

Aktuelle Empfehlungen zur hormonalen Kontrazeption

M. Birkhäuser, P. Hadji, A. O. Mueck, J. Neulen, C. Thaler, I. Wiegratz, L. Wildt

Die hormonale Kontrazeption zählt zu den zuverlässigsten Methoden der reversiblen Empfängnisverhütung. Zusätzliche therapeutische und präventive Wirkungen sind ebenso wie unerwünschte Nebenwirkungen abhängig von der Art und Dosis der Estrogen- bzw. Gestagenkomponente, der Applikationsweise und der individuellen Disposition.

Grundsätzlich sind vor der Verschreibung von hormonalen Kontrazeptiva (Pille, Vaginalring, Pflaster, Spritze, Implantat, IUS) eine ausführliche Eigen- und Familienanamnese zu erheben und Risikofaktoren, z. B. Thrombophilie, Lebererkrankungen, Fettstoffwechselstörungen, Rauchen, Adipositas, Anorexie, Leistungssport, Hypertonie, zu bewerten.

Für die Auswahl der kombinierten Ovulationshemmer (KOH) sind Typ und Dosis der Estrogen- und Gestagenkomponente Orientierungshilfen. Es stehen Kombinationen mit Ethinylestradiol, mit Estradiolvalerat und Estradiol zur Verfügung. Klinisch relevante Partialwirkungen der verschiedenen Gestagene können sich individuell bemerkbar machen und erfordern ein empirisches Vorgehen. Dafür ist eine exakte Anamneseerhebung vor bzw. während der Anwendung erforderlich (z. B. Blutungsstörungen, Hautreaktionen, Befindlichkeit). Primär ist die Verordnung möglichst niedrig dosierter KOH – bezogen auf die Dosis des Ethinylestradiols (EE) – angezeigt. Es gibt große individuelle Unterschiede in der Pharmakologie der kontrazeptiven Steroide, wobei sowohl die Disposition als auch äußere Einflussfaktoren eine Rolle spielen (Nahrung, Genussmittel, Medikamente). Aufgrund der

bereits sehr unterschiedlichen gestagenen Wirkungen (z. B. Ovulationshemmdosis, Transformationsdosis) und der vielfältigen organabhängigen Partialwirkungen ist eine Einteilung in allgemeine Gestagenpotenzen nicht möglich. Inwieweit das Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil von der verwendeten Gestagenkomponente abhängt, wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Voraussetzung für die kontrazeptive Sicherheit ist die korrekte Einnahme, denn die meisten ungewollten Schwangerschaften beruhen auf Einnahmefehlern. Aber auch Arzneimittelwechselwirkungen müssen berücksichtigt werden. Daher ist eine sorgfältige Beratung besonders bei der Erstverordnung erforderlich. Die erstmalige Einnahme sollte am ersten Tag der Regelblutung erfolgen. Die Verlängerung des vorgegebenen hormonfreien Intervalls – z. B. durch Vergessen der ersten Tabletten im Folgezyklus – erhöht das Risiko für das Eintreten einer Schwangerschaft.

1.

Estrogene und Gestagene hemmen in synergistischer Weise die Ovulation. Die kontrazeptive Wirkung wird in erster Linie durch das Gestagen gewährleistet, sodass sich bei ausreichender Gestagendosierung eine sichere Kontrazeption erzielen lässt. Einen Anhaltspunkt für die Wirksamkeit der Gestagenkomponente stellt die jeweilige Ovulationshemmdosis dar. Wird das Gestagen ohne Estrogen verabreicht, ist die kontinuierliche Anwendung für eine sichere Kontrazeption notwendig. Eine adäquate Kombination mit einem geeigneten Estrogen ist vor allem für die Zykluskontrolle wesentlich. Werden Tablet-

ten vergessen, steigt das Risiko für Zwischenblutungen und ungewollte Schwangerschaften; dies trifft besonders für die erste Einnahmewoche zu. Zwischenblutungen treten vor allem während der ersten drei Einnahmezyklen auf und gehen bei Fortführung der Einnahme zurück. Ein Präparatewechsel oder Abbruch wegen Zwischenblutungen ist deshalb in den ersten drei Monaten nicht sinnvoll.

2.

Durch ihren Einfluss auf die Follikelreifung reduzieren KOH die endogene Estrogenproduktion. Bei oraler Applikation ist normalerweise EE in einer Dosierung von 20–30 µg bzw. Estradiol oder Estradiolvalerat in einer Dosierung von 1,5–2,0 mg ausreichend, um Estrogenmangelerscheinungen zu verhindern. Dies gilt möglicherweise nicht für junge Frauen mit eingeschränkter Ovarialfunktion (z. B. durch Leistungssport, Anorexia nervosa), da auch niedrig dosierte KOH die Ovarien zusätzlich supprimieren und so das Erreichen der Peak-Bone-Mass gefährden können, was auch für parenteral verabreichte KOH anzunehmen ist. Ebenso wenig ist der Einfluss der verschiedenen Gestagene in diesem Zusammenhang geklärt. Für die Zykluskontrolle spielt das Verhältnis zwischen Estrogen- und Gestagenwirkung eine Rolle. Die Anwendung von reinen Gestagenpräparaten ist häufig – zumindest während der ersten Monate – mit unregelmäßigen Blutungen verbunden.

3.

Hormonale Kontrazeptiva und andere Medikamente können sich durch phar-

makologische Interaktionen in ihrer Wirkung abschwächen oder verstärken (z. B. Enzyminduktion oder -hemmung in der Leber und im Intestinaltrakt, Störung des enterohepatischen Kreislaufs). Derartige Effekte können auch nach Absetzen der Medikation bis zu einigen Wochen persistieren. Bei langfristiger Anwendung von Medikamenten, welche die kontrazeptive Sicherheit beeinträchtigen können (z. B. einige Antikonvulsiva), ist eine ununterbrochene Einnahme von monophasischen Kombinationspräparaten zu empfehlen. Bei einer kurzfristigen medikamentösen Therapie (z. B. Antibiotika), welche die Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva abschwächen könnte, sind zusätzliche nicht-hormonale kontrazeptive Maßnahmen anzuraten.

4.

Ernsthafte Nebenwirkungen treten unter der Anwendung hormonaler Kontrazeptiva sehr selten auf und sind meistens von der individuellen Disposition abhängig. Vor der Erstverordnung sind eine sorgfältige Anamnese und Allgemeinuntersuchung inklusive Blutdruckmessung erforderlich. Die gynäkologische Untersuchung, einschließlich der Brust

und der Entnahme einer Zervixzytologie sind anzuraten. Zu diesem Zeitpunkt sollte eine HPV-Impfung thematisiert werden. Bei der Anamnese sind zu beachten: familiäre Häufung von thromboembolischen und anderen vaskulären Erkrankungen; in der Eigenanamnese: zusätzliche Risikofaktoren wie z. B. Übergewicht, Rauchen und Hypertonie. Eine regelmäßige jährliche Überprüfung der Risikofaktoren ist obligat, speziell eine Kontrolle des Blutdrucks und der Zervixzytologie. Bei Hinweisen auf eine entsprechende Disposition ist eine fachspezifische Abklärung zu empfehlen, z. B. des Hämostasesystems, Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels. Ohne Vorliegen anamnestischer Hinweise ist ein solches Screening nicht gerechtfertigt. Das Rauchen erhöht das Risiko für arterielle wie auch für venöse Erkrankungen signifikant. Dieser Effekt wird mit steigendem Alter potenziert.

5.

KOH dürfen nicht verordnet werden bei thromboembolischen Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen mit manifesten sekundären Gefäßschäden, schwer behandelbarem Bluthochdruck und ausgeprägter Hyper-

triglyzeridämie, akuten und chronisch progredienten Lebererkrankungen, Störungen der Gallensekretion, intrahepatischer Cholestase, vorausgegangen oder bestehenden Leberadenomen und -karzinomen sowie Mamma- und Endometriumkarzinomen. Für Gestagen-Monopräparate liegen noch keine ausreichenden Daten vor. Bei relativen Kontraindikationen muss über die Verordnung individuell auf der Basis des aktuellen Wissensstandes entschieden werden. Frauen können niedrig dosierte Präparate bis zur Menopause einnehmen, wenn gesundheitliche Risiken, insbesondere für thromboembolische Ereignisse, abgeklärt und bewertet wurden.

6.

KOH erhöhen das relative Risiko thromboembolischer Erkrankungen, insbesondere im ersten Einnahmehjahr. Das thromboembolische Risiko bei der Anwendung des kontrazeptiven Pflasters oder Vaginalrings ist im Vergleich zur kombinierten Pille nicht vermindert. Vor geplanten Operationen mit erhöhtem Thromboembolierisiko sollten KOH rechtzeitig (vier bis sechs Wochen vorher) abgesetzt werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollten sie unter Thromboseprophylaxe weiter eingenommen werden; dies gilt auch für eine längerfristige Immobilisierung. Das bei Langstreckenflügen erhöhte Thromboserisiko lässt sich durch geeignete Präventivmaßnahmen reduzieren. Bei Vorliegen einer Thrombophilie kann die Anwendung oraler Gestagen-Monopräparate oder eines IUS in Erwägung gezogen werden.

7.

Bei jungen Frauen, die nicht rauchen, sind vaskuläre Erkrankungen unter der KOH-Einnahme sehr selten. Für die Entstehung arterieller Erkrankungen (z. B. Hypertonie, koronare Herzerkrankungen) ist die individuelle Disposition von Bedeutung. Bei Vorliegen von Gefäßschäden können KOH dieses Risiko – vor allem durch die



Monika Hauser, Trägerin des „Alternativen Nobelpreises“ 2008

Gewalt gegen Frauen bekämpfen

Jetzt Einsatz zeigen:

Als Gründerin von *medica mondiale* setze ich mich gegen die Vergewaltigung von Frauen in Kriegs- und Krisengebieten ein. Weil Gewalt gegen Frauen keine Kriegswaffe sein darf. Setzen auch Sie sich ein. Damit Würde und Rechte der Frauen gewahrt werden. Spenden Sie. www.im-einsatz.org

Spendenkonto 45 000 163
Sparkasse KölnBonn BLZ 370 501 98

Im Einsatz für Frauen
in Kriegs- und Krisengebieten



vasokonstriktorische Wirkung der Gestagenkomponente – erhöhen. Die Entwicklung einer Atherosklerose wird durch die Einnahme von KOH nicht gefördert. Bei bestehenden Gefäßschäden können KOH akute Ereignisse (z. B. durch Destabilisierung vorhandener atherosklerotischer Plaques, Blutdruckerhöhung) auslösen.

8.

EE-induzierte gutartige Lebertumore sind sehr seltene Komplikationen. Sie können sich nach Absetzen der KOH zurückbilden und stellen – auch bei Persistenz – keine Kontraindikation für eine nachfolgende Schwangerschaft dar, da selbst hohe Konzentrationen endogener Steroide das Wachstum dieser Tumore nicht fördern. Leberzelladenome stellen eine Kontraindikation für hormonale Kontrazeptiva dar. Fokal-noduläre Hyperplasien sind keine Kontraindikationen, sollten aber regelmäßig sonografisch überwacht werden. Bei der Entstehung der extrem seltenen Leberzellkarzinome spielen andere Faktoren, wie z. B. Hepatitis B und C, eine Rolle. Die Wirkung von oral zugeführtem Estradiol oder Estradiolvalerat ist in dieser Hinsicht nicht ausreichend untersucht.

9.

Es gibt keine Beweise, dass KOH Mammakarzinome induzieren. Es gibt keine Hinweise darauf, dass KOH das Wachstum okkulten Mammakarzinome stärker beeinflussen als die endogenen Steroide. Unter KOH ist die endogene ovarielle Steroidproduktion supprimiert, sodass die Gesamtwirkung der Sexualsteroiden nicht erhöht ist. Auch Frauen mit familiär erhöhtem Risiko für gynäkologische Tumoren (z. B. BRCA1/2-Mutationen) können KOH einnehmen.

KOH reduzieren das Risiko des Endometrium- und Ovarialkarzinoms erheblich. Dieser protektive Effekt nimmt mit der Einnahmedauer zu. Auch das Risiko eines Kolon- und Rektumkarzinoms ist reduziert.

Insgesamt steigt die Rate an Zervixkarzinomen mit der Dauer der Einnahme von KOH an. Dabei spielt das Sexualverhalten eine Rolle, da für die Entstehung von Zervixdysplasien onkogene Papillomaviren, die beim Sexualverkehr übertragen werden, verantwortlich sind. Die Bedeutung kontrazeptiver Steroide für die Pathogenese des Zervixkarzinoms ist ungeklärt. Durch regelmäßige, sachgerechte Vorsorgeuntersuchungen, die während der Anwendung von KOH obligat sind, lassen sich Zervixveränderungen rechtzeitig erkennen und behandeln. Eine frühzeitige aktive Immunisierung gegen pathogene HPViren bietet einen weitgehenden Schutz vor der Entwicklung von Zervixdysplasien und damit wahrscheinlich auch von Zervixkarzinomen.

10.

KOH sind – neben der Kontrazeption – zur symptomatischen Therapie von Zyklusstörungen, Dysmenorrhoe und Androgenisierungsscheinungen, auch bei Jugendlichen, geeignet. In ausgeprägten Fällen von Akne, Hirsutismus, androgenetischer Alopezie oder Seborrhoe sind Präparate mit antiandrogen wirksamen Gestagenen in Kombination mit EE zu empfehlen. Gegebenenfalls muss eine zusätzliche Antiandrogengabe erfolgen. Treten nach Absetzen der KOH unregelmäßige Zyklen oder Amenorrhöen auf, so sind diese nicht Folge der vorherigen Behandlung. Auch zur Therapie dysfunktioneller Blutungen sind KOH geeignet. Bei perimenopausalen Frauen verhindern sie gleichzeitig einen durch Estrogenmangel bedingten Knochenmasseverlust.

11.

Mit der Anwendung von KOH sind folgende günstige Wirkungen verbunden: KOH vermindern die Inzidenz verschiedener Erkrankungen wie z. B. gutartige Brustveränderungen, Ovarialzysten, ascendierende bakterielle Genitalinfektionen, Blutungsstörungen sowie Dysmenorrhoe, und sie

reduzieren die Beschwerden bei Endometriose und verschiedenen zyklusabhängigen Erkrankungen, insbesondere bei Anwendung des Langzyklusschemas.

12.

Auch durch eine langfristige Anwendung von KOH wird die Fertilität nach Absetzen nicht beeinträchtigt. Allerdings kann der Eintritt einer Schwangerschaft um einige Wochen verzögert werden. Bei langfristiger Anwendung von Depot-Medroxyprogesteronacetat kommt es zu einer Akkumulation der Wirksubstanz im intramuskulären Injektionsbereich. Deshalb ist eine Ovulation und Schwangerschaft erst nach Elimination der Hormondepots möglich.

KOH haben keine nachteiligen Auswirkungen auf eine nachfolgende Schwangerschaft (z. B. Abortrisiko, Fehlbildungsrate), selbst wenn diese unmittelbar nach Absetzen eintritt. Entscheidend hierfür ist z. B. das Lebensalter. Es gibt keine Hinweise auf teratogene Effekte der KOH bei Einnahme während einer nicht erkannten Frühschwangerschaft.

Teilnehmer des Zürcher Gesprächskreises

- Prof. Martin Birkhäuser (Basel)
- Prof. Peyman Hadji (Marburg)
- Prof. Alfred O. Mueck (Tübingen)
- Prof. Joseph Neulen (Aachen)
- Prof. Christian Thaler (München)
- Prof. Inka Wiegatz (Frankfurt)
- Prof. Ludwig Wildt (Innsbruck)

Für die Autoren

Prof. Dr. med. Joseph Neulen
 Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
 Universitätsklinikum Aachen
 Pauwelsstraße 30
 52074 Aachen
 jneulen@ukaachen.de