

10. Arbeitstreffen des „Zürcher Gesprächskreises“ April 1993

Empfehlungen zur oralen Kontrazeption von:

Prof. G. BETTENDORF, Hamburg
Prof. H. KUHL, Frankfurt
Prof. M. BRECKWOLDT, Freiburg
Prof. B. RUNNEBAUM, Heidelberg
Prof. P. J. KELLER, Zürich
Prof. A. T. TEICHMANN, Aschaffenburg

Die Einnahme von Ovulationshemmern (OH) ist die zuverlässigste Methode der reversiblen Empfängnisverhütung. Sowohl die zusätzlichen günstigen als auch die unerwünschten Wirkungen sind abhängig von der Östrogen- und Gestagenkomponente. Es gibt keine „stoffwechselneutralen“ Ovulationshemmer.

Für die Auswahl des Präparates sind die Östrogendosis sowie Art und Dosis des Gestagens Orientierungshilfen. Es gibt große Unterschiede in der Pharmakologie beider Komponenten, wobei sich Ethinyl-*estradiol* (EE) und die Gestagene gegenseitig beeinflussen. Dies macht eine sorgfältige Beobachtung der Kontraindikationen und Risikofaktoren erforderlich. Voraussetzung für die kontrazeptive Sicherheit ist die korrekte Einnahme. Daher ist eine sorgfältige Beratung besonders bei jungen Patientinnen erforderlich.

1. Östrogene und Gestagene tragen synergistisch zur Ovulationshemmung bei. Die kontrazeptive Wirkung wird in erster Linie durch das Gestagen gewährleistet, eine adäquate Kombination mit EE ist vor allem für die Zykluskontrolle wesentlich.
2. Wie bei jeder Pharmakotherapie gilt auch für die Verschreibung von OH das Prinzip „soviel wie nötig, so wenig wie möglich“.

Für EE ist mit 20 Mikrogramm/Tag die Untergrenze vermutlich noch nicht erreicht. Dies kann aber zu Lasten der Zykluskontrolle gehen. Die Minimaldosis des Gestagens ist von der jeweiligen Wirkungsstärke abhängig.

Beim Vergleich von Präparaten ist aufgrund der gegenseitigen Beeinflussung von Gestagen und EE die

Bedeutung der Dosis beider Komponenten zu relativieren. OH und Medikamente können durch pharmakologische Interaktionen ihre Wirkung verstärken oder abschwächen. Bei Medikamenten, welche die kontrazeptive Sicherheit beeinträchtigen können (z. B. Antikonvulsiva, bestimmte Antibiotika, u. a.) ist eine längerfristige ununterbrochene Einnahme von monophasischen Kombinationspräparaten zu empfehlen.

3. Ernsthafte Nebenwirkungen treten unter Einnahme von OH sehr selten auf und sind meistens von der individuellen Disposition abhängig. Voraussetzung für die Verordnung von OH sind deshalb eine sorgfältige Anamnese sowie eine allgemeine und gynäkologische Untersuchung.

Bei der Anamnese sind zu beachten: familiäre Häufung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, Gerinnungsstörungen; in der Eigenanamnese: zusätzliche Faktoren wie z. B. Rauchen und Medikamente. Die Untersuchung muß Blutdruckmessung und Zervixzytologie einschließen.

Bei anamnestischen Hinweisen sind weitergehende diagnostische Maßnahmen empfehlenswert (z. B. Lipoproteine, AT III, Protein C und Protein S, oraler GTT, Augenhintergrund).

4. OH dürfen nicht verordnet werden bei akuten und chronisch progredienten Lebererkrankungen, Störungen der Gallensekretion intrahepatischer Cholestase (auch in der Anamnese), vorausgegangenen oder bestehenden Lebertumoren, thromboembolischen Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen mit sekundären Gefäßschäden, Mammakarzinom, schwer behandelbarem Bluthochdruck, schwerer Hypertriglyzeridämie. Bei relativen Kontraindikationen muß über die Verordnung individuell entschieden werden.
5. Vor geplanten Operationen mit erhöhtem Thromboembolierisiko sowie bei längerfristiger Immobilisierung sollten

OH rechtzeitig (4 bis 6 Wochen vorher) abgesetzt werden. Wenn dies nicht zeitgerecht möglich ist, können OH weiter eingenommen werden.

6. Ernsthafte Nebenwirkungen wie z. B. kardiovaskuläre Erkrankungen sind selten: Bei den arteriellen Thrombosen ist vor allem das Gestagen, bei den venösen das EE ursächlich beteiligt. Das Risiko einer Atherosklerose wird auch durch eine langjährige Einnahme von OH nicht erhöht.
7. OH-induzierte Leberzellenadenome sind eine extrem seltene Komplikation. Sie bilden sich nach Absetzen der OH weitgehend zurück.
8. Es gibt keine überzeugenden Hinweise auf eine Steigerung des Mammakarzinomrisikos durch die Einnahme von OH: Die in einzelnen Fall-Kontroll-Studien gefundene leicht erhöhte Inzidenz in bestimmten Untergruppen läßt sich durch Mängel bei der Auswahl der Kontrollgruppe erklären. Mammakarzinome werden in der Regel bei Pilleneinnahmerinnen in einem prognostisch günstigeren Stadium gefunden. Ob eine erhöhte Dysplasierate der Cervix uteri durch die kontrazeptiven Steroide selbst oder durch begleitende andere Faktoren, insbesondere Virusinfektionen, hervorgerufen wird, ist ungeklärt. Ein Zusammenhang zwischen OH und malignem Melanom konnte nicht bestätigt werden.

Unabhängig von ihrer Genese wird die Prognose dieser Erkrankungen durch regelmäßige Früherkennungsmaßnahmen entscheidend verbessert.

9. Einer Verordnung von OH steht medizinisch bei gegebener Indikation nach Eintritt der Menarche nichts im Wege. Frauen über 40 Jahre können die Einnahme von niedrigdosierten OH fortsetzen, wenn gesundheitliche Risiken sorgfältig ausgeschlossen wurden (siehe Zürcher Empfehlungen zur Substitutionstherapie: FRAUENARZT, 3/93, Seite 275).

veranstaltet von Schering AG

10. Das Risiko eines Endometrium- und Ovarialkarzinoms wird durch OH mit zunehmender Einnahmedauer und auch danach reduziert. Außerdem haben OH einen günstigen Einfluß auf die Inzidenz verschiedener Erkrankungen und Beschwerden wie z. B. gutartige Brusterkrankungen, Ovarialzysten, Blutungsstörungen, Dysmenorrhö und Akne. Sie verhindern zuverlässig ungewollte Schwangerschaften und die damit verbundenen Komplikationen. Sie haben keine langfristigen Auswirkungen auf die Fertilität und keine nachteiligen Wirkungen (z. B. Abort, Fehlbildungen) auf nachfolgende Schwangerschaften, auch wenn sie unmittelbar nach Absetzen eintreten. Es gibt keine Hinweise auf teratogene Effekte, wenn während der Frühschwangerschaft OH eingenommen wurden.

Während der Laktationsphase sind reine Gestagenpräparate (Minipille) zu bevorzugen.

Addendum:

Orale Kontrazeption und Mammakarzinomrisiko

Die mit Wirkung vom 15. 2. 1993 vom Bundesgesundheitsamt geforderte Ergänzung der Packungsbeilage und Fachinformation ist nach Auffassung des Zürcher Gesprächskreises unangemessen.

Die vom Bundesgesundheitsamt dazu herangezogenen epidemiologischen Daten sind sehr widersprüchlich und die angegebenen physiologischen Zusammenhänge spekulativ. Der Zürcher Gesprächskreis unterstützt deshalb die von der Kommission Hormontoxikologie der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie vorgeschlagenen Formulierungen:

Packungsbeilage:

Mit Beginn der Pubertät ist die Frau bis ins hohe Alter einem zunehmenden Brustkrebsrisiko ausgesetzt. Das Bestehen verschiedener Risikofaktoren (u. a. frühes Einsetzen und spätes Ende der Regelblutung, Kinderlosigkeit) deutet darauf hin, daß – neben der Ernährung, der familiären Belastung usw. – auch die Hormone des Eierstocks bei der Entstehung des Brustkrebses eine Rolle spielen können.

Es ist noch nicht geklärt, ob hormonale Kontrazeptiva anders als die natürlichen Hormone die Entstehung oder das Wachstum von Brustkrebs begünstigen können. Die bisher vorliegenden Untersuchungen erlauben die Annahme, daß orale Kontrazeptiva das allgemeine Brustkrebsrisiko nicht erhöhen. Umstritten ist lediglich, ob die Pille bei bestimmten Untergruppen (z. B. junge Frauen vor der Geburt des ersten Kindes) das Risiko erhöht, weil sich die dazu vorliegenden Untersuchungsergebnisse widersprechen. Es ist deshalb weder auszuschließen, daß bestimmte Untergruppen unter der Pille einem erhöhten Brustkrebsrisiko ausgesetzt sind, noch gibt es Beweise für einen solchen Tatbestand. Dementsprechend gibt es keine Einschränkung hinsichtlich der Anwendung der Pille bei bestimmten Altersgruppen oder für eine bestimmte Einnahmedauer.

Fachinformation:

Das Mammakarzinom ist die von Frauen am meisten gefürchtete Erkrankung. Während es bei jungen Frauen sehr selten auftritt, steigt seine Inzidenz mit zunehmendem Alter kontinuierlich an. Unbestritten ist, daß eine familiäre Belastung und bestimmte Ernährungsgewohnheiten die größten Risikofaktoren darstellen.

Einige reproduktive Gegebenheiten (frühe Menarche, späte Menopause, anovulatorische Zyklen, Nulliparität) lassen auch den Einfluß ovarieller Faktoren bei der Ätiologie des Mammakarzinoms vermuten. Es wird angenommen, daß hierbei die endogenen Sexualhormone bzw. durch sie beeinflusste Wachstumsfaktoren über eine unkontrollierte Proliferation des intraduktalen Epithels eine Rolle spielen. Die Ergebnisse zahlloser In-vitro-Untersuchungen, die stark von den Inkubationsbedingungen abhängig sind, haben keine Hinweise darauf erbracht, daß synthetische Östrogene das Wachstum normaler oder maligner Brustdrüsenzellen anders beeinflussen als natürliche Östrogene.

In keiner der großen prospektiven epidemiologischen Untersuchungsreihen ist bisher bei Frauen eine Zunahme des allgemeinen Mammakarzinom-Risikos unter oraler Kontrazeption ermittelt worden – ein Befund, der grundsätzlich in den Ergebnissen von mehr als 50 retrospektiven Fall-Kontroll-Studien seine Bestätigung findet. Lediglich bei bestimmten, zahlenmäßig sehr kleinen Fallgruppen, z. B. bei jungen Frauen, bei Nulliparae und/oder bei längerer Anwendungsdauer, ist in einigen Studien eine geringere Risikozunahme gefunden worden, in anderen dagegen nicht.

Angesichts der Inkonsistenz und Widersprüchlichkeit der Ergebnisse sind für diese Untersuchungen keine definitiven Aussagen über eine Beeinflussung des Mammakarzinom-Risikos durch die Einnahme oraler Kontrazeptiva möglich. Aus diesem Grund lassen sich auch keine Einschränkungen hinsichtlich der Verschreibung hormonaler Kontrazeptiva nach Parität, bei bestimmten Altersgruppen oder für eine bestimmte Anwendungsdauer rechtfertigen.