

Hormonelle Kontrazeption: „Bei Risiken und Nebenwirkungen fragen Sie...“

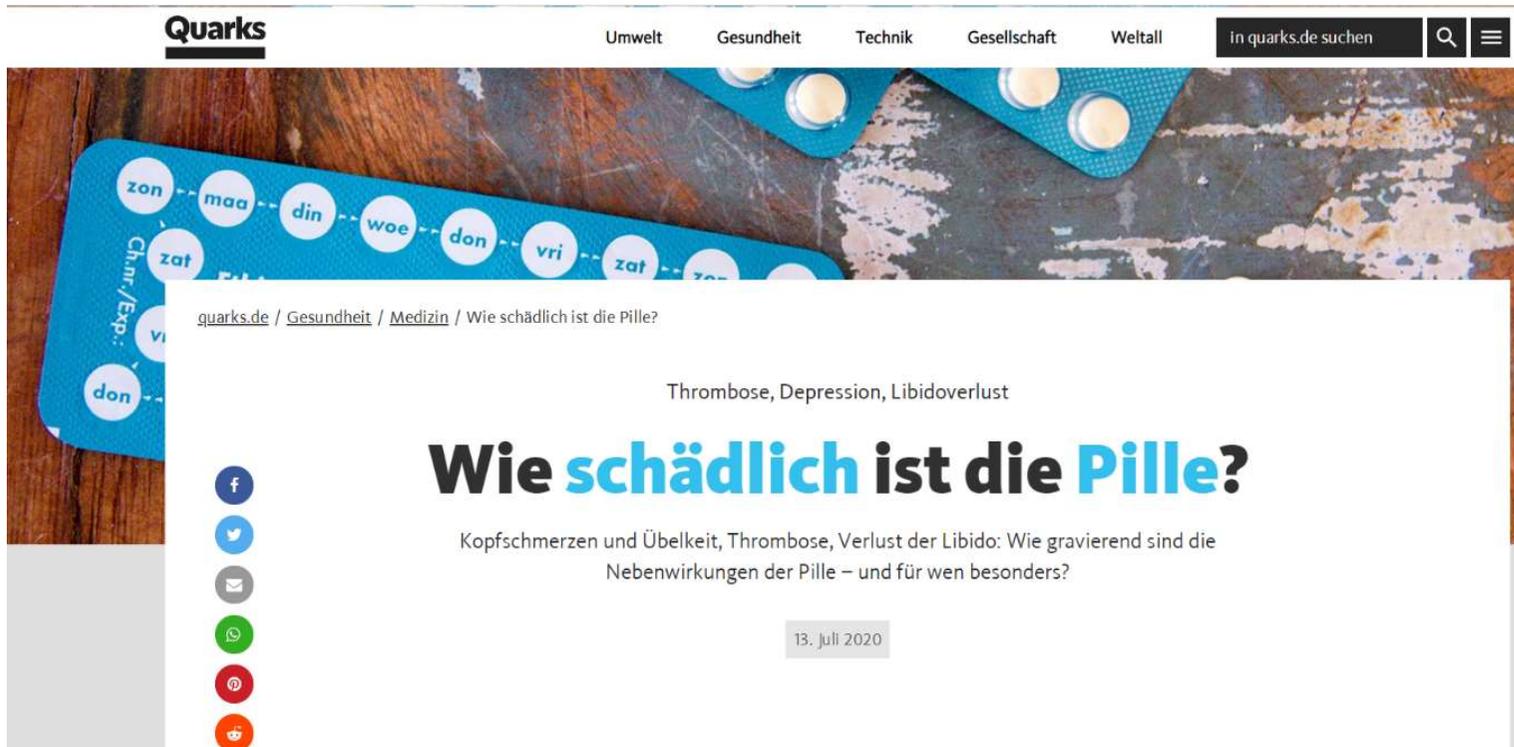
Prof. Dr. Christoph Keck

Leiter der Medicover Laborgruppe Deutschland

**CARING
FOR YOUR HEALTH
IS ALL WE DO**



Die Unzufriedenheit wächst...



Quarks Umwelt Gesundheit Technik Gesellschaft Weltall 🔍 ☰

quarks.de / Gesundheit / Medizin / Wie schädlich ist die Pille?

Thrombose, Depression, Libidoverlust

Wie schädlich ist die Pille?

Kopfschmerzen und Übelkeit, Thrombose, Verlust der Libido: Wie gravierend sind die Nebenwirkungen der Pille – und für wen besonders?

13. Juli 2020

📌

Generelle Hormonskepsis und Resultat der Verbreitung bestimmter Studienergebnisse zu den Auswirkungen der hormonellen Kontrazeption auf die Psyche und Sexualität?

Die Unzufriedenheit wächst...

SPIEGEL Psychologie

☰ Menü Startseite > Psychologie > Hormone > Psychische Nebenwirkungen der Pille: Depression und L



Was die Pille mit dir macht – und was passiert, wenn du sie absetzt

Warum sprechen Ärzte eigentlich so selten über Nebenwirkungen – schon gar nicht über psychische?

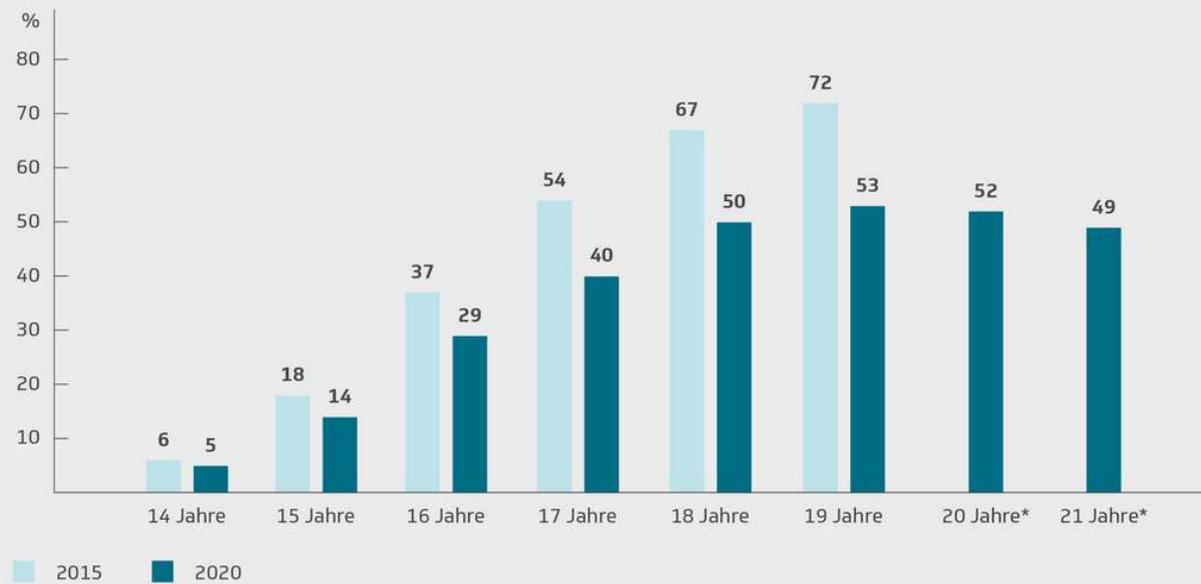
Von Eva Book

12.08.2016, 10.21 Uhr

Immer weniger Pillenverordnungen

Immer weniger junge Frauen nehmen die Antibabypille

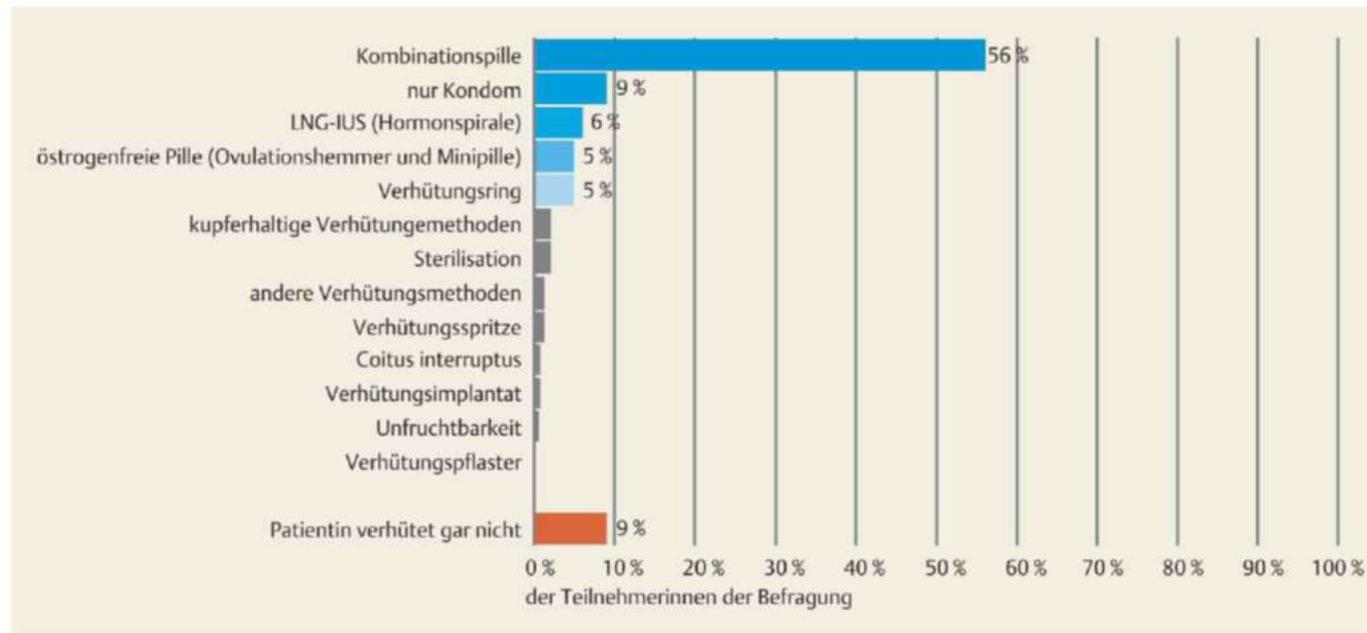
Prozentualer Anteil der TK-versicherten Frauen zwischen 14 und 21 Jahren, denen die Antibabypille verordnet wurde.



Quelle/Grafik: Techniker Krankenkasse 2021

*Seit Frühjahr 2019 übernehmen die gesetzlichen Krankenkassen bis zum vollendeten 22. Lebensjahr die Kosten für rezeptpflichtige Verhütungsmittel wie die Antibabypille, vorher bis zum vollendeten 20. Lebensjahr.

Wahl der Verhütungsmethode bei Frauen zwischen 14 - 50 Jahre



► **Abb. 1** Im Jahr 2015 verhüteten noch 56% aller Frauen mit einer Kombinationspille (TANCO-Studie: 18 521 Patientinnen, sowie die entsprechenden > 1000 Gynäkolog(inn)en), wobei die befragten Patientinnen durchschnittlich 29 Jahr alt waren (zwischen 14 und 50 Jahre) und nur 9% mit Kondom als alleinige Verhütungsmethode bzw. verhüteten nur 9% der befragten Frauen gar nicht [2].

Agenda

- Historische Entwicklung der Kontrazeptiva
- Wirkprinzip und Inhaltsstoffe der Pille
- Vor- und Nachteile bei Pillenanwendung
- Alternativen zur „Pille“



Die erste “Pille” kam im Juni 1961 in Deutschland auf den Markt

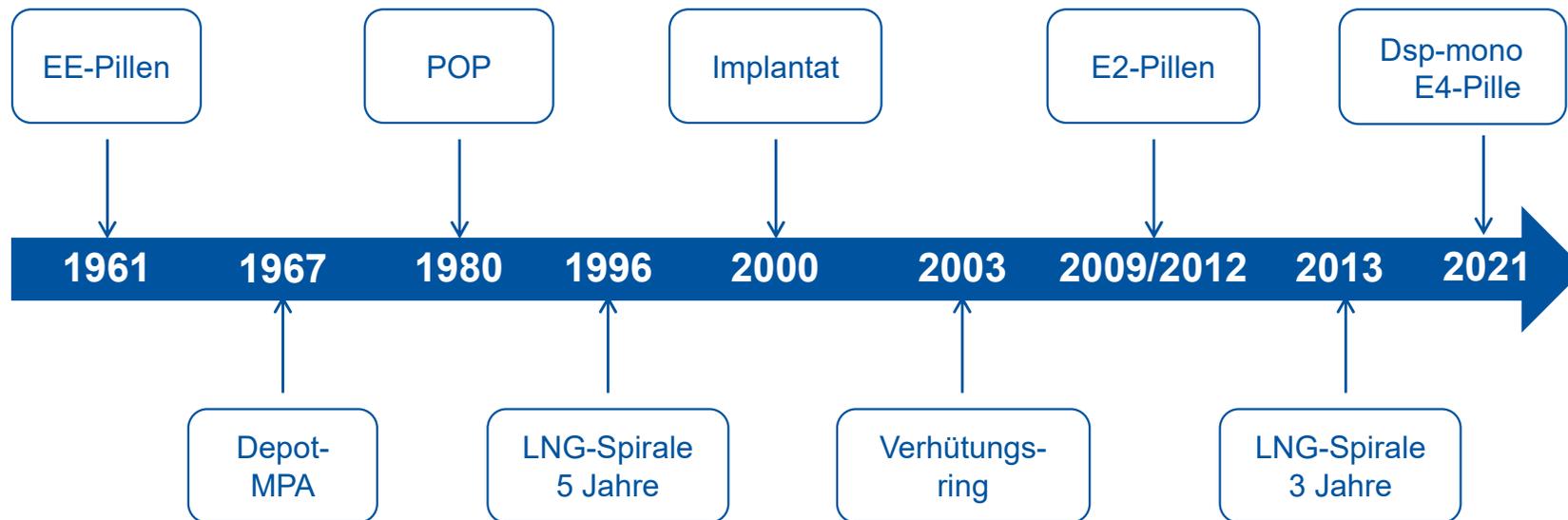


- **Zusammensetzung:**

4 mg Norethisteron und 50 µg Ethinylestradiol

Zur Behandlung von Menstruationsstörungen...

Entwicklung der Kontrazeptiva



Was sich Frauen von einem hormonellen Verhütungsmittel wünschen

- Kontrazeptive Sicherheit
- Gute Verträglichkeit
- Stabile Blutungen
- Keine Gewichtszunahme
- Kein negativer Einfluss auf die Allgemeinstimmung
- Kein negativer Einfluss auf die Sexualität/Libido
- Rasche Rückkehr zur „normalen Fertilität“ bei Kinderwunsch

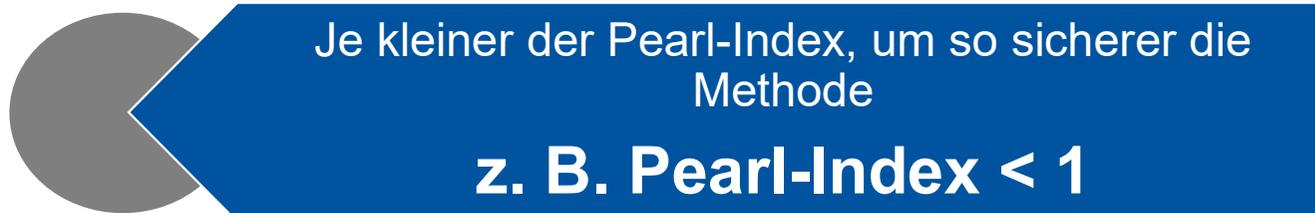


Wie bestimme ich die Verhütungssicherheit der Pille?

➔ **Mit dem Pearl-Index**

▪ **Definition:**

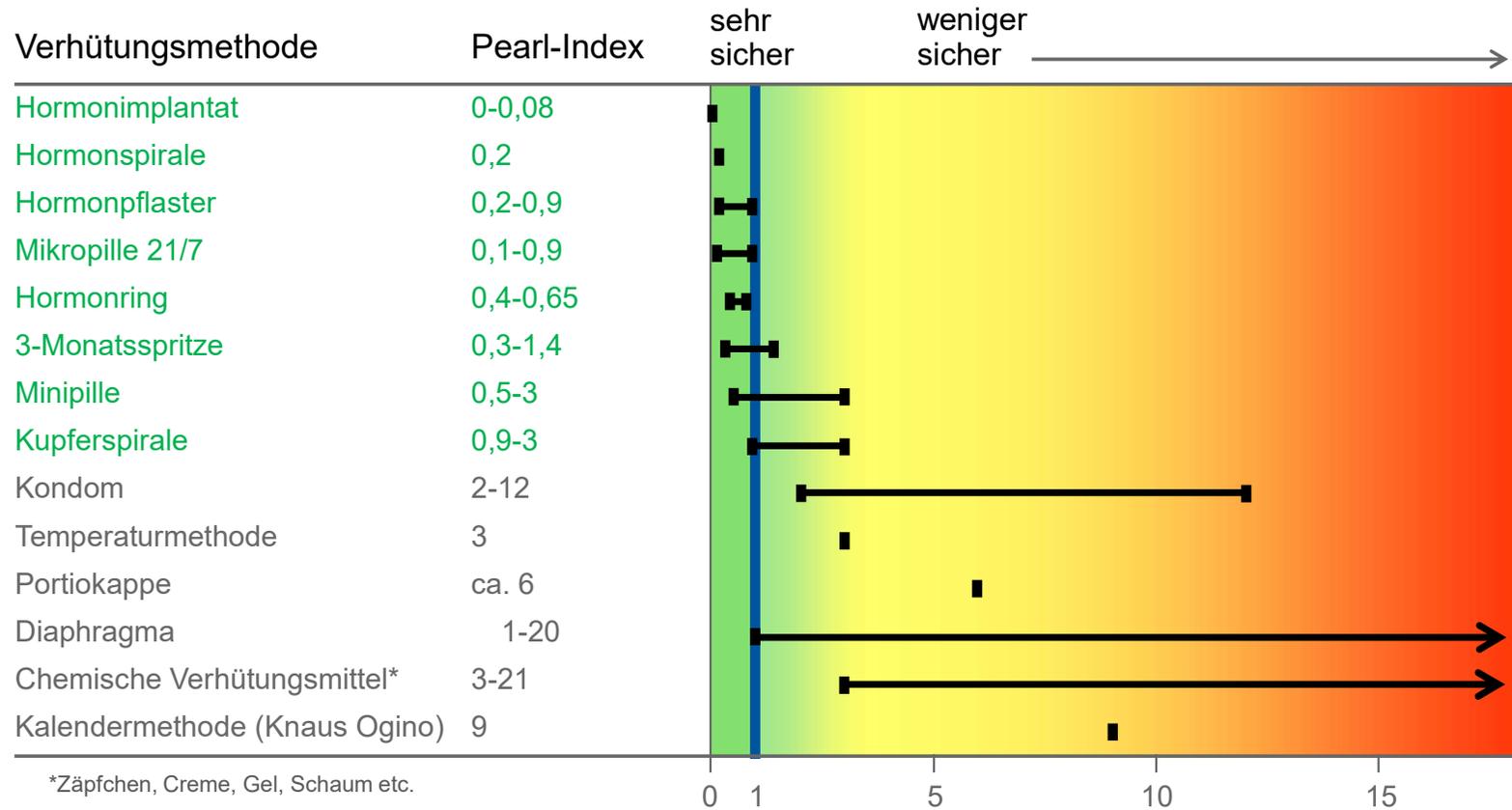
Der Pearl-Index (PI) gibt die Zahl der Schwangerschaften von 100 Frauen an, die 1 Jahr mit einer bestimmten Methode verhüten.



Je kleiner der Pearl-Index, um so sicherer die Methode

z. B. Pearl-Index < 1

Sicherheit von Verhütungsmethoden



*Zäpfchen, Creme, Gel, Schaum etc.

Die “klassische Pille” (Kombinationspille) enthält Östrogen und Gestagen

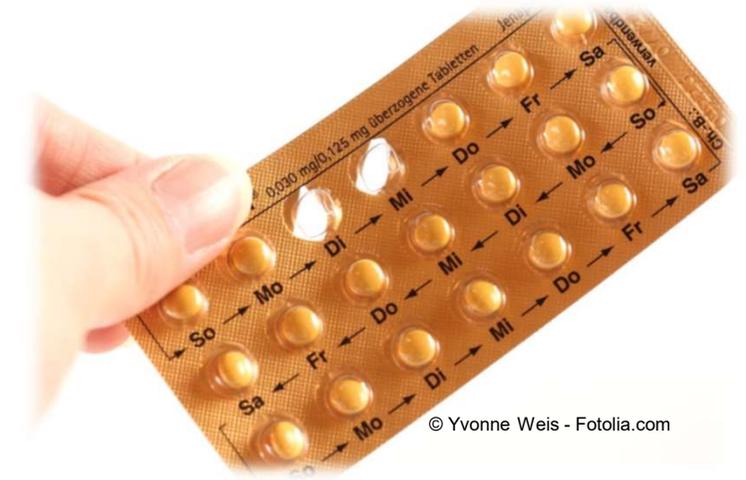
- Beide befinden sich jeweils in einer Tablette
- Das Gestagen ist für die Verhütung zuständig, das Östrogen für die Zyklusstabilität



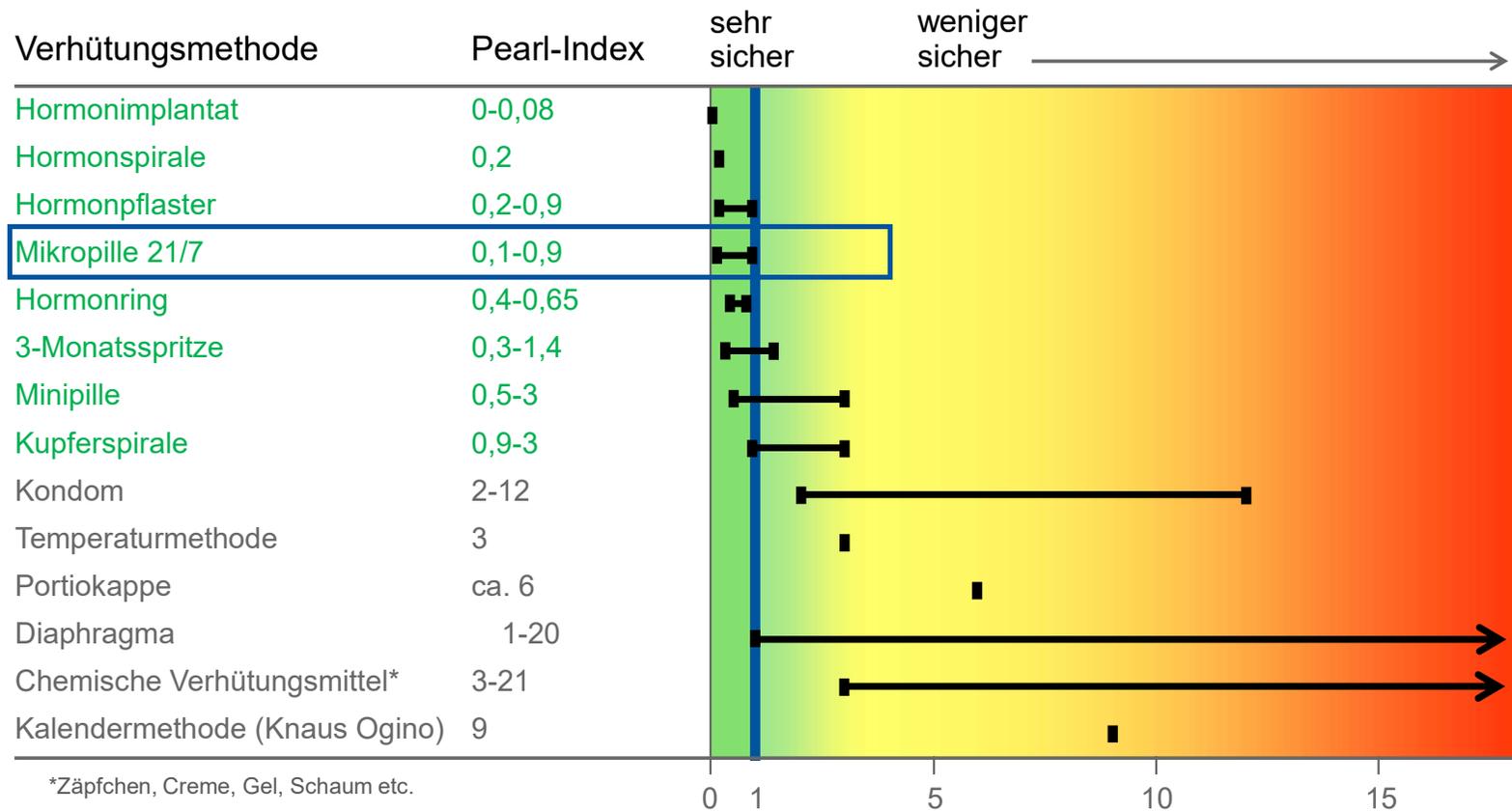
Quelle: www.planet-wissen.de

Ein-Phasen-Pillen

- am häufigsten verordnet
- Kombination aus Östrogen + Gestagen
- jede Tablette mit identischer Zusammensetzung
- Ethinylestradiol in möglichst geringer Dosis (unter 50 µg)
- Tabletten haben alle gleiche Farbe (außer evtl. wirkstofffreie Tabletten bei 28-Tage-Blistern 24+4 bzw. 21+7)
- kein Problem bei Vertauschen, Nachnehmen, Menstruationsverschiebung, Langzyklus, Einnehmen aus verschiedenen Packungen



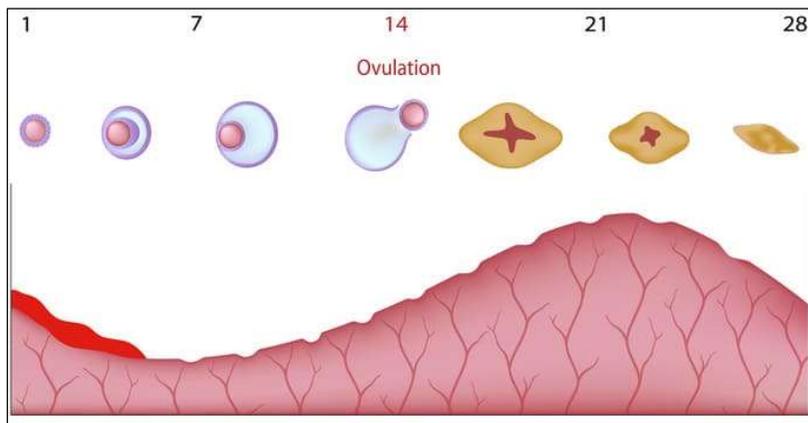
Sicherheit von Verhütungsmethoden



Modifiziert nach den Leitlinien der DGGG, überarbeitet 5/2008

Aufgabe des Östrogenanteils in der Pille

- Stabilisiert die Gebärmutterschleimhaut
- Dadurch seltener Blutungsstörungen
- Stellt sicher, dass ein „ausgeglichener Östrogenhaushalt“ vorliegt
- Damit kann die Pille in manchen Fällen auch als „Hormonersatztherapie“ verwendet werden



Ethinylestradiol (EE)

- wirkt wie das körpereigene Estradiol, nur stärker und länger, insbesondere starke Wirkung auf die Leber
- **NACHTEIL:** verantwortlich für fast alle Nebenwirkungen und Gegenanzeigen der Pille, aber nach wie vor in den meisten Kombi-Pillen enthalten, allerdings gibt es jetzt auch Pillen mit natürlichem Östrogen
- **DESHALB:** So wenig wie möglich, aber so viel wie nötig!
Trend geht zu immer niedrigeren Dosierungen!

Aufgabe des Gestagenanteils in der Pille

- Das Gestagen ist der eigentliche „Ovulationsverhinderer“
- Gestagene wirken aber auch auf die Eileiter (stören den Transport der Eizelle) und auf den Zervixschleim (stören das Eindringen der Spermien in die Gebärmutter)
- „Gestagene“ ist ein Oberbegriff für eine ganze Gruppe von Hormonen, die alle dem Progesteron (Gelbkörperhormon) ähnlich sind
- Synthetische Gestagene können - neben der ovulationsverhindernden Wirkung noch zahlreiche andere Wirkungen entfalten:
 - **antiandrogen (verhindert „Pickel“ und bremst verstärktes Haarwachstum)**
 - **antimineralocorticoid (verhindert Ödeme)**

Besondere Wirkungen der Gestagene

Wirkung \ Gestagen	estrogen	antiestrogen	androgen	antiandrogen	glukokortikoid	* anti-mineralo-kortikoid
Progesteron	-	+	-	(+)	(+)	+
Chlormadinonacetat	-	+	-	+	+	-
Cyproteronacetat	-	+	-	+	+	-
Dienogest	-	+	-	+	-	-
Desogestrel	-	+	+	-	-	-
Gestoden	-	+	+	-	+	(+)*
Levonorgestrel	-	+	+	-	-	-
Lynestrenol	(+)	+	+	-	-	-
Norethisteron	(+)	+	+	-	-	-
Norgestimat	-	+	+	-	-	-
Drospirenon	-	+	-	+	-	+

* C. Keck: Die Pille als Therapeutikum – zertifizierte Fortbildung, 2011

Auswahl der richtigen Pille

- Um für die jeweilige Patientin die „richtige Pille“ auszuwählen muss die Ärztin/der Arzt folgende Aspekte beachten:
 - Erstverschreibung oder Folgepräparat?
 - Alter der Patientin?
 - Besondere Wünsche („gegen Pickel....“)?
 - ➔ danach Auswahl des Gestagens
 - Zyklusstabilität?
 - Compliance?
 - Risikofaktoren?



Welche Nebenwirkungen sind zu erwarten?

Zu Risiken und Nebenwirkungen fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker...

- Zwischenblutungen
 - Kopfschmerzen
 - Übelkeit/Erbrechen
 - Wassereinlagerungen
 - Brustspannen
 - Gewichtsschwankungen
 - depressive Verstimmungen
 - Stimmungsschwankungen
 - Libidoveränderungen
 - Schwindel
- In der Anpassungsphase (Erstanwendung + Präparatewechsel) ist das Risiko für Blutungsstörungen und subjektive Befindlichkeitsstörungen etwas erhöht
- Innerhalb der ersten 3 - 6 Anwendungszyklen verschwinden diese Beschwerden meist von allein wieder
- Präparatewechsel erst vornehmen, wenn es in dieser Zeit nicht zu einer Besserung kommt

Welche „schwerwiegenden“ Risiken gibt es?



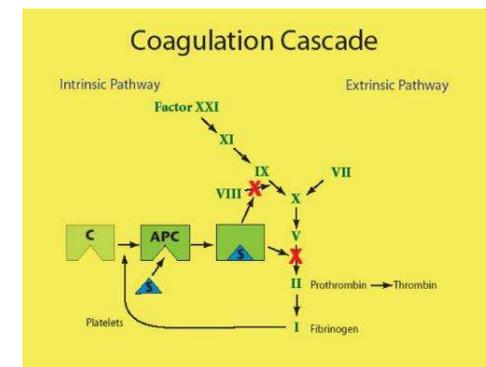
Thrombosen

■ Östrogene

aktivieren Gerinnungsfaktoren (Faktor I, II, VII, VIII, X) und unterdrücken gerinnungshemmende Faktoren

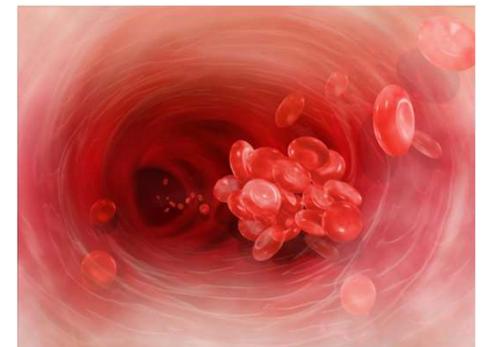
➔ Je niedriger die Ethinylestradiol - Dosis, desto geringer das Thrombose - Risiko

➔ Um die Sicherheit zu erhöhen wurde die Östrogendosis immer weiter abgesenkt



Thromboserisiko und Gestagene

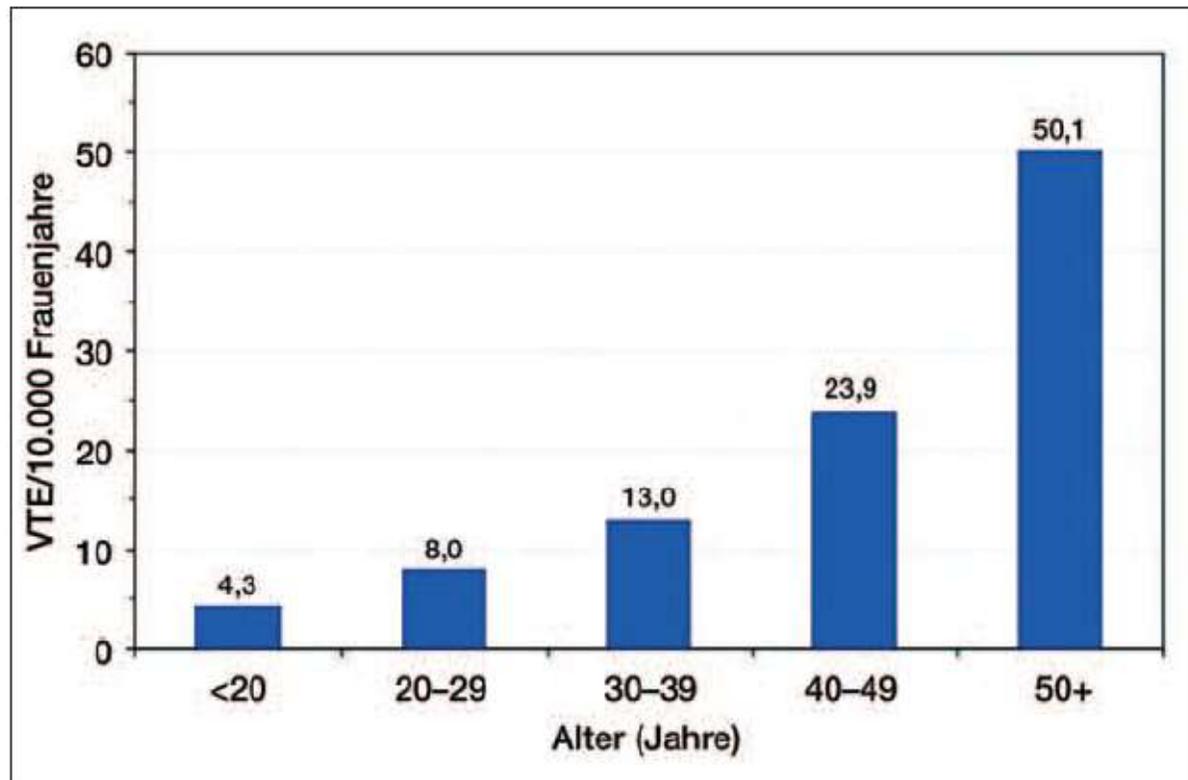
- Abhängigkeit von der Gestagenkomponente ?
 - Gestagene können den Einfluss von Östrogenen auf das Gerinnungssystem in unterschiedlichem Ausmaß steigern:
 - Levonorgestrel hat einen eher geringen Effekt
 - Die anderen synthetischen Gestagene (Cyproteronacetat; Chlormadinonacetat; Dienogest, Drospirenon etc.) haben einen stärkeren Effekt



Risiken bei Pilleneinnahme

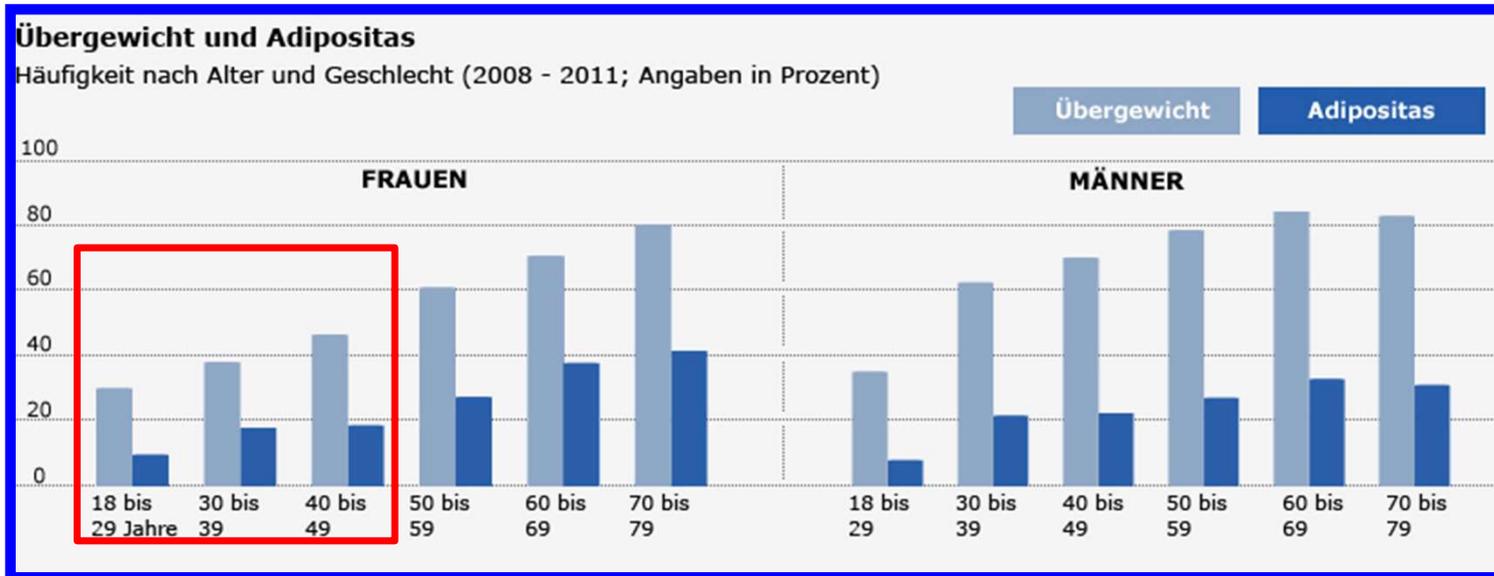
- Das Risiko zur Entwicklung einer Thrombose hängt also von der Zusammensetzung der Pille ab.
- **ABER:** es gibt eine ganze Reihe von Faktoren, die viel stärkeren Einfluss haben
 - Alter der Patientin
 - Gewicht
 - Rauchen
 - Bekannte Gerinnungsstörungen

VTE-Risiko in Abhängigkeit vom Alter



* Rabe et al., 2014

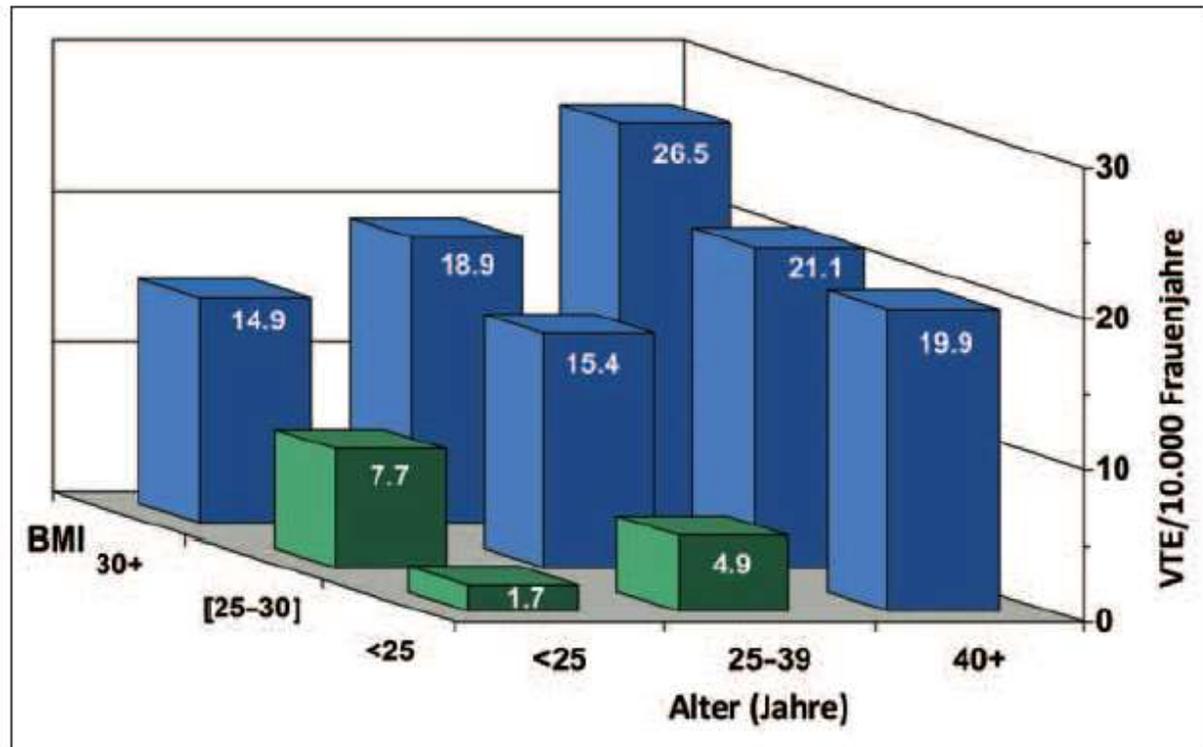
Übergewicht und Adipositas



Übergewicht: 30-40%
Adipositas: ca.15%

* <http://www.spiegel.de/images/image-499674-custom-nblq.jpg>

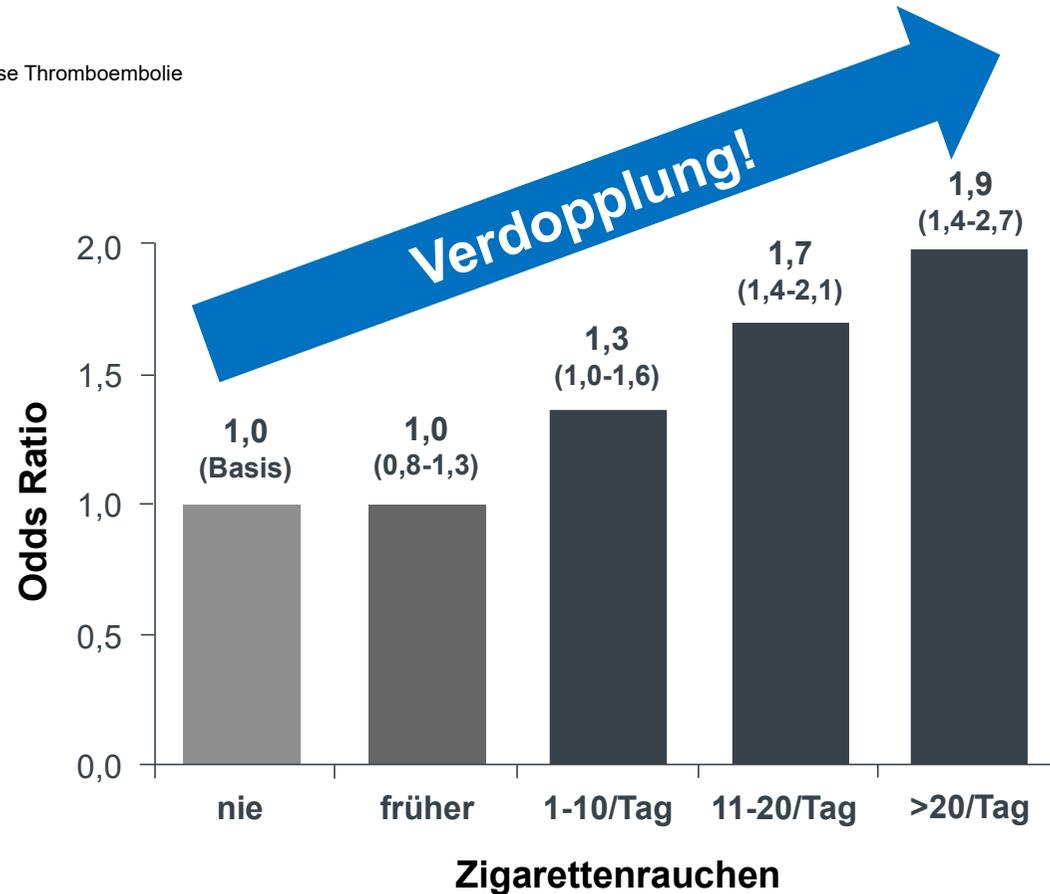
VTE-Risiko in Abhängigkeit vom Alter und BMI



* Rabe et al., 2014

Zigarettenrauchen als Risikofaktor für VTE* während der Einnahme von Kombinationspräparaten

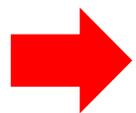
* VTE: venöse Thromboembolie



Modifiziert nach: Lidegaard O et al. Contraception. 2002 Mar;65(3):187-96.
Rabe T et al. J Reproduktionsmed Endokrinol. 2012; 9(1): 20-63.

Risikofaktoren (RF) bei der Anwendung von Kombinationspillen

- BMI > 30 kg/m²
- Alter > 35 Jahre
- Raucherin
- Hypertonie RR ≥ 140-159/90-99 mmHg
- Familienanamnese für VTE
- Dyslipidämie bei der Patientin oder in der Fam.-anamnese
- Migräneanfälle
- kardiovaskuläre Erkrankung (AF, Rhythmusstörungen, KHK, Klappenerkrankung)
- Diabetes mellitus
- Z. n. Geburt
- längere Reise mit > 4 Stunden Ruheposition geplant
- Begleiterkrankung mit Risiko-Erhöhung für VTE
(z. B. Krebs, Lupus erythematodes, Sichelzellanämie, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- potentielle Arzneimittel-Wechselwirkung mit Risiko-Erhöhung für VTE
(z. B. mit Cortikosteroiden, Neuroleptika, Antipsychotika, Antidepressiva, Chemotherapeutika)

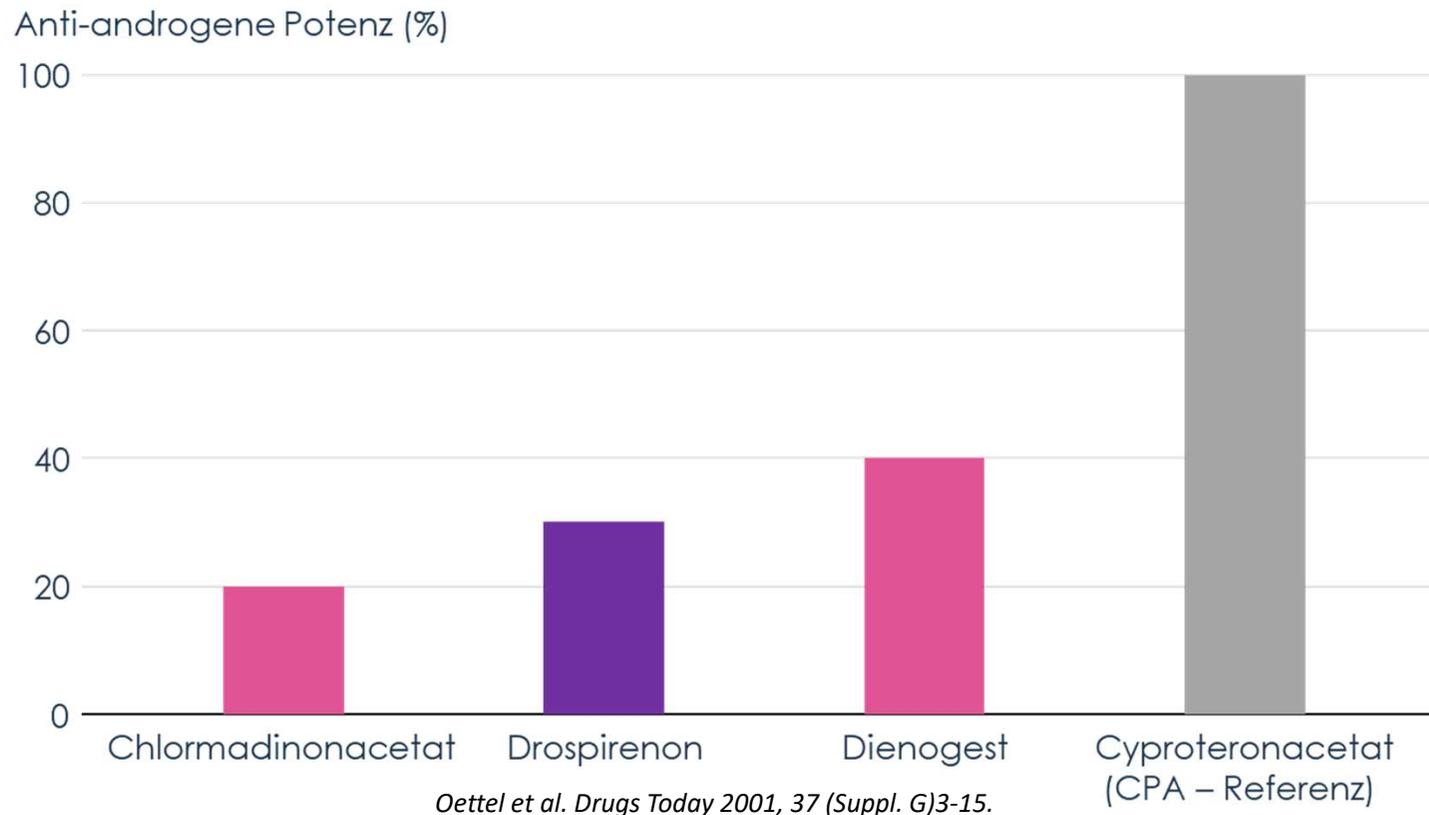


Bei Vorliegen von mindestens 2 dieser Risikofaktoren sollte kein Kombinationspräparat verordnet werden, sondern z.B. eine reine Gestagenpille!

Möglichkeiten der Kontrazeption mit einer östrogenfreien Drospirenon 4 mg Pille.

Drospirenon hat anti-androgene Eigenschaften

Relative anti-androgene Wirkung



**Drospirenon 4 mg:
Kardiovaskuläre Sicherheit**

Kardio-vaskuläres Risiko: Daten aus Phase III Studien

- 4 klinische Phase III Studien in Europa und den USA
- Mehr als 20.000 Behandlungszyklen
- Mehr als 2.000 Patientinnen
- Mehr als 100 Jugendliche im Alter zwischen 12 und 17 Jahre

→ Kein Fall einer venösen oder arteriellen Thromboembolie.

DRSP 4mg und kardiovaskuläres Risiko



**Kardiovaskuläre Risiken
im Alltag
+ 20.000 Zyklen**

103 Adoleszente

**Anzahl an
• VENÖSEN oder
ARTERIELLEN**



1. Archer D, et al. Contracept. 2015;92(5):439-444. 2. Palacios S, et al. 2019; AOGS 98: 1549-1557.
3. Kimble et al 2020; Contracept X (2); 100020-100028 4. Apter et al. 2020; Contracept. 101: 412-419
5. Palacios et al. 2020; BMC 20:218-227

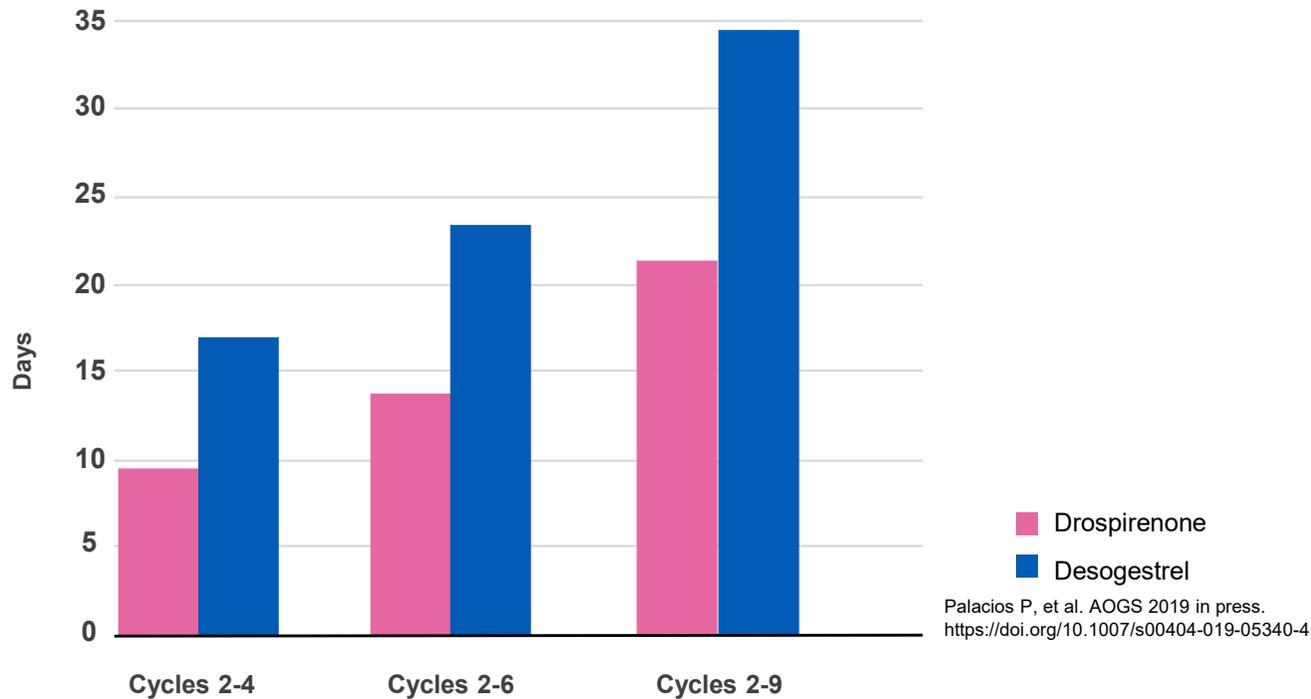
Blutungsrisiko unter Gestagenpillen

- Als potenzieller Nachteil der Gestagen-Präparate wird das im Vergleich zu KOK höhere Blutungsrisiko genannt
- Trifft das auf alle Gestagenpillen gleichermaßen zu?

Mit Drospirenon 4mg wird die Anzahl der Tage mit ungeplanten Blutungen / Schmierblutungen im Vergleich zu Desogestrel reduziert



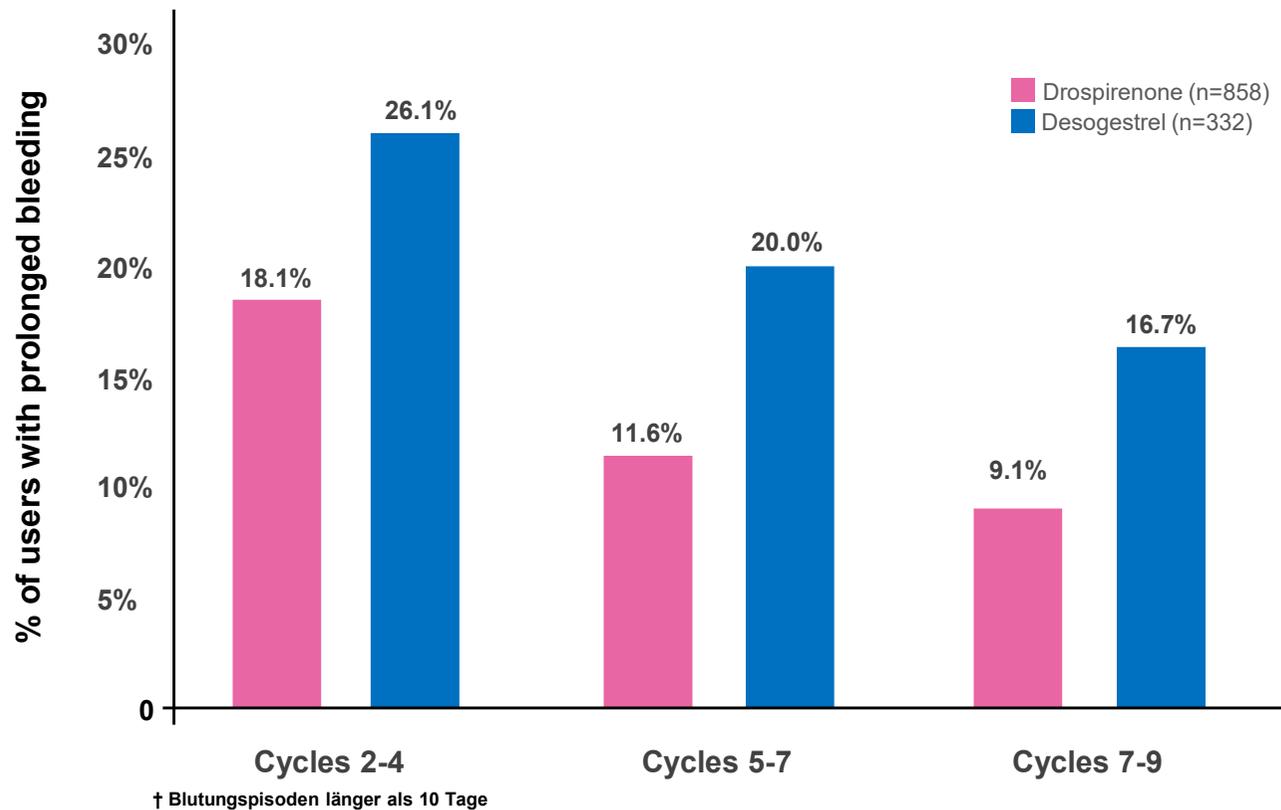
Gesamtzahl der ungeplanten Blutungs-/Schmierblutungstage (Mittelwert)



p < 0,05

Drospirenon 4 mg vs. Desogetrel: Reduktion überlanger Blutungen

Anwenderinnen mit verlängerter Blutung†: DOP vs. Desogestrel.



Drospirenon 4 mg SmPC

Das neue Konzept der Drospirenon-Only Pille



- 1** **Geringere systemische Konzentration** bei gleichzeitiger, uneingeschränkter **kontrazeptiver Sicherheit** (mit **PI von 0,73** vergleichbar mit anderen oralen Kontrazeptiva)
- 2** In einer klinischen Studie, die in der Fachinformation genannt ist, zeigt Drospirenon 4 mg eine gleichbleibende kontrazeptive Sicherheit trotz **verspäteter Tabletteneinnahme um 24 Stunden**
- 3** **Keine thromboembolischen Ereignisse** in mehr als 20.000 untersuchten Zyklen
- 4** **Keine Effekte auf den Blutdruck** in normotensiven Frauen und **positive Effekte in Frauen mit moderatem Bluthochdruck**

Das neue Konzept der Drospirenon-Only Pille



5

Mittlere Östradiol Spiegel innerhalb des Bereichs der knochenerhaltenden Wirkung

6

Sicher auch für **stillende Frauen**

7

Reduzierte Dysmenorrhö und geringere Anwendung von Schmerzmitteln bei Adolescenten

8

Besseres Blutungsprofil als mit Desogestrel bei **einer geringeren Anzahl an Tagen mit irregulären Blutungen**, zudem eine **99,6%ige Akzeptanz des Blutungsprofils**

9

8 von 10 Anwenderinnen von Drospirenon 4 mg **sind zufrieden**

Die schwierige Frage zum Schluss!

„Wie lange
muss ich denn noch???“



Beendigung der Kontrazeption

- WHO: ab dem Alter von 55 Jahren ist - auch bei noch bestehender Regelblutung - keine Kontrazeption mehr erforderlich
- Falls bereits vor dem 50. Lebensjahr seit 2 Jahren eine Amenorrhoe besteht ist eine Kontrazeption auch nicht mehr erforderlich
- Solange aber - auch bis zum 50. Lebensjahr - Blutungen bestehen, soll man über Kontrazeption beraten
- Ab dem 50. Lebensjahr sollten tendenziell Kombinationspräparate eher nicht mehr eingesetzt werden (Thrombosegefahr) sondern eher Gestagenpillen oder Spirale
- Hormonbestimmungen unter Pilleneinnahme sind schwer zu interpretieren und helfen bei der Entscheidung - ob noch Verhütungsbedarf besteht - meist nicht weiter

VIELEN DANK!

Prof. Dr. C. Keck
0151 11600482
christoph.keck@medicover.com

Medicover Diagnostic Services Deutschland
Teltowkanalstr. 1b
12247 Berlin
Tel. + 49 30 - 77 00 11 50
Fax + 49 30 - 77 00 11 74
www.medicover.de

