) auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in München darlegte.

Bei den Kombinationen mit reduziertem Gehalt an Ethinylestradiol (EE2) setzen die Firmen Schering und Wyeth auf 60 µg Gestoden mit 15 µg EE2; ohne Estrogenanteil ist ein Produkt der Organon mit 75 µg 3-Keto-Desogestrel. Als neues Gestagen wird der Aldosteron-Antagonist Drospirenolon (3 mg) mit 30 µg EE2 von Schering eingeführt werden.

In der Ortho-US-Entwicklung ist ein Hormonpflaster mit Norgestimat, bei dem für 2001 mit der Zulassung gerechnet wird.

Seit Jahresbeginn verfügbar ist Implanon® ein Implantat, das 3-Keto-Desogestrel enthält und bis zu drei Jahren eine hohe kontrazeptive Sicherheit bietet. Die Zulassung für ein Levonorgestrelhaltiges Implantat wird für das kommende Jahr erwartet. Ende des Jahres soll auch ein Vaginalring mit EE2 und 3-Keto-Desogestrel marktreif sein.

Die Tubensterilisation – vor einigen Jahren in den USA mit Versagerquoten von fünf Prozent über zehn Jahre in Verruf gekommen – sei hierzulande mit ein bis zwei Schwangerschaften bei 1 000 Fällen sicherer als in den USA, erläuterte Rabe. Als neue Methode wird Ovubloc® eingeführt; hierbei wird ein Siloxan-„Stopfen“ hysteroskopisch am isthmischen Teil der Tuben eingesetzt. Die anschließende Fibrosierung macht die Tuben undurchlässig.

Erwünschte positive Nebeneffekte auf Haut und Haare sind jedoch nur bei der oralen Kontrazeption zu erwarten – im Fall von Akne speziell mit Kombinationen, die antiandrogen wirksame Gestagene wie Chlormadinonacetat, Cyproteronacetat, Dienogest oder Norgestimat enthalten.

Um ähnlich wie bei der transdermalen Verabreichung den „first-pass-Effekt“ in der Leber und damit unerwünschte Wirkungen auf die Blutgerinnung zu vermeiden, wurde am Klinikum Großhadern

die tiefe alveoläre Inhalation von speziellem 17β-Estradiol-Trockenpulver (2 und 8 mg) getestet. Bis auf einen unphysiologischen Initialpeak, der wahrscheinlich durch eine veränderte Zusammensetzung der speziell entwickelten Estrogenpartikel („large porous particles“) beeinflusst werden kann, zeigten sich im Serum über bis zu 72 Stunden erhöhte Estradiolspiegel, berichtete Prof. Christian J. Thaler (München). Die Bioverfügbarkeit des Estradiols betrug knapp die Hälfte von i.v. appliziertem E2 und war damit 14fach höher als bei oraler Gabe.

Diese Zubereitungsform ergibt deutlich länger anhaltende Estrogenserumwerte als die einmal tägliche intranasale Applikation von 300 µg, bei der initial ebenfalls hohe Peakwerte (1 200 pg/ml) er-

reicht werden. Bereits nach zwei Stunden sind die Serumkonzentrationen jedoch auf zehn Prozent abgesunken, nach zehn Stunden ist die Substanz nicht mehr nachweisbar. Trotzdem bewirkt diese „gepulste Estrogenentherapie“ eine zuverlässige Linderung von Klimakteriumsbeschwerden, wie Prof. Herbert Kuhl (Frankfurt) darlegte.

Der Endokrinologe führte dies auf die Bindung an den Rezeptor zurück: Die hierdurch ausgelösten genomischen Wirkungen sind bekanntlich nicht kurzfristig, sondern setzen zeitverzögert ein und dauern über einen längeren Zeitraum an. Der Wirkeffekt sei deshalb sehr viel länger als der Zeitraum, in dem der Ligand tatsächlich am Rezeptor angedockt ist, erklärte Kuhl. Dr. Renate Leinmüller

Akute Herzinsuffizienz

Calcium-Sensitizer mit neuem Wirkmechanismus

Die von Orion Pharma für die Therapie der akuten Herzinsuffizienz entwickelte Substanz Levosimendan weist einen neuartigen Wirkmechanismus auf. Nach Angaben von Prof. Hasso Scholz (Hamburg) reagieren die Herzmuskelzellen durch die Bindung von Levosimendan an Troponin C empfindlicher auf die in der Systole ansteigenden Ca²⁺-Spiegel, wodurch die Kontraktionskraft der Herzmuskelzelle bei gleich bleibenden Ca²⁺-Spiegeln erhöht wird. Zusätzlich kommt es über eine Öffnung von ATP-abhängigen Kalium-Kanälen zu einer gewünschten Vasodilatation.

Auch bei Risikopatienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz nach Herzinfarkt habe sich Levosimendan als hämodynamisch wirksam und gut verträglich erwiesen, berichtete Dr. Hans-Peter Hermann (Göttingen). In der RUSSLAN-Studie wurden 503 Patienten innerhalb von fünf Tagen nach einem Herzinfarkt über 24 Stunden entweder mit Placebo oder Levosimendan in verschiedenen Dosierungen behandelt.

Die Therapie mit dem Calcium-Sensitizer führte im Vergleich zu Placebo nicht vermehrt zu Hypotonie, Ischämiezeichen oder Arrhythmien und ging mit einer Bes-

serung der hämodynamischen Situation einher. Nach sechs Stunden sowie nach 14 Tagen zeichnete sich ein Überlebensvorteil für die mit Levosimendan behandelten Patienten ab.

In der LIDO-Studie (Levosimendan Infusion versus Dobutamin) wurden 203 Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz unterschiedlicher Genese über 24 Stunden mit Levosimendan (24 µg/kg als Bolus, danach 0,1 bis 0,2 µg/kg/min) oder Dobutamin behandelt. Im Vergleich zu Dobutamin habe sich Levosimendan in dieser Studie in der Wirksamkeit überlegen und deutlich besser verträglich erwiesen, berichtete Prof. Ferenc Follath (Zürich).

Auch langfristig profitierten die Patienten von der Akuttherapie mit Levosimendan: Nach 31 Tagen sowie nach sechs Monaten war die Mortalität signifikant niedriger im Vergleich zur Dobutamin-Therapie. Die 40-prozentige Senkung des Mortalitätsrisikos unter Levosimendan war nicht auf Unterschiede in der medikamentösen Therapie im Beobachtungszeitraum zurückzuführen, wie eine nachträgliche Analyse ergab. Die Zulassung von Levosimendan ist eingereicht. EB