

Kontrazeption

Orale Kontrazeption in ausgewählten Risikosituationen und bei speziellen Erkrankungen

Prof. Dr. Thomas Römer

Etwa 20 Millionen Frauen in Deutschland befinden sich in der Altersgruppe zwischen 16 und 55 Jahren. Hier stellt sich die Frage einer adäquaten Kontrazeptionsberatung. Aktuelle Zahlen zeigen, dass die Verwendung sicherer Verhütungsmittel insbesondere in der Altersgruppe der 18- bis 29-jährigen Patientinnen deutlich zurückgegangen ist. Dies betrifft vor allem die orale Kontrazeption. So ist auch die Anwendung von hormonellen Kontrazeptiva tendenziell rückläufig. Im Jahr 2023 wurden 17% weniger hormonelle orale Kontrazeptiva angewendet als 2018 [1]. Hingegen hat die Anwendung von Kondomen zur Verhütung um 17% zugenommen [1]. Eine wahrscheinliche Folge des Rückgangs von sicheren Verhütungsmethoden ist auch der Anstieg von Schwangerschaftsabbrüchen in 2022 um 9,9%. Dies ist die höchste Zahl seit 2012 [2]. 70% der Frauen, die im Jahr 2022 einen Schwangerschaftsabbruch durchführen ließen, waren zwischen 18 und 34 Jahre alt und 41% Nulligravidae. Auch die Zahlen für dieses Jahr zeigen einen weiteren leichten Anstieg der Schwangerschaftsabbrüche [2]. Eine Ursache für die rückläufige Anwendung hormoneller Kontrazeptiva ist die zunehmende Hormonphobie, die teilweise durch Influencer und Medien angeheizt wird.

Jedoch muss selbst in Risikosituationen eine hormonelle orale Kontrazeption nicht generell ausgeschlossen werden, es ist aber eine besondere Beratung notwendig. Nachfolgend sollen einige typische Risikosituationen in der Praxis dargestellt werden sowie einige spezielle Krankheitsbilder, um zu zeigen, dass auch in Risikosituationen orale Kontrazeptiva als sichere Verhütungsmethode angewendet werden können.

Entscheidungsalgorithmus

In der Praxis stellt sich immer wieder die Frage, ob eine hormonelle Kontrazeption überhaupt möglich ist. Wenn dies bejaht wird, ist die zentrale Frage: Geht dies mit oder ohne Estrogen? Bei den Estrogenen und Gestagenen ist dann eine entsprechende Auswahl in den Kombinationspräparaten möglich [3]. Bei einem relevanten Anteil der Patientinnen kann dies mit Risiken verbunden sein, weshalb dort eine Gestagenmono-Verordnung zu bevorzugen ist. Hier ist zu entscheiden zwischen oraler Anwendung, Implantaten oder Depot-Injektion bzw. LNG-IUS (Abb. 1, Seite 2) [3].

Risikosituation Adipositas

In der Gesamtbevölkerung der Frauen beträgt die Adipositas-Rate (BMI über 30 kg/m²) 18% [4]. In den für eine Kontrazeption relevanten Altersgruppen der Frauen zwischen 18 und 29 Jahren sind 9,7% adipös und in der Altersgruppe 30–44 Jahre 17,3%, sodass dies bei der Kontrazeptionsberatung relevant ist [4]. In der WHO-Empfehlung wird nicht zwischen den einzelnen Schweregraden der Adipositas differenziert und hier bei kombinierten hormonellen Kontrazeptiva (KHK) eine 2 vergeben (Nutzen > Risiko) [5]. POP (Progestin-only-Pillen) werden hier mit einer

1 bewertet (keine Einschränkungen). Dies steht im Gegensatz zu den deutschen S3-Leitlinien zur hormonellen Empfängnisverhütung, wo zumindest ab einer Adipositas 2. Grades (BMI > 35 kg/m²) andere Verhütungsmethoden empfohlen werden, da mit dem Schweregrad der Adipositas auch das Thromboserisiko ansteigt [12]. Bei adipösen Patientinnen sind im Rahmen der Kontrazeption mehrere Faktoren zu beachten (wie z. B. weitere Gewichtszunahme, höheres Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE), mögliche eingeschränkte Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva, Kontrazeption nach bariatrischen Operationen) [4].

Abb. 1: Entscheidungspfad bei der Auswahl hormoneller Kontrazeptiva

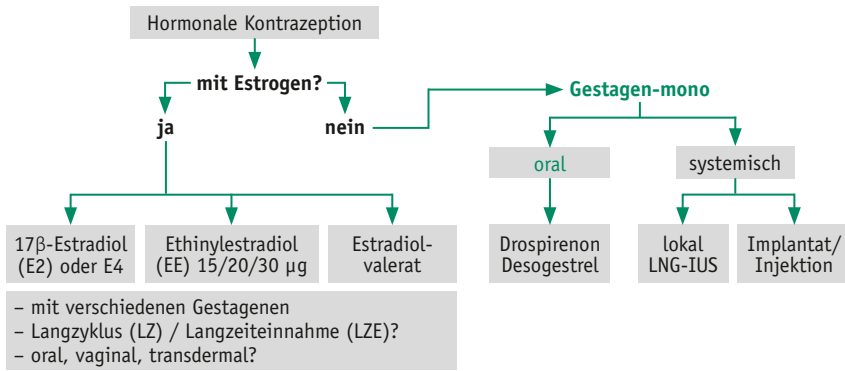


Abb. 1: Möglichkeiten der Kontrazeption – Algorithmus [3].

Je höher der Grad der Adipositas, umso häufiger haben die Patientinnen auch Begleiterkrankungen. Hier ergibt sich oft schon aus der Kombination Adipositas mit einem weiteren Risikofaktor (s. Checkliste Rote-Hand-Brief) [6] eine Einschränkung zur Verordnung von kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK). Ist eine orale Kontrazeption gewünscht, sind POP von Vorteil.

Unter dem Aspekt der Gewichtszunahme dürfte hier, auch wenn der Unterschied nur marginal ist, Drospirenon-mono aufgrund seiner antimineralokortikoiden Partialwirkung gegenüber Desogestrel vorteilhaft sein [7]. Auch für die häufigere Blutungsproblematik, die mit einer Adipositas einhergehen kann, zeigen die Daten aufgrund der zyklischen Gabe (24/4 Tage) von Drospirenon-mono, dass hier die Rate von ungeplanten Blutungen im Vergleich zu Desogestrel geringer ist [8]. Eine verminderte Wirksamkeit ist bei einer Adipositas Grad 1 (BMI 30–34,9 kg/m²) für orale Kontrazeptiva nicht zu erwarten. Dies gilt sowohl für KOK als auch für POP. Für eine Adipositas Grad 2 bzw. 3 (BMI ≥40 kg/m²) gibt es kaum Daten [4]. Deshalb sollte ab einer Adipositas Grad 2 auch zu Alternativen beraten werden, wobei doch einige Zahlen zeigen, dass beispielsweise Drospirenon und Gestagenimplantate auch bei einem höheren Gewicht wirksam sind. Bei der Drospirenon-mono-Pille wird die doppelte Ovulationshemmdosis (4 mg) verwendet und beim Desogestrel knapp oberhalb der Ovulationshemmdosis (75 µg) [9, 10]. Somit wäre auch unter dem Aspekt der möglichen eingeschränkten Wirksamkeit Drospirenon zu bevorzugen, auch wenn

es dazu keine speziellen klinischen Studien gibt. Nach bariatrischen Operationen wird den Patientinnen für mindestens 18 Monate eine sichere Kontrazeption empfohlen [4]. Problematisch ist hier für alle oralen Präparate ggf. die eingeschränkte Resorption. Insofern sollten Alternativen angewendet werden. Bevorzugt werden hier intrauterine Kontrazeptionsmethoden angewendet. Der Vaginalring ist nach bariatrischen Operationen auch nur eingeschränkt anwendbar, da hier ebenfalls ein erhöhtes VTE-Risiko besteht [4].

Hinweis für die Praxis

Bei der Adipositas sollte der Schweregrad der Adipositas dokumentiert werden. Es sind zudem weitere Risikofaktoren zu erfassen. Ein Versuch mit POP ist möglich. Aufgrund der spezifischen Partialwirkungen und einem etwas günstigeren Blutungsmuster (Vermeidung ungeplanter Blutungen) wäre Drospirenon gegenüber Desogestrel im Vorteil.

Risikosituation Nikotinabusus

Bei einem Nikotinabusus steigt das Risiko für eine VTE an. Abhängig von der Anzahl der gerauchten Zigaretten verdoppelt sich das VTE-Risiko bei mehr als 20 Zigaretten pro Tag gegenüber Nichtrauchern [3, 11]. Statistische Zahlen zeigen, dass etwa ein Viertel der Patientinnen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr Raucherinnen sind. 20% der Frauen rauchen regelmäßig. Insofern stellt dies eine relevante Gruppe dar. Ab einem Alter von 35 Jahren und ab 15 Zigaretten pro Tag besteht eine absolute Kontraindikation für die Verordnung von KOK [5, 12]. Das gilt auch für den Vaginalring

und das kontrazeptive Pflaster. Für die POP gibt es hier keine Kontraindikation (WHO 1). In der Kontrazeptionsberatung sollte man jedoch die Patientinnen immer motivieren, das Rauchen zu reduzieren oder ganz zu beenden. Kommen bei Raucherinnen noch weitere Risikofaktoren hinzu, sind auch bei einem Alter unter 35 Jahren KOK kontraindiziert [5, 12]. Zu beachten ist, dass bei Raucherinnen auch häufiger Blutungsstörungen auftreten können. Auch hier könnte die Drospirenon-mono-Pille gegenüber Desogestrel aufgrund der etwas höheren Blutungsstabilität durch die zyklische Anwendung vorteilhaft sein [10, 13].

Risikosituation Hypertonus

Die Überwachung des Blutdrucks gehört zum Standard sowohl vor der Verordnung als auch während der Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva. Besteht bereits vorher ein Hypertonus, sollten, auch wenn dieser behandelt ist, keine estrogenhaltigen Kontrazeptiva verwendet werden. Hier wird die Grenze laut deutscher Leitlinien bereits ab einem Blutdruck von 140/90 mmHg angesetzt. In den WHO-Leitlinien werden Blutdruckwerte über 140/90 mmHg als WHO 3 (relative Kontraindikation) bewertet und ab 160/100 mmHg als WHO 4 (absolute Kontraindikation) [5]. Sollte es unter der Anwendung von KOK zu einem Blutdruckanstieg kommen, sind diese abzusetzen, der Blutdruck abzuklären und alternative Methoden anzuwenden. Die Anwendung einer POP ist hier möglich [11, 14]. In einer Subgruppe von Studien konnte gezeigt werden, dass es unter Drospirenon bei einem moderat erhöhten Blutdruck zu einer Reduktion sowohl der systolischen Blutdruckwerte median um 8 mmHg als auch der diastolischen Werte um 5 mmHg kommt [15].

Hinweis für die Praxis

Der Blutdruck ist vor und während der Anwendung von hormonellen Kontrazeptiva zu messen. Bei Vorliegen eines Hypertonus sollten keine estrogenhaltigen Kontrazeptiva verordnet werden [11, 12].

Risikosituation Thrombophilie bzw. Zustand nach venöser Thromboembolie (VTE)

Ein generelles Thrombophilie-Screening wird in Deutschland nicht empfohlen.

Vergleich oraler Gestagen-mono-Kontrazeptiva (modifiziert nach [10])

	DSG	DRSP
verwendete tägliche Dosis (tägliche Ovulationshemmdosis)	0,075 mg (0,06 mg)	4 mg (2 mg)
PEARL-Index	0,4	0,73
Einnahmefenster	12 h	24 h
Adoleszenz	ja	ja (spezielle Daten verfügbar)
Stillperiode	anwendbar	anwendbar
Adipositas	keine Daten	kontrazeptive Sicherheit in Studien gezeigt
Akne	neutral	günstiger zu bewerten
Hypertonus	keine Daten	eher günstig (bei mildem Hypertonus)

Tab. 1: Vergleich oraler Gestagen-mono-Kontrazeptiva [10].

Hier ist sorgfältige Eigen- und Familienanamnese sehr wichtig. Gibt es Hinweise auf stattgehabte thromboembolische Ereignisse, ist ein Gerinnungsscreening gerechtfertigt. Am häufigsten ist die heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation (ca. 5% der Bevölkerung) [10, 16]. Ergibt sich anamnestisch auch noch ein VTE-Risiko, sind KOK kontraindiziert. Auch wenn bereits in der Familie eine Thrombose vor dem 50. Lebensjahr bekannt ist und ein weiterer Risikofaktor hinzukommt, sind KOK kontraindiziert. Zu beachten ist auch, dass im zunehmenden Lebensalter die Thromboseinzidenz zunimmt. Sehr hilfreich ist hier die Checkliste des BfArM von 2014 [6]. Allein eine Thromboembolie vor dem 50. Lebensjahr in der Familienanamnese und ein Alter über 35 Jahren ergibt zwei Faktoren, bei denen keine KOK verordnet werden sollten. Das Gleiche gilt für einen Blutdruck von 140–159/90–99 mmHg [6]. Dies ist eine relative Kontraindikation in Kombination mit einer Thrombophilie, sodass keine KOK verordnet werden sollten. Bei der Kombination von mehreren Thrombophilie-Faktoren erhöht sich das Thromboserisiko weiter, sodass hier nach Alternativen gesucht werden muss. Dagegen wurde gezeigt, dass Gestagen-mono-Präparate nicht mit einem erhöhten VTE-Risiko assoziiert sind [12]. Dieses liegt im Bereich von Nichtanwenderinnen [17]. Auch nach einer stattgehabten VTE sind Gestagen-mono-Präparate (Ausnahme Depot-MPA) möglich [10, 12].

Hinweise für die Praxis

Die Checkliste des BfArM für das VTE-Risiko ist zu beachten [6]. Bei Thrombophilie-Risik-

ken oder bekannten VTE sollten keine KOK angewendet werden. Gestagen-mono-Präparate (außer Depot-MPA) sind anwendbar [12].

Risikosituation Migräne und Kopfschmerzen

Kopfschmerzen und Migräne sind ein häufiges Problem in der Altersgruppe der Frauen, die Kontrazeptiva anwenden. An Migräne leiden 14,3% der Frauen in Deutschland [18]. Hier reicht das Spektrum der Kontrazeptiva-Anwendung von einem therapeutischen Nutzen bis hin zu einer absoluten Kontraindikation. Bei Kopfschmerz ohne

Migräne bestehen keine Kontraindikationen für hormonelle Kontrazeptiva. Wenn die Kopfschmerzen menstruationsgetriggert sind, ist eine kontinuierliche Anwendung sowohl von KOK als auch von POP vorteilhaft [19]. Für die Migräne ohne Aura bestehen bei Patientinnen über 35 Jahren für KOK bereits Kontraindikationen (WHO 3 bzw. 4) [5]. Für eine Migräne mit Aura besteht eine absolute Kontraindikation (WHO 4) [20]. Für die POP gibt es bei einer Migräne ohne Aura unabhängig vom Alter der Patientin keine Einschränkungen (WHO 1 oder 2) [5, 19]. Auch bei einer

Klinische Situation und Auswahl der oralen Kontrazeptiva (modifiziert nach [16])

Klinische Situation	KOK (EE/Gestagen)	POP (DRSP)	POP (DSG)
Adipositas BMI > 30 kg/m ²	++	+++	+++
Rauchen (>15 Zigaretten/d)	+	+++	+++
Hypertonus	-	+++	++
VTE-Risikofaktoren (z. B. Faktor V heterozygot)	-	++	++
Migräne ohne Aura	+	++	++
Laktationsperiode	-	+++	+++
PMS/PMDD	++	++	(+)
Akne/Hirsutismus*	++	+	-
Chloasma	-	++	++
Diabetes mellitus ohne Sekundärschäden	++	++	++
mit Sekundärschäden	-	++	++
Dyslipidämie	(+)	++	++

* Indikationen nur für EE/DNG bzw. EE/CMA vorliegend

CAVE: Bei der Kombination mehrerer Faktoren können Kontraindikationen bestehen (z. B. Alter >35 Jahre und Raucher).

Legende: +++ besonders geeignet; ++ anwendbar; + möglich; - nicht anwendbar

Tab. 2: Klinische Situation und Auswahl der Kontrazeptiva [16].

Migräne mit Aura können POP angewendet werden. Eine Ausnahme besteht, wenn unter der Anwendung der POP eine Migräne neu auftritt. Dann sollte diese abgeklärt werden. Gelegentlich ist in der Praxis nicht ganz klar, ob es sich tatsächlich um eine Migräne mit oder ohne Aura handelt. Gegebenenfalls muss hier ein Neurologe zur Abklärung hinzugezogen werden. Eine sorgfältige Differenzierung des Kopfschmerzes bzw. der Migräne ist notwendig, um hier die richtige Entscheidung zu treffen.

Risikosituation Laktationsperiode

In der Laktationsperiode ist eine sichere Verhütung angezeigt. Im Wochenbett besteht allerdings auch das höchste Thromboserisiko [11]. Aus diesem Grund wurden in den WHO-Empfehlungen 2015 auch weitere Einschränkungen für die KOK-Anwendung postpartal postuliert [5]. Des Weiteren ist auch bei Stillenden eine mögliche Einschränkung der Milchproduktion durch die Anwendung von KOK zu erwarten. Insofern ist seit langem Desogestrel als sogenannte „Stillpille“ etabliert. Auch Drospirenon kann unbedenklich in der Laktationsperiode angewendet werden [21, 22]. Das Thromboserisiko ist niedrig und es besteht kein negativer Effekt auf die Milchproduktion. Beide POP sind hier gut anwendbar.

Prämenstruelles Syndrom (PMS)/ Prämenstruelles Dysphorisches Syndrom (PMDS)

Beim prämenstruellen Syndrom führen alle oralen Kontrazeptiva bei kontinuierlicher Anwendung zu einer Verbesserung der Symptomatik [11, 12]. Für das prämenstruelle dysphorische Syndrom werden besonders kombinierte drospirenonhaltige Kontrazeptiva in den Leitlinien herausgehoben [12]. Dies erfolgt natürlich unter dem Aspekt einer individuellen Risikoabwägung, da die Ethinylestradiol/Drospirenon-Pillen zur Gruppe der KOK mit einem höheren VTE-Risiko gehören [6]. Hat die Patientin ein PMS oder PMDS und besteht eine Kontraindikation für die Anwendung von KOK, sind POP eine sinnvolle Option [13].

Dermatologische Erkrankungen

Akne/Hirsutismus

Auch bei dermatologischen Erkrankungen sind einige besondere Aspekte zu beach-

ten. Für Androgenisierungserscheinungen wie Akne und Hirsutismus sind die Vorteile eines KOK insbesondere mit einem antiandrogenen Gestagen gesichert [12]. Wenn in einer solchen Situation Kontraindikationen für ein KOK bestehen und eine POP zur Anwendung kommen muss, ist Drospirenon im Rahmen der Verordnung zur Kontrazeption aufgrund seiner antiandrogenen Partialwirkung dem Desogestrel vorzuziehen [11, 16]. Die antiandrogene Wirksamkeit von KOK wird allerdings durch die fehlende Estrogenkomponente nicht erreicht.

Chloasma

Beim Chloasma handelt es sich um eine häufig kosmetisch störende Erkrankung der Haut, die mit unregelmäßig begrenzten gelb-braunen Flecken einer Hyperpigmentierung einhergeht. Dies ist häufig bedingt durch eine genetische Disposition, die zu einer Melaninüberproduktion bestimmter Hautareale führt. Anamnestisch haben diese Patientinnen auch häufig ein Chloasma gravidarum [11]. Durch die Anwendung von KOK kann es durch das Ethinylestradiol zu einer Verstärkung der Melanozytenaktivität kommen und die Erkrankung weiter verschlechtert werden. Aus diesem Grund sollten Estrogene möglichst vermieden werden [11]. Inwieweit es hier einen Unterschied von Ethinylestradiol zu Estradiolvalerat, Estradiol oder Estetrol-Pillen gibt, ist unklar. Hier kann die Anwendung einer POP von Vorteil sein.

Diabetes mellitus

In Deutschland erkranken jährlich mehr als eine halbe Million Erwachsene neu an Diabetes mellitus. 8–16 % der Frauen in Deutschland leiden an einem Diabetes mellitus [20]. Beim Diabetes mellitus bestehen prinzipiell keine Kontraindikationen für die Anwendung von KOK. Allerdings ist zu beachten, dass bei Patientinnen, bei denen bereits Sekundärfolgen des Diabetes aufgetreten sind wie Neuropathien, Retinopathien, Nephropathien oder der Diabetes über 20 Jahre besteht, für kombinierte hormonelle Kontrazeptiva eine Kontraindikation vorliegt [5]. Hier wären POP zu bevorzugen.

Dyslipidämien

Beim Auftreten einer Dyslipidämie oder einer Lp(a)-Erhöhung sollte auf KOK ver-

zichtet werden, da diese je nach betroffenem Lipidparameter zu einer weiteren Verschlechterung führen könnten [11]. Für POP bestehen hier keine Kontraindikationen. Je nach Krankheitsbild sollten aber vor der Verschreibung oraler Kontrazeptiva noch einmal die betroffenen Lipidparameter kontrolliert werden.

Zusammenfassung

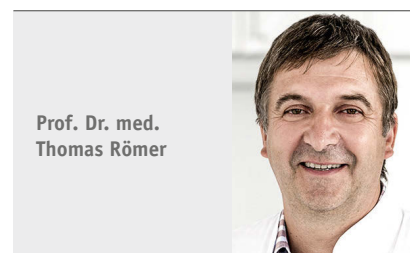
In zahlreichen Risikosituationen oder bei speziellen Krankheitsbildern sind KOK nicht anwendbar, weil eine Kontraindikation besteht oder die potenzielle Gefahr, dass ein Krankheitsbild noch weiter verschlechtert wird. Dabei kommen POP eine besondere Bedeutung zu. Diese haben Vorteile gegenüber den Gestagenimplantaten und vor allem auch gegenüber den Gestageninjektionen (Kontraindikationen in den Leitlinien und in den WHO-Empfehlungen) (Tab. 2). Bei den POP spielt neben Desogestrel das Drospirenon eine wichtige Rolle (Tab. 1). Durch spezifische Eigenschaften (Partialwirkung des Drospirenon) bietet dieses in vielen Situationen Vorteile gegenüber dem Desogestrel (z. B. bei Adipositas, moderatem Hypertonus, Akne und bezüglich der Blutungsprofile, auch über die Laktationsperiode hinaus).



Literatur:

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Thomas Römer
Chefarzt der Frauenklinik
Evangelisches Klinikum Weyertal GmbH
Weyertal 76, 50931 Köln
Thomas.Roemer@evk-koeln.de



Prof. Dr. med.
Thomas Römer