

Neue S3-Leitlinie Kontrazeption

Prof. Dr. Thomas Römer

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Evangelisches Klinikum Köln-Weyertal

Fortbildung, Marl, 03.04.2019

Kontrazeption - Ziele

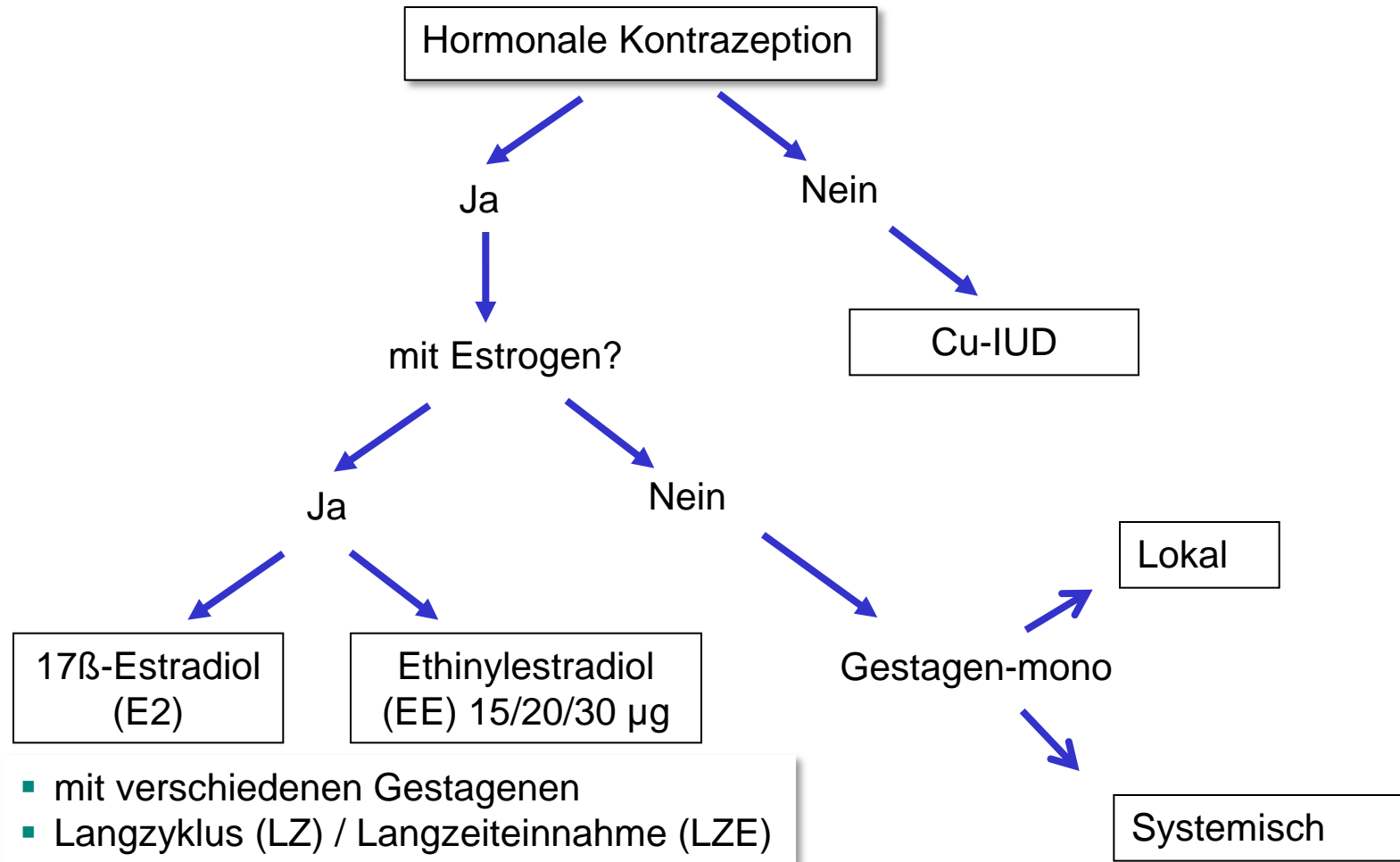
1. verhindert ungewollte Schwangerschaften

2. Nebeneffekte (meist sekundär, aber wichtig)

- Dysmenorrhoe ↓
- Zyklusregulation
- Androgenisierungsserscheinungen ↓

3. therapeutischer Einsatz, z.B. KOK als LZE bei
Endometriose oder PCO

Möglichkeiten der Kontrazeption



Auswahl der Methode

1. Wunsch nach sicherer Kontrazeption
2. Wunsch nach einer bestimmten Methode
3. Risikoprofil der Patientin
4. Wunsch nach Zusatznutzen
5. Wunsch nach Beseitigung zyklusabhängiger Beschwerden

Literatur für 238 Problemsituationen:



Prof. Dr. Thomas Römer

Chefarzt der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

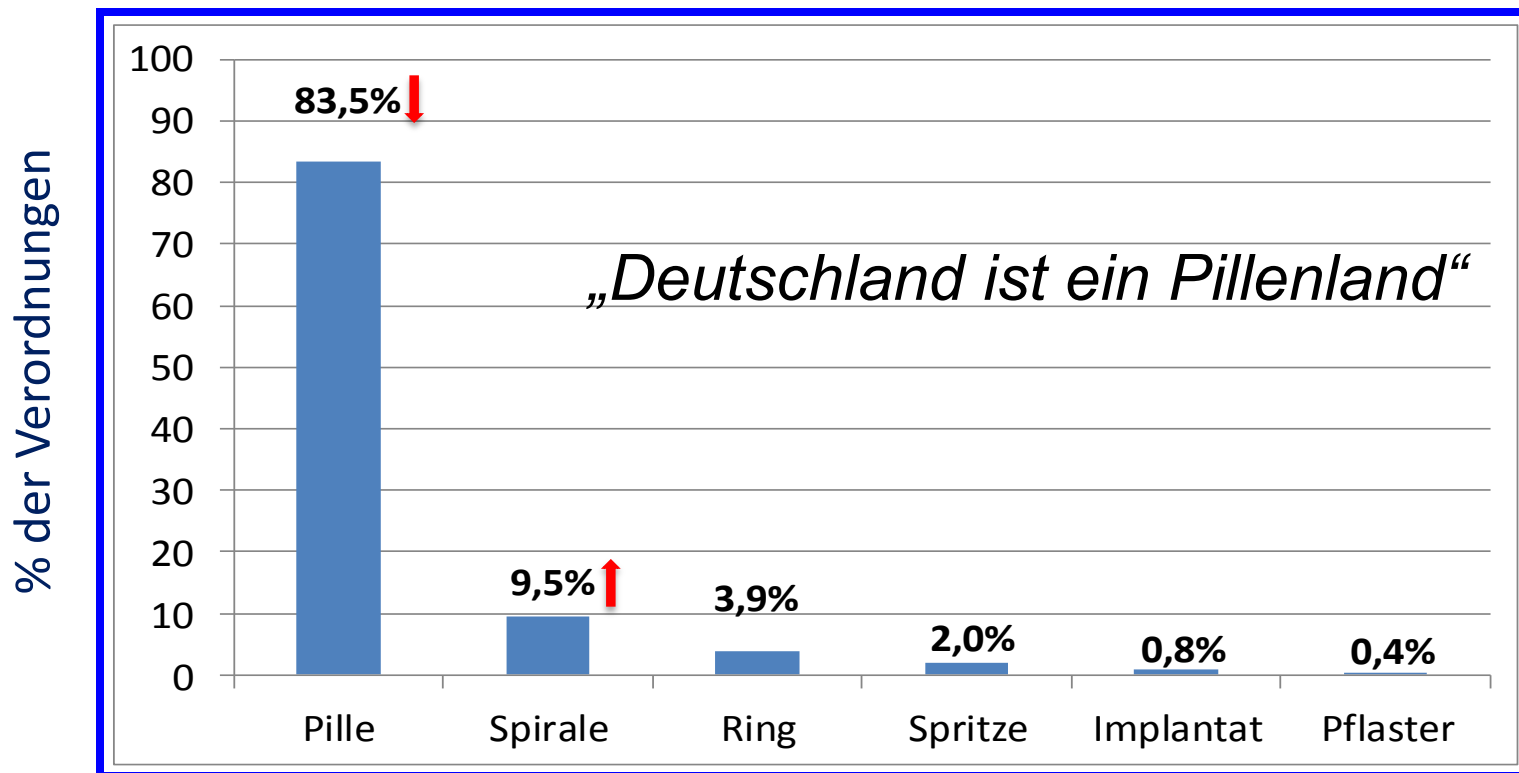


EVANGELISCHES KRANKENHAUS
KÖLN - WEYERTAL

Kontrazeption in Deutschland

Verordnungen Okt 2015 – Sept. 2016

ca. 79 Millionen Zyklen



Erwartungen an die kontrazeptive Methode:

1. Hohe kontrazeptive Effektivität
 2. Gute Zykluskontrolle
 3. Gute Verträglichkeit
 4. Keine (wenige) Nebenwirkungen/Risiken
 5. Leichte Anwendung
 6. Zusatznutzen
 7. Schnelle Rückkehr zur Fertilität nach Absetzen
- ...

Langfristige Entwicklungen in der hormonalen Kontrazeption

1. Zunahme der therapeutischen Alternativen und Darreichungen
2. Optimierung der Komponenten
 - Gestagene werden selektiver
 - lange HWZ der Gestagene
 - EE / E2
3. Reduktion der pillenfreien Zeit
4. Mitsprache und Auswahl der Methode durch die Anwenderin wird wichtiger (Compliance!)
5. Aufklärung und Dokumentation werden aus juristischen Gründen wichtiger

Kombinationspräparate

Östrogene



Zyklusstabilität
Blutungsstabilität

Gestagene



Kontrazeption
Zusatznutzen

Vergleich zwischen KOK, kontrazeptives Pflaster und Vaginalring

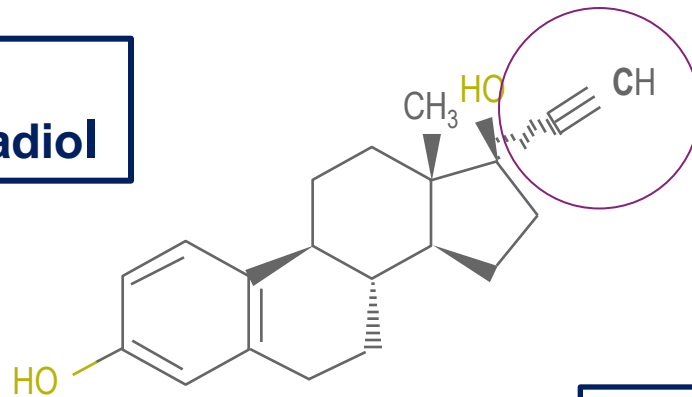
	KOK	kontrazeptives Pflaster	Vaginalring
EE ₂ Dosis	20-50 µg	50 µg	15 µg
EE ₂ Verläufe	Spitzen nach Applikation	relativ hoch	kontinuierlich niedrig
Gestagen	verschiedene Varianten	Norelgestromin (Metabolit von Norgestimat)	Etonogestrel (Metabolit von Desogestrel)
Compliance	stark anwenderabhängig	sehr gut	sehr gut
Zyklusstabilität	von EE ₂ Dosis und Gestagentyp abhängig	gut	sehr gut

Verordnung von Mikropillen und höher dosierten Präparaten aufgrund klinischer Symptome bzw. Faktoren

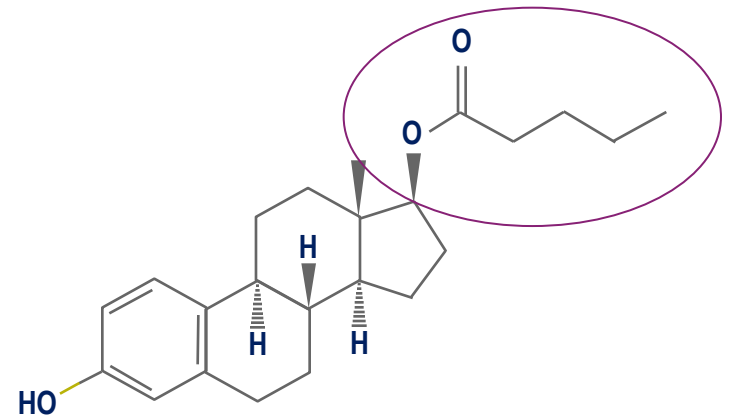
Faktoren/Symptom	< 30 µg EE	> 30 µg EE
Zyklus	regelmäßig	unregelmäßig
Haut	rein	Akne
Ovarialzysten	nein	ja
andere Medikamente	nein	ja
Risikofaktoren (relativ)	ja	nein
Raucherin	ja	nein
Zuverlässige Einnahme	ja	weniger verlässlich

Die Östrogene in den OC

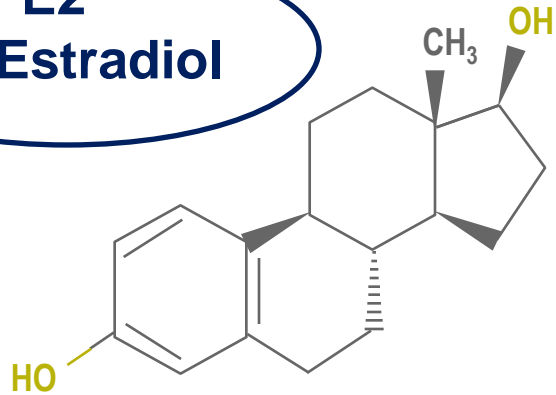
EE
Ethinylestradiol



E2V
Estradiolvalerat



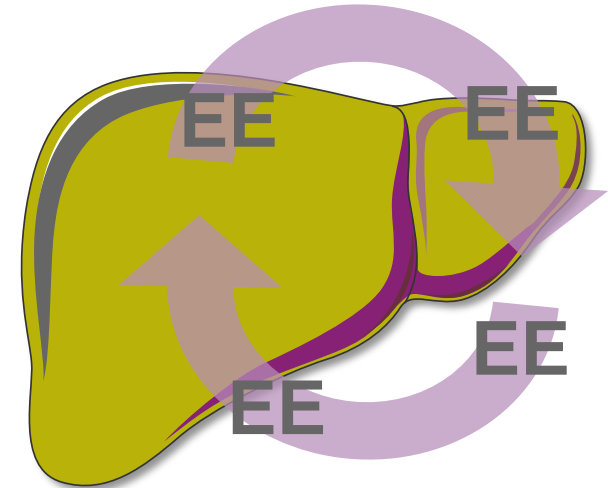
E2
17 β -Estradiol



Ethinylestradiol (EE) – Stoffwechselwege

EE: Höhere biologische Aktivität als natürliche Östrogene

- Ethinylgruppe verhindert die Verstoffwechslung in E2, E1 oder E1S
- EE durchläuft ausgeprägten enterohepatischen Kreislauf und wird nur langsam metabolisiert
- Lange Halbwertszeit im Vergleich zu E2
- 98,5% Bindung an Albumin¹
- Hohe Bioverfügbarkeit (38-48 %)¹



Entscheidend
ist die Wirkung der Gestagenkomponente

**Die Abnahme der Endometriumproliferation
hängt von der anti-östrogenen Wirkung der Gestagene ab!**

Gestagene

- haben unterschiedliche Anti-Östrogenität
- haben unterschiedliche Effekte auf die 17 β -Dehydrogenase und –Sulfatase.

Ovulationshemmdosis (mg/Tag)

• Drospirenon	2
• Levonorgestrel	0,05
• Gestoden	0,04
• Dienogest	1
• Norgestimat	0,2
• Desogestrel	0,06
• Cyproteronacetat	> 1
• Chlormadinonacetat	1,5 - 2

Gestagene

- **mit antiandrogener Partialwirkung**

1. Cyproteronacetat

2. Dienogest

3. Drospirenon

4. Chlormadinonacetat

- **mit antimineralokortikoider Partialwirkung**

1. Drospirenon

Zusatznutzen durch Langzyklus / Langzeiteinnahme

- Vermeidung von Menstruationsproblemen
Hypermenorrhoe, Zusatzblutungen Dysmenorrhoe, u.a.
- Erzielen von Amenorrhoeen
- Vermeidung zyklusabhängiger Beschwerden
Mastodynie, Menstruelle Migräne, PMS, u.a.
- Positive Beeinflussung von Haut und Haaren

Langzyklus

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 3

KOK im konventionellen Einnahmezyklus und im Langzyklus besitzen eine gleich hohe kontrazeptive Sicherheit. Es gibt keinen Hinweis auf unterschiedliche Gesundheitsrisiken. Menstruations-assoziierte Beschwerden traten bei Langzyklen in geringerem Maße auf als bei einer konventionellen KOK.

Langzyklus

Evidenzbasierte Empfehlung

Evidenzgrad 3

Empfehlungsgrad 0

Bei menstruations-assoziierten Beschwerden (Dysmenorrhoe, katameniale Kopfschmerzen (Migräne), intestinale Irritationen und Blutungstage) ist die KOK im Langzyklus der konventionellen Anwendung überlegen.

Nebenwirkungen eines Ovulationshemmer-Placebos (Untersuchung bei Frauen mit Kinderwunsch)

Beschwerden	Anteil der Zyklen (%)
ohne Nebenwirkungen	33,2
Libidoverlust	29,5
Kopfschmerzen	15,6
abdominale Beschwerden	13,7
Schwindel	11,1
Rückenschmerzen	8,0
Nervosität	6,4
Libidozunahme	6,4
Dysmenorrhö	6,1
Übelkeit	4,2

Körpergewicht

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 2b

Bei der Anwendung von KOK wurde kein signifikanter Anstieg des Körpergewichts beobachtet. Unter DMPA wurde ein anwendungsdauerabhängiger Anstieg des Körpergewichts beobachtet.

Hirsutismus

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 2b

KOK, insbesondere solche mit einer antiandrogenen Gestagenkomponente (CPA, CMA, Drospirenon, Dienogest) können sich klinisch günstig auf den Hirsutismus auswirken. Ob Unterschiede in der Wirksamkeit der verschiedenen antiandrogenen Gestagene bestehen, ist unklar.

PMS

Konsensbasierte Empfehlung

Expertenkonsens

Der Einsatz kombinierter oraler Kontrazeptiva im Langzyklus zur Therapie des PMS sowie der Einsatz kombinierter Drospirenon-haltiger Kontrazeptiva zur Therapie von PMDD kann unter individueller Risikoabwägung (Thrombose) erwogen werden.

Osteoporose

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 3b

Es gibt keinen Nachweis eines Einflusses von KOK's auf das Frakturrisiko.

Allerdings bestehen lediglich Kohorten- sowie Fall-Kontroll-Studien und keine RCT's mit ausreichender Beobachtungsdauer. Lediglich in spezifischen Subgruppen wurde ein erhöhtes Frakturrisiko beobachtet.

Ob eine KOK vor Erreichen der peak bone mass (PMS) einen ungünstigen Einfluss auf das Frakturrisiko hat, kann derzeit nicht beantwortet werden.

Osteoporose

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 3

Eine DMPA-Anwendung erhöht in Abhängigkeit von der Anwendungsdauer das Lebenszeitfrakturrisiko.

Allerdings bestehen lediglich Kohorten- sowie Fall-Kontroll-Studien und keine RCT+s mit ausreichender Beobachtungsdauer.

Ob eine DMPA-Anwendung vor Erreichen der peak bone mass (PMS) einen besonders ungünstigen Einfluss auf das zukünftige Frakturrisiko ausübt, kann derzeit nicht sicher beantwortet werden.

Osteoporose

Evidenzbasierte Empfehlung

Evidenzgrad 3

Empfehlungsgrad B

DMPA sollte nicht als Kontrazeptivum der ersten Wahl empfohlen werden. Bei Anwendung von DMPA sollte die Anwendungsdauer möglichst kurz sein.

POP mit Ovulationshemmung

- 75 µg Desogestrel
- Ovulationshemmung (60 µg/die)
- 12-Stunden-Zeitfenster
- Hohe Amenorrhoe-Rate
- Schnelle Reversibilität
- Gute Effekte bei Menstrueller Migräne

Psyche

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad C

Die Einnahme hormoneller Kontrazeptiva kann zu Stimmungsschwankungen führen.

Konsensbasierte Empfehlung

Expertenkonsens

Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva einnehmen, sollten über das mögliche Auftreten von Stimmungsschwankungen aufgeklärt werden.

Psyche

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 3a

Die Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva führt nicht zu einer Verschlechterung präexistenter Depressionen. Einige Studien weisen auf eine Besserung depressiver Symptome unter OC hin.

Reduktion des Karzinomrisikos

Anwendung von KOK

- reduziert die Wahrscheinlichkeit von Ovarial-Ca auf etwa die Hälfte (OR 0,6)
- Risikosenkung Endometriumkarzinom (OR=0,5)
- Risikosenkung Colonkarzinom (OR=0,7)

Ovarialkarzinom

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 3

Hormonelle Kontrazeptiva sind mit einer Risikoreduktion für die Entstehung eines Ovarialkarzinoms assoziiert. Der risikoreduzierende Effekt ist von der Dauer der Anwendung abhängig und ist bis zu 30 Jahre nach Absetzen des hormonellen Kontrazeptivums beobachtbar.

Zervixkarzinom

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 3

Kombinierte Kontrazeptiva sind mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines Zervixkarzinoms während der Einnahme und bis zu 20 Jahre nach Absetzen des kombinierten Kontrazeptivums assoziiert. Die Stärke des Effektes ist mit der Einnahmedauer assoziiert.

Endometriumkarzinom

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 3

Hormonelle Kontrazeptiva sind mit einer Risikoreduktion für die Entstehung eines Endometriumkarzinoms assoziiert. Die Stärke des Effektes ist von der Einnahmedauer abhängig.

Colonkarzinom

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 3

Hormonelle Kontrazeptiva sind mit einer Risikoreduktion für die Entstehung eines Colonkarzinoms assoziiert.

Mammakarzinom

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 3

Ob hormonelle Kontrazeptiva die Inzidenz für ein Mammakarzinom erhöhen, ist unklar. Eine geringgradige Risikoerhöhung sowohl während als auch nach Anwendung oraler Kontrazeptiva, kann nicht ausgeschlossen werden.

Mammakarzinom

Konsensbasierte Empfehlung

Expertenkonsens

Frauen mit und ohne BRCA 1/2-Mutation sollten vor Anwendung oraler Kontrazeptiva über ein möglicherweise geringgradig erhöhtes Mammakarzinomrisiko aufgeklärt werden.

Mammakarzinom

Konsensbasiertes Statement

Expertenkonsens

Ob hormonelle Kontrazeptiva das Rezidivrisiko bei Zustand nach Mammakarzinom erhöhen ist unklar. Ein erhöhtes Rezidivrisiko kann nicht ausgeschlossen werden.

Konsensbasierte Empfehlung

Expertenkonsens

Hormonelle Kontrazeptiva sollten bei Frauen nach Mammakarzinom nicht angewandt werden, da ihre Sicherheit hinsichtlich des Rezidivrisikos nicht belegt ist.

VTE-Risiko kombinierter hormoneller Kontrazeptiva



Gestagen	Relatives Risiko (im Vergleich zu Levonorgestrel)	Geschätzte Inzidenz (pro 10.000 Frauen und Anwendungs- jahr)
Nichtschwangere Nichtanwenderinnen	-	2
Levonorgestrel	Referenz	5 - 7
Norgestimat/Norethisteron	1,0	5 - 7
Dienogest	1,6	8-11
Gestoden/Desogestrel/ Drospirenon	1,5 - 2,0	9 - 12
Etonogestrel/ Norelgestromin	1,0 - 2,0	6 - 12
Chlormadinonacetat/ Nomegestrolacetat (E2)	Noch zu bestätigen ¹	Noch zu bestätigen ¹

E2: Estradiol

¹Um aussagekräftige Daten für das Risiko dieser Präparate erheben zu können, werden weitere Studien durchgeführt

WHO-Empfehlungen

Rauchen

Risiko	KOK	Pflaster/ Ring	POP	3- Monats- Spritzen	Implan- tat	Cu- Spirale	Levonor- gestrel- Spirale
Alter < 35	2	2	1	1	1	1	1
Alter > 35							
<15 Zig.	3	3	1	1	1	1	1
>15 Zig.	4	4	1	1	1	1	1

KOK: kombinierte orale Kontrazeptiva

POP: Progesteron only pill

VTE-Risiko

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 1

Kombinierte Kontrazeptiva erhöhen das VTE-Risiko signifikant. Dies gilt explizit auch für die parenteralen Anwendungen (Vaginalring, Verhütungspflaster). Gestagenmonopräparate sind, ausgenommen die 3-Monats-Spritze (DMPA), nicht mit einem erhöhten VTE-Risiko assoziiert.

VTE-Risiko

Evidenzbasierte Empfehlung

Evidenzgrad 1

Empfehlungsgrad A

Vor Verordnung von kombinierten Kontrazeptiva soll eine individuelle Erhebung des VTE-Risikos erfolgen. Bei erhöhtem VTE-Risiko sollen kombinierte Kontrazeptiva nicht angewandt werden.

Risikofaktoren, welche vor Erstverordnung einer hormonellen Kontrazeption hinsichtlich des VTE-Risikos zu beachten sind; COC: kombinierte hormonelle Kontrazeptiva

Alter > 35 Jahre	Ausführliche Risikoberatung, COC möglich, wenn keine geeignetere Alternative
BMI > 35 kg/m ²	Ausführliche Risikoberatung; möglichst Verzicht auf COC
Rauchen	Ausführliche Risikoberatung; möglichst Verzicht auf COC (insbes., wenn > 35 Jahre und/oder > 15 Zig./Tag)
≥ Risikofaktoren aus <ul style="list-style-type: none">• Alter > 35 Jahre• BMI > 35 kg/m²• Rauchen	Ausführliche Risikoberatung; möglichst Verzicht auf COC

Risikofaktoren, welche vor Erstverordnung einer hormonellen Kontrazeption hinsichtlich des VTE-Risikos zu beachten sind; COC: kombinierte hormonelle Kontrazeptiva

Prolongierte Immobilität, ausgedehnte chirurgische Eingriffe	Ausführliche Risikoberatung; kein Neubeginn von COC; konsequente Thromboseprophylaxe bei COC-Nutzern
Positive VTE-Eigenanamnese	Verzicht auf COC; Einbeziehung von Hämostaseologen, ggf. Thrombophilietestung
Positive Familienanamnese für VTE (erstgradige Verwandte < 45. Lebensjahr)	Verzicht auf COC; Einbeziehung von Hämostaseologen, ggf. Thrombophilietestung
Asymptomatische Thrombophilie bzw. bei erstgradigen Verwandten beschriebene Thrombophilie	Primär kritische Indikationsstellung zur Thrombophilietestung bei asymptomatischen Patienten; wenn Thrombophilie nachgewiesen, hämostaseologische Beratung vor Beginn hormoneller Kontrazeption zu empfehlen.

Steigerung des VTE-Basisrisikos bei Nachweis von Thrombophilien

Thrombophilie	Basisrisiko gesteigert
APC-Resistenz/Faktor-V-Leiden-Mutation	Homozygot bis zu 80-fach Heterozygot bis zu 8-fach
Prothrombin Mutation	Homozygot bis zu 50-fach Heterozygot bis zu 3-fach
Protein C-/S-Mangel	Heterozygot ca. 10-fach
Antithrombin-Mangel	Heterozygot > 10-fachA

Mit einer Thrombophilie assoziierte anamnestische Risikofaktoren

Patientinnen mit spontanem thrombo-embolischem Ereignis vor dem 45. Lebensjahr (zuvor Ausschluss potenzieller Auslöser)

Rezidivierende Thrombosen in der Vorgeschichte

Familiäre Thromboseneigung, (insbes. erstgradige Verwandte relevant; hierbei ist jedoch das Alter bei Auftreten der VTE sowie der vorherige Ausschluss potenzieller Auslöser zu erfragen)

Z.n. Totgeburt, habituelle Abortneigung

VTE-Risiko

Evidenzbasierte Empfehlung

Evidenzgrad 1

Empfehlungsgrad 0

Bei Frauen mit erhöhtem VTE-Risiko können Gestagenmonopräparate angewandt werden (Ausnahme DMPA).

VTE-Risiko

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 1

Der Gestagenanteil in kombinierten hormonellen Kontrazeptiva (KOK) beeinflusst das venöse Thromboembolierisiko. Gestagenmonopräparate sind nicht mit einem erhöhten VTE-Risiko assoziiert (Ausnahme: DMPA).

VTE-Risiko

Evidenzbasierte Empfehlung

Evidenzgrad 1

Empfehlungsgrad A

Bei Verordnung von KOK sollen nach sorgfältiger Erhebung der Eigen- und Familienanamnese bezüglich einer venösen Thromboembolie (VTE) Präparate der 2. Generation bevorzugt werden. Das gilt vor allem für Erstanwenderinnen.

In besonderen klinischen Situationen kann – nach individueller Risikoabschätzung und Aufklärung der Patientin – über das damit verbundene erhöhte VTE-Risiko eine Verordnung anderer KOK erfolgen.

VTE-Risiko

Evidenzbasierte Empfehlung

Evidenzgrad 2

Empfehlungsgrad A

Frauen mit einer aktuellen oder einer früheren VTE soll von der weiteren Verwendung von KHK abgeraten werden, sofern sie nicht durch eine Antikoagulation vor einer Rezidiv-VTE geschützt sind.

VTE-Risiko

Evidenzbasierte Empfehlung

Expertenkonsens

Für systemische Gestagen-Monopräparate (Ausnahme DMPA/NET-Depot-Präparate) und das LNG-IUS überwiegen die Vorteile einer effektiven Kontrazeption gegenüber den potentiellen VTE-Risiken.

Für die Verwendung von LNG-IUS oder eines Kupfer-IUD stellt eine stattgehabte VTE keine Kontraindikation dar.

Übersicht zur Fortführung von Kontrazeptiva während und nach einer Antikoagulation wegen VTE

Kontrazeption vor der VTE	Kontrazeption während der Antikoagulation*	Kontrazeption nach Absetzen der Antikoagulation
Keine	KOK nach Möglichkeit vermeiden, da nach Absetzen der Antikoagulation nicht weiterzuführen	Jede östrogenfreie Kontrazeption (außer DMPA)
KOK	Umstellung auf östrogenfreie Kontrazeption oder KOK weiter bis 6 Wochen vor Ende der Antikoagulation, dann Umstellung auf östrogenfreie Alternative	Jede östrogenfreie Kontrazeption (außer DMPA)
Gestagen mono	Weiterführung	Jede Östrogen-unabhängige Option (außer DMPA)
IUD	Weiterführung	Jede Östrogen-unabhängige Option (außer DMPA)
Barrieremethoden	Umstellung indiziert zur Erhöhung der kontrazeptiven Sicherheit (bei ungeplanter Schwangerschaft potientielles Embryopathierisiko durch Antikoagulantien); Jede Östrogen-unabhängige Option (außer DMPA)	Jede Östrogen-unabhängige Option (außer DMPA)

* Eine sichere Kontrazeption ist bei allen Patientinnen unter oralen Antikoagulantien v.a. wegen des potentiellen Embryopathierisikos bei Schwangerschaftseintritt indiziert.

Kontrazeption und Antikoagulation

Konsensbasiertes Statement

Expertenkonsens

Während einer Antikoagulation ist eine effektive Kontrazeption zur Vermeidung ungeplanter Schwangerschaften und der damit verbundenen Risiken (z.B. Thromboembolien, Embryopathie) erforderlich.

Kontrazeption und Antikoagulation

Konsensbasierte Empfehlung

Expertenkonsens

Zu Beginn einer Antikoagulation soll eine Beratung zur sicheren Kontrazeption erfolgen. Als First-line Therapie sollte eine Gestagen mono Kontrazeption gewählt werden, da diese auch nach Beendigung einer Antikoagulation bedenkenlos fortgeführt werden kann. KOK sind unter laufender Antikoagulation vor allem zur Prävention und Therapie von abnormen uterinen Blutungen / Ovulationsblutung indiziert.

Kontrazeption und Antikoagulation

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 3

Für Frauen mit einer therapeutischen Antikoagulation nach stattgehabter VTE gibt es aktuell keine prospektive Evidenz, dass eine hormonelle Kontrazeption jedweder Art das Rezidivrisiko venöser Thromboembolien unter fortgesetzter Antikoagulation erhöht. Eine Post-hoc Analyse zeigte keine Risikoerhöhung.

Kontrazeption und Antikoagulation

Konsensbasierte Empfehlung

Expertenkonsens

Da der zu erwartende Nutzen einer hormonellen Kontrazeption (sichere Empfängnisverhütung; Reduktion vaginaler Blutungskomplikationen unter Antikoagulation) das (bisher nicht belegte) Risiko übersteigt, sollte eine bestehende hormonelle Kontrazeption jedweder Art für die Dauer der Antikoagulation weitergeführt werden.

Während Patientinnen mit akuter VTE eine östrogenfreie hormonelle Kontrazeption auch nach Absetzen der Antikoagulation weiterführen können, soll eine östrogenhaltige Kontrazeption spätestens 6 Wochen vor Absetzen der Antikoagulation auf eine östrogenfreie Kontrazeption umgestellt werden.

VTE-Risiko

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 3

Für Hypertonie, Hyperlipidämie, Adipositas und Nikotinkonsum in Kombination mit KOKs und Gestagenmonopräparaten ergibt sich kein konsistenter Inhalt für ein dadurch relevant erhöhtes venöses Thromboserisiko. Die Studienlage ist allerdings limitiert.

Adipositas

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 2A

Es gibt keine Belege, dass die kontrazeptive Wirksamkeit von hormonellen Kontrazeptiva bei adipösen Frauen reduziert ist. Allerdings sind die Daten für Adipositas Grad II oder III widersprüchlich. Möglicherweise besteht eine reduzierte Wirksamkeit bei Anwendung des kombinierten hormonellen Pflasters und höherem Körpergewicht.

Adipositas

Konsensbasierte Empfehlung

Expertenkonsens

Bei Adipositas Grad 2 und 3 sollten Alternativen wie IUS oder nicht-hormonelle Kontrazeptiva angeboten werden.

WHO-Empfehlungen

Hypertonie							
	KOK	Pflaster/ Ring	POP	3- Monats- Spritzen	Implan- tat	Cu- Spirale	Levonor- gestrel- Spirale
Z.n. Hypertonie (ohne Messungen)	3	3	2	2	2	1	2
gut eingestellte Hypertonie	3	3	1	2	1	1	1
erhöhter Blutdruck							
140-159 / 90-99 mmHg	3	3	1	2	1	1	1
≥ 160 / ≥ 100 mmHg	4	4	2	3	2	1	2
vaskuläre Erkrankung	4	4	2	3	2	1	2

KOK: kombinierte orale Kontrazeptiva

POP: Progesteron only pill

Hypertonus

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 2b

Frauen mit Hypertonus (systolisch ≥ 140 und/oder diastolisch ≥ 90) sollten keine östrogenhaltigen Kontrazeptiva verwenden.

Hypertonus

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 2b

Unter der Anwendung von CHC sollte der Blutdruck regelmäßig gemessen werden (bspw. ohne Risiko alle 6 Monate, bei grenzwertigen Werten nach Klinik) (tbd: es gibt keine EBM-Kriterien im Normalkollektiv)

Diabetes mellitus

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 2b

Hormonelle Kontrazeptiva können bei Frauen mit Diabetes (Typ I und Typ II) angewandt werden, wenn sekundäre Gefäßschäden ausgeschlossen sind. Zusätzliche Risiken, wie Hypertonus oder Rauchen, stellen eine Kontraindikation für hormonelle Kontrazeptiva dar.

Diabetes mellitus

Evidenzbasierte Empfehlung

Evidenzgrad 2b

Empfehlungsgrad 0

Bei Frauen mit Diabetes (Typ I und Typ II) <35 Jahren ohne weitere Komorbiditäten (Hypertonus, Gefäßschäden, Life style: Rauchen) überwiegt der Nutzen die Risiken durch hormonelle Kontrazeptiva.

WHO-Leitlinie

hormonale Kontrazeption bei Kopfschmerz

	KOK		Pflaster		Ring		POP		Cu	LNG-IUS	
	I	F	I	F	I	F	I	F		I	F
Leichte / mittelschwere Kopfschmerzen (ohne Migräne)	1	2	1	2	1	2	1	1	1	1	1
Migräne - ohne Aura											
< 35 Jahre	2	3	2	3	2	3	1	2	1	2	2
> 35 Jahre	3	4	3	4	3	4	1	2	1	2	2
- mit Aura			4	4	4	4	2	3	1	2	3

I = Initiierung / F = Fortsetzung

WHO, Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva:WHO;2015, ISBN 978 92 4 154915 8

Migräne

Evidenzbasiertes Statement

Bei Migräne mit Aura sollen kombinierte hormonelle Kontrazeptiva nicht verordnet werden. Beim Auftreten einer Migräne mit Aura unter Einnahme einer kombinierten hormonellen Kontrazeption solle die Einnahme beendet werden.

Migräne

Evidenzbasiertes Statement

Migräne mit Aura erhöht das Risiko für den ischämischen Hirninfarkt. Das bei Frauen mit Migräne mit Aura erhöhte Risiko für einen ischämischen Hirninfarkt wird durch die Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva weiter erhöht.

Migräne

Evidenzbasierte Empfehlung

Evidenzgrad 3

Empfehlungsgrad B

Frauen mit Migräne mit oder ohne Aura, aber ohne zusätzliche Risikofaktor können Gestagen-Mono-Präparate verordnet werden. Bei Neuauftreten einer Migräne mit Aura unter einem Gestagenmonopräparat sollte dieses abgesetzt werden.

Evidenzbasierte Empfehlung

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad 0

Die Anwendung von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva bei Patientinnen mit einer fokal nodulären Hyperplasie ist unbedenklich und kann durchgeführt werden.

Lebererkrankungen

Evidenzbasierte Empfehlung

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad 0

Hepatozelluläre Leberadenome und maligne Lebertumore sind Zustände für welche die Anwendung von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva ein nicht akzeptables Gesundheitsrisiko darstellt.

Ovarialzysten

Evidenzbasiertes Statement

Evidenzgrad 1

Behandlung mit kombinierten oralen Kontrazeptiva beschleunigte nicht die Rückbildung von funktionellen Ovarialzysten. Das bestätigte sich sowohl für spontan entstandene Ovarialzysten als auch Zysten nach ovarieller Stimulation.

Das Statement basiert auf einem Review.

Ovarialzysten

Evidenzbasierte Empfehlung

Evidenzgrad 1

Empfehlungsgrad A

Kombinierte orale Kontrazeptiva sollen nicht zur Behandlung von Ovarialzysten angewendet werden.

Die Empfehlung basiert auf einem systematischen Review.

Sexualität

Konsensbasiertes Statement

Expertenkonsens

Hormonelle Kontrazeptiva können – neben vielen anderen Faktoren – einen Einfluss auf die weibliche Sexualität und Libido im Sinne einer Zu- oder Abnahme haben. Die Studienergebnisse weisen darauf hin, dass die Mehrzahl der Frauen keine Veränderung bemerkt.

Sexualität

Konsensbasierte Empfehlung

Expertenkonsens

Hormonelle Kontrazeptiva können einen Einfluss haben auf die weibliche Sexualität und die Libido von Frauen. Sie verändern bei den meisten Frauen den Hormonspiegel (Abnahme des freien Testosterons, Zunahme SHBG), ohne dass das einen eindeutigen Einfluss auf die Libido hat. Allerdings ist die Pilleneinnahme nur einer von vielen Faktoren, die die weibliche Sexualität beeinflussen.

Die Studienergebnisse sprechen dafür, dass die meisten Frauen durch COC keine Änderung der Libido zu erwarten haben; bei einer beachtlichen Minderzahl (jeweils 15-20 %) kann es zu einer Verbesserung ebenso wie zu einer Verschlechterung des sexuellen Verlangens kommen. Es gibt keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen einer bestimmten Pillen-Zusammensetzung bzw. deren Wirkung auf Testosteron/ SHBG und der Libido.

Frauen, die die Pille nehmen, sollten auf die mögliche Auswirkung der Pille auf ihre Sexualität hingewiesen werden.

Interaktionen

Konsensbasiertes Statement

Expertenkonsens

Allen Frauen, die ein enzyminduziertes Medikament verschrieben bekommen, sollten beraten werden, eine zuverlässige Kontrazeption anzuwenden, die durch Enzyminduktion unbeeinflusst ist.

Interaktionen – Kombinierte orale Kontrazeptiva

Konsensbasiertes Statement

Expertenkonsens

Zusätzliche Verhütungsmethoden sind nicht notwendig während oder nach der Einnahme von Antibiotika, die nicht enzyminduzierend wirken.

Interaktionen – Kombinierte orale Kontrazeptiva

Konsensbasiertes Statement

Expertenkonsens

Frauen sind über die richtige Anwendung der KOK während einer Krankheitsphase gut aufzuklären. Sollte jedoch das Antibiotikum oder die Erkrankung zu Erbrechen und Diarrhoe führen, sind zusätzliche Verhütungsmethoden zu empfehlen.

Medikamente, die die Wirksamkeit hormoneller Kontrazeptiva reduzieren

Medikamentengruppe	Medikament	Art der Interaktion	Klinische Relevanz
Antiepileptika	Carbamazepin Eslicarbazepin Felbamat Mesuximid Oxcarbazepin Phenobarbital Phenytoin Primidon Rufinamid	Enzyminduktion	Mäßig bis starke Reduktion von EE und Progesteron. Mögliche Reduktion hormoneller Wirksamkeit
	Topiramate	Enzyminduktion	Schwache Enzyminduktion, daher ggf. nur geringe Einschränkung der KOK Wirksamkeit im niedrigen Dosisbereich
	Lamotrigin	Vermutlich keine Leber-Enzyminduktion	Es gibt Hinweise auf geringe Reduktion von LNG, bei oraler Einnahme, aber eigentlich wird Lamotrigin keine Wirkeinschränkung von KOK zugewiesen; zu Progesteronmonopräparaten gibt es keine Daten
Antibiotika	Rifabutin Rifampicin	Enzyminduktion	Rifabutin ist assoziiert mit einer mäßigen Wirkreduktion von EE oder Östradiol und Progesteron; Rifampicin hat einen starken Effekt.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

1. Psyche (Depressionen, Suizidgefährdung)

1. Vorsicht bei der Verordnung bei bereits vorbelasteten Patientinnen mit Depressionen (Anamnese!)
2. Aufklärung der Patientin über mögliche Nebenwirkungen und sofortige Wiedervorstellung bei Stimmungsveränderungen.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

2. Sexualität

Bei der Mehrzahl der Frauen hat die Verordnung von KOK keinen Einfluss auf die Sexualität, insbesondere Libido. Es kommt genauso häufig zu einer Zu- wie Abnahme der Libido. Dies sollte in das Aufklärungsgespräch miteinbezogen werden.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

3. KOK im Langzyklus

Ein LZ/LZE ist vor allem zur Vermeidung von zyklus- und menstruationsassistierten Beschwerden indiziert, nicht mit anderen Gesundheitsrisiken verbunden und kann daher angewendet werden.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

4. Karzinome

Die Anwendung hormonaler Kontrazeptiva geht mit einer Risikoreduktion des Ovarial- und Endometrium- sowie des Kolonkarzinoms einher, während beim Zervix- und Mammakarzinom ein gering erhöhtes Risiko besteht.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

5. Interaktionen

Bei der Verordnung von KOK sollte anamnestisch gezielt nach enzyminduzierten Medikamenten gefragt werden, um Interaktionen zu vermeiden. Bezüglich der meisten Antibiotika werden die Interaktionen oft überbewertet.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

6. Androgenisierungerscheinungen (PMS, PMDS)

Bei der Auswahl der KOK sind die möglichen therapeutischen Effekte von antiandrogenen KOK für den Hirsutismus und für Drospirenon-haltige KOK das PMDS zu beachten.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

7. VTE-Risiko

Eine exakte Eigen- und Familienanamnese ist eine unbedingte Voraussetzung vor der Verordnung von KOK. Frauen mit einer früheren VTE sollten von KOK eher abgeraten werden, außer, diese führen eine Antikoagulation durch. Bei Gestagenmono (Ausnahme: Depot-MPA) überwiegen die Vorteile.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

8. Kontrazeption und Antikoagulation

Bei einer Antikoagulation ist eine sichere Kontrazeption erforderlich, bevorzugt mit einer Gestagenmono-Kontrazeption. Allerdings ist auch unter laufender Antikoagulation zur Prävention von Blutungsstörungen oder Ovulationsblutungen eine KOK-Anwendung möglich.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

9. Adipositas

Hier ist der Grad der Adipositas zu differenzieren. Bei Grad 2 und 3 der Adipositas wird eher eine IUS-Anwendung empfohlen.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

10. Hypertonus

Beim Hypertonus sollten KOK vermieden werden. Regelmäßige Blutdruckkontrollen sind erforderlich.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

11. Apoplex /Myokardinfarkt

Myokardinfarkttrisiko und Apoplex werden durch KOK in Abhängigkeit von der Ethinyl-estradioldosis erhöht. Orale Gestagene scheinen keinen Effekt auf das arterielle Thromboserisiko zu haben.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

12. Diabetes mellitus

Bei Frauen mit Diabetes mellitus unter 35 Jahre ohne weitere Risikofaktoren, vor allem Gefäßschäden, ist eine KOK-Anwendung möglich.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

13. Migräne

Bei Frauen mit Migräne sind Gestagenmono-
präparate zu bevorzugen. Bei Auftreten einer
Migräne mit Aura unter einer KOK-Anwendung
ist diese zu beenden.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

14. Lebererkrankungen

Bei einer fokalen nodulären Hyperplasie bestehen keinerlei Kontraindikationen. Bei Leberadenomen und malignen Lebertumoren sind KOK kontraindiziert.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

15. Ovarialzysten

KOK sollten nicht zur Behandlung von Ovarialzysten angewendet werden.

Praktische Umsetzung der Kontrazeptionsleitlinien

16. Postpartal

Gestagenmonopräparate sind bei stillenden Frauen zu bevorzugen. Ab 6 Monate post partum kann die Anwendung von KOK bei stillenden Frauen erwogen werden.

Kontrazeption

- Herausforderung in speziellen Situationen
- erfordert interdisziplinäres Denken und Zusammenarbeit
- Vielfalt der kontrazeptiven Möglichkeiten nutzen
- ausführliche Nutzen-Risiko-Abwägung unter Einbeziehung der Patientin

FAZIT

Für jede Patientin gibt es mindestens eine geeignete Kontrazeptionsmethode!