

Medikamentöse PCOS-Therapie: Vergleich von Risiken und Vorteilen

Datum: 22.07.2024

Original Titel:

Quantitative risk-benefit profiles of oral contraceptives, insulin sensitizers and antiandrogens for women with polycystic ovary syndrome: A model-based meta-analysis

Kurz & fundiert

- Hormonelles Ungleichgewicht beim polyzystischen Ovarialsyndrom (PCOS)
- Vergleich der Effekte von Wirkstoffklassen: Risiken, Vorteile?
- Modell-basierte Metaanalyse über 200 Studien mit 9 685 Patientinnen und 385 Behandlungsarmen
- Kombinationen können vorteilhaft sein, langfristige Studien nötig

MedWiss - Es gibt eine Reihe von Medikamenten, die eingesetzt werden können, um Symptome des polyzystischen Ovarialsyndroms (PCOS) zu behandeln. Eine Metaanalyse über 200 Studien mit 9 685 Patientinnen und 385 Behandlungsarmen zeigte Risiko-Benefit-Profile unterschiedlicher Wirkstoffklassen auf, die in der Therapie berücksichtigt werden sollten.

Beim polyzystischen Ovarialsyndrom (PCOS) kommt es zu einem veränderten Hormongleichgewicht, das sich auf Fruchtbarkeit und Menstruationszyklus, den Haarwuchs speziell an Frauen-untypischen Stellen (Hirsutismus), aber auch auf die Stoffwechsellage auswirkt. PCOS-Patientinnen haben ein erhöhtes Risiko für eine Insulinresistenz, erhöhte Blutfettwerte und damit einhergehend auch Übergewicht. Es gibt eine Reihe von Medikamenten, die üblicherweise bei PCOS eingesetzt werden können. Dazu zählen orale Kontrazeptiva, sogenannte Insulin-Sensitizer und Anti-Androgene, die jeweils allein oder in Kombination gegeben werden können, um Aspekte von PCOS zu behandeln, die nicht in Zusammenhang mit der Fruchtbarkeit stehen. Allerdings ist das Risiko-Benefit-Profil der Behandlungen häufig nicht gut geklärt.

Was bringen einzelne Wirkstoffklassen bei PCOS?

Die vorliegende Studie untersuchte Effekte verschiedener bei PCOS eingesetzter Medikationen und verglich ihre Risiko-Benefit-Profile. Dazu ermittelten die Wissenschaftler randomisiert-kontrollierte Studien aus den medizin-wissenschaftlichen Datenbanken PubMed und Embase mit Veröffentlichungsdaten bis 14. März 2022. Die Autoren führten eine modellbasierte Metaanalyse durch, um das zeitliche Wirkungsprofil der Medikamente zu untersuchen. Effektgrößen wurden anhand der maximalen prozentualen Veränderung im jeweiligen Symptom (E_{\max}) verglichen, den

zeitlichen Verlauf der Wirkung untersuchten die Wissenschaftler anhand der Zeit, innerhalb derer die Behandlung 50 % des maximalen Effekts erreichte (T50). Vorrangig betrachteten die Autoren Verbesserungen des Menstruationszyklus, des Hirsutismus-Scores, im männlichen Hormonspiegel (free androgen index, FAI), Körpergewicht anhand des BMI (body mass index), der Insulin-Empfindlichkeit und des Lipidprofils.

Metaanalyse über 200 Studien mit 9 685 Patientinnen und 385 Behandlungsarmen

Insgesamt konnten 200 Studien mit zusammen 9 685 Patienten und 385 Behandlungsarmen zur Modellierung genutzt werden. Orale Kontrazeptiva verbesserten mehrere Aspekte des PCOS deutlich:

- Menstruation: E_{\max} : 149 %; T50: 7,44 Wochen
- Hirsutismus-Score: E_{\max} : 66,2 %; T50: 26,2 Wochen
- FAI: E_{\max} : 75,7 %; T50: 0,51 Wochen

Allerdings erhöhten sich mit oralen Kontrazeptiva die durchschnittlichen Blutfettwerte (E_{\max} : 12,6 %; T50: 1,19 Wochen). Nach einer 12-wöchigen Behandlung mit oralen Kontrazeptiva überstiegen die Triglyzerid-Level von etwa 30 % der Patienten, die zuvor eine normale Baseline hatten, das Referenz-Limit. Die Autoren raten daher dazu, Patientinnen routinemäßig mit Blick auf eine Kontrazeptiva-induzierte Dyslipidämie zu überwachen.

Der maximale BMI-senkende Effekt von Metformin war vergleichbar zu dem eines Placebo (E_{\max} : 3,80 %). Jedoch erreichte Metformin dies in einer kürzeren Zeit (Metformin: 6,67 Wochen vs. Placebo: 12,9 Wochen). Eine Kombination aktiver Lebensstil-Interventionen plus Placebo senkte den BMI signifikant (E_{\max} : 8,78 %). Wurde Metformin angewandt und mit aktiven Lebensstil-Interventionen über 24 Wochen gepaart, beschleunigte dies den Gewichtsverlust. Erweiterungen über 24 Wochen hinaus führten jedoch nicht zu weiterer Reduktion des BMI.

Anti-Androgene waren nach dieser Analyse weniger effektiv zur Senkung des Hirsutismus-Scores, also zur Besserung von ungewünschtem Haarwuchs als orale Kontrazeptiva. Ebenso erreichten sie eine weniger starke Senkung des FAI.

- Reduktion Hirsutismus-Score
 - Anti-Androgene: E_{\max} : 40,2 % vs. Orale Kontrazeptiva: 66,2 %
- Reduktion Freier Androgen-Index:
 - Anti-Androgene: E_{\max} : 34,5 % vs. Orale Kontrazeptiva: 75,7 %

Orale Kontrazeptiva plus Metformin zeigten kombinierte Ergebnisse, mit den Androgen-unterdrückenden Effekten der Kontrazeptiva und der Verbesserung der Empfindlichkeit gegenüber Insulin durch Metformin. Die Kombination schien auch teilweise die durch die Kontrazeptiva ausgelösten Anstiege der Triglyzeride abzumildern (E_{\max} : 9,76 %).

Kombinationen können vorteilhaft sein, langfristige Studien nötig

Die Analyse zeigte somit unterschiedliche Wirkprofile verschiedener typischer Medikationen bei PCOS. Das langfristige Risiko-Wirkungsprofil sei jedoch bislang nicht gut dokumentiert und untersucht, betonen die Autoren und fordern mehr Forschung.

Referenzen:

Tang Z, Guan J, Mao JH, Han L, Zhang JJ, Chen R, Jiao Z. Quantitative risk-benefit profiles of oral contraceptives, insulin sensitizers and antiandrogens for women with polycystic ovary syndrome: A model-based meta-analysis. Eur J Pharm Sci.

