Prof. Dr. med.
Peter Mallmann,
Köln

Prof. Dr. med.
Jens C. Möller,
Saarbrücken

Prof. Dr. med.
Tino F. Schwarz,
Würzburg

Stopp der Follikelbildung: Pille, Ring und Pflaster ähnlich effektiv

Egal ob Frauen Kontrazeptiva in Form von Pille, Ring oder Pflaster anwenden – die Follikulogenese wird gleich gut unterbunden wie eine Studie zeigt.

Bei den verschiedenen Darreichungsformen von Kontrazeptiva kommt es zu deutlich unterschiedlichen Serumspiegeln der Wirkstoffe. Ob diese Schwankungen auch Auswirkungen auf die Unterdrückung der Follikulogenese haben, stand im Fokus einer Studie finnischer Gynäkologen. Die Forscher hatten als Teil einer randomisiert-kontrollierten Studie 54 jungen (bis 33 Jahre) Frauen mit Östrogen-Gestagen-Kombinationen zur Kontrazeption behandelt und regelmäßig Blutproben genommen. Nach neun Wochen blieben noch 42 Frauen übrig, deren Daten sich auswerten ließen. Etwa ein Drittel der Frauen hatte eine orale Kombination mit Ethinylestradiol plus Desogestrel bekommen, ein weiteres Drittel transdermale Pflaster mit Ethinylestradiol plus Norelgestromin und ein Drittel einen Vaginalring mit Ethinylestradiol plus Etonogestrel. Gemessen wurden die Serumwerte von Anti-Müller-Hormon (AMH), Inhibin B, FSH, LH sowie Estradiol nach fünf und neun Wochen.

Beim AMH-Wert war in den drei Gruppen nach fünf Wochen zunächst nur ein geringer, nach neun Wochen aber ein deutlicher Rückgang auf fast 50% des Ausgangswertes zu beobachten. In allen drei Gruppen waren zudem bereits nach fünf Wochen die Werte für LH, FSH, Inhibin B und Estradiol deut-

lich zurückgegangen. Für LH, Inhibin B und Estradiol waren die Werte nach fünf und neun Wochen in allen drei Gruppen ähnlich niedrig, nur bei FSH gab es Unterschiede: Hier waren die Serumwerten bei Frauen mit Vaginalring höher.

Fazit: Nach Aussage der Autoren ist dies die erste Studie, in der für drei unterschiedliche Darreichungsformen von Kontrazeptiva die Effekte auf den AMH-Spiegel verglichen wurden. Die Messwerte von AMH und den anderen Hormonen deuten darauf hin, dass sich die Follikulogenese unabhängig vom Weg der Verabreichung mit den handelsüblichen Kontrazeptiva gut stoppen lässt.

Thomas Müller

Kallio S et al. Antimüllerian hormone levels decrease in women using combined contraception independently of administration route. *Fertil Steril* 2013; 99: 1305–10

Kommentar: Unter kombinierten oralen, transdermalen und vaginalen Kontrazeptiva sinken, lange bekannt, die Serumspiegel von FSH, Inhibin B, LH und Östradiol und – das ist neu – offenbar auch vom Anti-Müller-Hormon (AMH) signifikant. Die Abnahme beträgt knapp 50%. Diese Daten basieren allerdings nur auf Messungen der Hormone bei 42 jungen Patientinnen, was die allgemeine Gültigkeit wesentlich einschränkt

und größere Studien nötig macht. Das wäre bei diesem Studiendesign mit lediglich Dreipunktmessungen bei Frauen, die hormonal verhüten wollen, leicht möglich gewesen.

Für das AMH, ein Produkt der Granulosazellen der Primär-, Sekundär- und kleinen antralen Follikel bis zu einer Größe von < 8 mm, hat man bisher unveränderte Serumspiegel unter oraler Kontrazeption gemessen, ohne allerdings die Dynamik zu Beginn einer Kontrazeption zu bedenken. Physiologisch wäre im Gegenteil sogar ein Ansteigen der AMH-Spiegel zu erwarten gewesen. Das Sinken der Werte weist jedoch auf eine komplexe Wirkung hormonaler Kontrazeptiva auf die Follikulogenese und ihre parakrine Regulation hin; direkt und auch indirekt durch LH- und FSH-Supprimierung. Bestätigt werden diese Beobachtungen durch endokrinologische Untersuchungen in der Frühschwangerschaft mit ebenfalls signifikant abnehmenden AMH-Spiegeln.

AMH bleibt trotz dieser Beobachtungen der zyklustagunabhängige Marker, der die „ovarielle Reserve“ am besten widerspiegelt. Für die Interpretation der gemessenen Werte hat sich die Anwendung von Perzentilennormogrammen bewährt, die eine individuelle Positionierung der Patientin erlauben. Vor allem für Patientinnen mit AMH-Werten auf den unteren Perzentilen ist für den Fall, dass zeitgleich eine hormonale Kontrazeption durchgeführt wird, die Aussagekraft möglicherweise eingeschränkt, die ovarielle Reserve möglicherweise etwas höher und deshalb eine Kontrolle des Wertes nach Beendigung der Kontrazeption nötig.

Dr. Christian Gnath