

Thomas Römer · Gunther Göretzlehner

Kontrazeption mit OC in 111 Problemsituationen



Walter de Gruyter
Berlin · New York

Prof. Dr. med. Thomas Römer
Evangelisches Krankenhaus
Köln-Weyertal gGmbH
Weyertal 76
50931 Köln
Thomas.Roemer@EVK-Koeln.de

Prof. Dr. med. Gunther Göretzlehner
Parkstraße 11
18057 Rostock

ISBN 978-3-11-020644-9

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Copyright 2008 by Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, 10785 Berlin. – Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Printed in Germany.

Der Verlag hat für die Wiedergabe aller in diesem Buch enthaltenen Informationen (Programme, Verfahren, Mengen, Dosierungen, Applikationen etc.) mit Autoren bzw. Herausgebern große Mühe darauf verwandt, diese Angaben genau entsprechend dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes abzudrucken. Trotz sorgfältiger Manuskriptherstellung und Korrektur des Satzes können Fehler nicht ganz ausgeschlossen werden. Autoren bzw. Herausgeber und Verlag übernehmen infolgedessen keine Verantwortung und keine daraus folgende oder sonstige Haftung, die auf irgendeine Art aus der Benutzung der in dem Werk enthaltenen Informationen oder Teilen davon entsteht.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dergleichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte, eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

Gesamtherstellung: Druckhaus „Thomas Müntzer“, Bad Langensalza. Einbandgestaltung: deblik, Berlin.

Vorwort

Bei der Verordnung oraler hormonaler Kontrazeptiva wird man in der täglichen Praxis immer wieder vor Problemsituationen gestellt. Es gilt zwischen Nutzen und Risiken abzuwägen und schnell zu entscheiden. Literatur steht dann meist kaum zur Verfügung. Den Autoren ist dies aus dem eigenen Erleben, den zahlreichen Anfragen bei Vorträgen und anlässlich von Internetforen gut bekannt. Daraus entstand die Idee, diese Problemsituationen für die Verordnung oraler hormonaler Kontrazeptiva (OC) – speziell für monophasische Kombinationspräparate – zu sammeln und in einem Frauenärztlichen Taschenbuch zusammenzustellen. Dieses kleine Taschenbuch erhebt natürlich bewusst keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Die Diagnosen wurden gezielt ausgewählt und nach einheitlichen Kriterien in kurzer Form bearbeitet. Da zahlreiche Problemsituationen fachübergreifend sind, wurde der jeweiligen Erkrankung eine kurze Definition vorangestellt. Daran schließt sich die Entscheidung indiziert oder kontraindiziert an, ehe als Hauptaugenmerk der Einfluss der oralen hormonalen Kontrazeptiva auf die Grunderkrankung kurz anhand der aktuellen Literatur zusammengefasst wurde. Die Alternativen zu den oralen hormonalen Kontrazeptiva wurden nur kurz als Rang- und Reihenfolge aus unserer Sicht aufgezählt. Am Ende betonen Merksätze den Praxisbezug. Bei einigen Diagnosen existierte keine Literatur, so dass lediglich die persönlichen Erfahrungen der Autoren dargestellt werden konnten.

Unser Dank gilt Frau Timm, Köln, für das Schreiben des Manuskriptes sowie Frau Dr. Kowalski, Frau Dobler und Herrn Dr. Hasse, Verlag Walter de Gruyter, Berlin, die uns in dankenswerter Weise berieten und unsere Wünsche berücksichtigten.

Wir hoffen, dass dieses Frauenärztliche Taschenbuch die Entscheidung in Problemsituationen erleichtert und unterstützt.

Köln und Rostock, im Sommer 2008

Thomas Römer
Gunther Göretzlehner

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	IX
Einnahmemodi von OC	XI
Allgemeine Hinweise	XIII
111 Problemsituationen von A–Z	1
Weiterführende Literatur	160

Abkürzungen

ADH	Antidiuretisches Hormon, Vasopressin
AFP	Alpha-Fetoprotein
ALAT	Alaninaminotransferase
APC	aktiviertes Protein C
ASAT	Aspartataminotransferase
AT	Antithrombin
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMI	Body Mass Index (Quetelet-Index)
CI	Konfidenzintervall
CIN	Cervikale intraepitheliale Neoplasie
CT	Computertomographie
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
EE	Ethinylestradiol
hCG	humanes Chorion-Gonadotropin
HHL	Hypophysenhinterlappen
HPV	Humanpapillomaviren
HVL	Hypophysenvorderlappen
IUP	Intrauterinpessar
IUS	Intrauterinsystem mit Levonorgestrel
LDL	Lipoproteine niedriger Dichte
LH	luteinisierendes Hormon
MRT	Magnetresonanztomographie
MTHFR	Methyltetrahydrofolsäure-Reduktase
NNR	Nebennierenrinde
OC	orale hormonale Kontrazeptiva
OR	Odds-Ratio
PAI	Plasminogenaktivator-Inhibitoren
PMS	Prämenstruelles Syndrom
PMDS	Prämenstruelle dysphorische Störung
RR	Relatives Risiko
SHBG	Sexual Hormon Binding Globulin
TBG	Thyreoid Binding Globulin
TFPI	Tissue Factor Pathway Inhibitor
T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Gestagene

CMA	Chlormadinonacetat
CPA	Cyproteronacetat
DNG	Dienogest
DRSP	Drospirenon
DSG	Desogestrel
GSD	Gestoden
LNG	Levonorgestrel
MGA	Megestrolacetat
MPA	Medroxyprogesteronacetat
NET	Norethisteron
NETA	Norethisteronacetat
NGA	Nomegestrolacetat
NGM	Norgestimat

Einnahmemodi von OC

Zyklische Einnahme von OC

Angepasst an den mensuellen Zyklus werden 21–24 Dragees oder Filmtab-
letten eines OC, 13mal pro Jahr, eingenommen. In der sich anschließenden
7- bis 4tägigen Einnahmepause erfolgt die Hormonentzugsblutung.

Langzyklus mit OC

Beim Langzyklus wird die Einnahme über 21–24 Tage hinaus verlängert
und entsprechend des Begriffes Zyklus sind in einem Kalenderjahr we-
nigstens zwei oder mehrere Einnahmezyklen möglich. Die Einnahme der
OC erfolgt aus 2 bis maximal 9 Blistern, d. h. nach 42 bis 189 Dragees
schließt sich ein 5- bis 7tägiges einnahmefreies Intervall, die Pause, an, in
der es im Allgemeinen zwischen dem 2. und 5. Tag zur Hormonentzugs-
blutung kommt. Je nach gewähltem Modus, der selbstverständlich immer
individuell variiert werden kann, blutet die Anwenderin im Kalenderjahr
nur noch zwischen 6- und 2mal zyklisch. Je länger die pausenlose Ein-
nahme erfolgt, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer
silent menstruation (ruhenden Menstruation) kommt, d. h. die Hormonent-
zugsblutung bleibt in der Pause aus.

Favorisiert wird weltweit der Langzyklus über eine 84-tägige (seltener
63-tägige) Einnahme aus 4 (oder 3) Blistern (Zykluspackungen) mit an-
schließendem 7-tägigem einnahmefreien Intervall.

Langzeiteinnahme von OC

Bei der Langzeiteinnahme legen die Anwenderin und der behandelnde
Arzt gemeinsam fest, wie lange die Einnahme des oralen hormonalen
Kontrazeptivums ohne Pause erfolgen soll. Erfahrungen liegen seit Langem
mit einjähriger, aber auch mit längerer Einnahme vor.

Einnahme von OC: Zyklisch, Langzyklus, Langzeiteinnahme

Zyklische Einnahme										Hormonenzugs- Blutungen/Jahr
21	7	21	7	21	7	21	7	21	7	13
Langzyklus 63/7										
21	42	63	7	21	42	63	7			5
Langzyklus 84/7										
21	42	63	84	7	21	42	63	84	7	4
Langzyklus 168/7										
21	42	63	84	105	126	147	168	7		2
Langzeiteinnahme										
										Zusatzblutungen

Allgemeine Hinweise

- Bei der Verordnung von hormonalen Kontrazeptiva sind die Leitlinien der DGGG stets zu beachten.
- Mikropillen sind OC mit einer Ethinylestradiol-Dosis $\leq 30 \mu\text{g}$.
- Alle Kombinationen von EE+CPA sind vom BfArM nicht zur hormonalen Kontrazeption, sondern nur als Therapeutika bei Androgenisierungen zugelassen worden. Diese Hormon-Kombinationen bieten als Nebenwirkung den vollen kontrazeptiven Schutz.
- Die zu den OC aufgeführten Alternativen sind als Rang- und Reihenfolge zu verstehen und reflektieren die Ansichten der Autoren.
- Hormonspirale = Intrauterinpressar mit Levonorgestrel, international auch als Intrauterinsystem mit Levonorgestrel bezeichnet.

WHO-Einteilung der Körpergewichtsformen nach dem BMI
(Quetelet-Index, 1864)

BMI in kg/m^2	Gewichtsbereiche
<19	Untergewicht
19–25	Normgewicht
25–30	Übergewicht
30–35	Adipositas I°
35–40	Adipositas II°
>40	Adipositas III°

$$\text{Body Mass Index} = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{\text{Körperlänge in m}^2}$$

Adenomyosis uteri (Adenomyose)

Definition: Unter einer Adenomyosis uteri wird die ektope, diffuse oder umschriebene Ansiedlung endometrialer Drüsen mit umgebenden Stroma und peristromaler glatter Muskulatur in einem relativ hypertrophierten Myometrium des Corpus uteri verstanden. Die Erkrankung tritt meist zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr auf und betrifft vorwiegend Multiparae. Klinisches Leitsymptom ist die Dysmenorrhoe, häufig verbunden mit Menorrhagien. Die Diagnostik ist meist schwierig, da es neben der Klinik nur einige sonographische Hinweiszeichen gibt. Eine exaktere Diagnostik liefert ein MRT.

OC-Anwendung: OC sind indiziert. Aufgrund der Dysmenorrhoe und Menorrhagie ist der Langzyklus (84/7 Tage) oder besser die kontinuierliche Langzeiteinnahme zu bevorzugen.

Alternativen: Die Hormonspirale ist effektiver als die zyklische Anwendung von OC. Der estrogenfreie Ovulationshemmer und Minipillen sind wirksam. Allerdings können die bei der Adenomyosis primär schon verstärkt auftretenden Zusatzblutungen die Anwendung von diesen zu niedrig dosierten Gestagenpräparaten erheblich limitieren.

Einfluss auf die Grunderkrankung: Durch die zyklische Anwendung von OC werden die Dysmenorrhoeerate und die Blutungsstörungen reduziert. OC hemmen die Proliferationsrate von Ki67 in Adenomyoseherden (4). Durch die Hormonspirale wird neben dem Ki67 auch der Apoptosemarker BCL-2 unterdrückt (4). Die Wirksamkeit von OC ließ sich durch Suppression der Aromataseexpression in adenomyotischen Herden nachweisen (3). Mit der Hormonspirale wird bei Adenomyosis die Reduzierung der Schmerzen um 50% (2) bis 66% (5) erreicht, die Blutungsstörungen nahmen ab und Dysmenorrhoe als auch Dyspareunie wurden gebessert (2, 5). Im MRT konnte die Wirksamkeit nachgewiesen werden (1). OC als Langzyklus, besser als Langzeiteinnahme, und die Hormonspirale sind die Therapeutika der 1. Wahl.

Merke: OC im Langzyklus oder als Langzeiteinnahme sowie die Hormonspirale beeinflussen die Adenomyosis uteri günstig.

Literatur:

1. Braghetto AM, Caserta N, Bahamondes L, Petta CA: Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. Contraception 76 (2007) 195–199.

2. Deng S, Lang JH, Liu ZF, Sun DW, Zhu L: Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system on pain and recurrence associated with endometriosis and adenomyosis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 41 (2006) 664–668.
3. Maia H Jr, Casoy J, Correia T, Freitas L, Pimentel K, Athayde C, Coutinho E. Effect of the menstrual cycle and oral contraceptives on aromatase and cyclooxygenase-2-expression in adenomyosis. *Gynecol Endocrinol* 22 (2006) 547–551.
4. Maia H Jr, Maltez A, Studart E, Athayde C, Coutinho EM: Effect of menstrual cycle and hormonal treatment on ki-67 and bcl-2 expression and adenomyosis. *Gynecol Endocrinol* 20 (2005) 127–131.
5. Sheng J, Lu D, Zhang JP, Cui GF. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of dysmenorrhoea associated with adenomyosis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 41 (2006) 467–470.

Adipositas (Obesitas)

Definition: Unter Adipositas versteht man eine das Normalmaß übersteigende Vermehrung des Körperfettes mit einem BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, die früher oder später zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führt. Die Adipositas ist ein Risikofaktor für viele Folgeerkrankungen, z. B. das metabolische Syndrom mit Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Hypertonie, Arteriosklerose, Gicht u. a. Die Adipositas wird in eine *milde* (I°, BMI $\geq 30\text{--}35 \text{ kg/m}^2$), *mittlere* (II°, BMI $\geq 35\text{--}40 \text{ kg/m}^2$) und *schwere* (III°, BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) Form eingeteilt. Die milde Form betrifft rund 90% aller Adipösen.

OC-Anwendung: OC sind relativ kontraindiziert bei Adipositas II° und III°. Bei Adipositas I° und weiteren Risikofaktoren für die Hypertonie sowie kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen (z. B. Rauchen, Alter, Hypercholesterinämie) muss die OC-Anwendung kritisch gesehen werden. Das transdermale kontrazeptive Plaster ist bei allen Formen der Adipositas kontraindiziert.

Alternativen: Vaginalring, Hormonspirale, Barriere-Methoden, IUP.

Einfluss auf die Grunderkrankung: Es konnte gezeigt werden, dass das Thrombose-Risiko bei Frauen mit einem BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ auf das 10fache ansteigt (1). Das Thrombose-Risiko ist bei Frauen mit einem BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ und OC-Anwendung auf das 24fache erhöht gegenüber normgewichtigen Frauen ohne OC-Anwendung (3). Bei adipösen Frauen ist die Versagerquote von OC erhöht (RR: 1,59) (2). Steroidhormone sind fettlöslich und werden vor allem im Mesenterialfett gespeichert. Hochdosierte Präparate erhöhen nicht die kontrazeptive Sicherheit der OC, sondern führen lediglich zu einer deutlichen Risikoerhöhung für Thrombosen.

Merke: Bei Adipositas sind weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren kritisch zu hinterfragen. Das transdermale kontrazeptive Pflaster ist kontraindiziert. Jährlich sollte einmal der BMI bestimmt werden.

Literatur:

1. Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR: Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemost* 89 (2003) 493–498.
2. Brunner Huber LR, Toth JL: Obesity and contraceptive failure: findings from the 2002 National Survey of Family Growth. *Am J Epidemiol* 166 (2007) 1306–311.
3. Pomp ER, le Cessie S, Rosendaal FR, Doggen CJ: Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. *Br J Haematol* 139 (2007) 289–296.

Akne vulgaris

Definition: Die Akne vulgaris ist im weiteren Sinne eine Erkrankung der Talgdrüsen mit Sekretions- und Verhornungsstörungen bei nachfolgender Entzündung und Vernarbung auf der Basis einer vermehrten Androgenwirkung. Die Ursachen können mannigfaltig sein. Entweder liegt peripher eine erhöhte Umwandlung von Androgenvorstufen vor, die Androgenbindung an das erniedrigte bzw. normale SHBG ist vermindert oder die Haut reagiert verstärkt auf Androgene.

OC-Anwendung: OC sind indiziert. Mikropillen mit den Antiandrogenwirksamen Gestagenen DNG, DRSP oder CMA und die Therapeutika mit EE+CPA sind besonders effektiv (2).

Alternativen: Vaginalring, transdermales kontrazeptives Pflaster, Hormonspirale, Barriere-Methoden, IUP.

Einfluss auf die Grunderkrankung: Durch die OC wird bei zyklischer Einnahme tendenziös ein günstiger Effekt erreicht. In der Cochrane-Analyse 2007 (1) wurde festgestellt, dass eine leichte Form der Akne mit den verschiedensten OC gebessert werden kann. OC reduzieren die ovarielle und adrenale Androgenbiosynthese. EE induziert in der Leber die SHBG-Synthese. Durch die Bindung von Testosteron an SHBG wird der freie Anteil des Testosterons reduziert. Die 19-Norsteroid-Gestagene: GSD, DSG (3-Keto-Desogestrel), NETA, LNG und NGM werden bei der Akne als 5- α -Reduktasehemmer wirksam und verhindern so die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron, die Wirkform des Testosterons. OC mit diesen 19-Norsteroid-Gestagenen können per se und durch EE „antiandrogen“ wirken. Dieser Effekt ist zeitlich begrenzt, da die inhärenten androgenen Partialwirkungen der 19-Norsteroid-Gestagene wirksam werden können und dann Seborrhoe und Akne wieder verstärken.

Wenig beachtet wird bei der zyklischen Einnahme der Akne mit Antiandrogenwirksamen OC, dass im einnahmefreien Intervall die Ovarien aufgrund ihrer genetisch determinierten Zyklizität immer wieder Androgene als Vorstufen der Estrogene synthetisieren. Bei entsprechender Disposition werden diese Androgene an der Haut wirksam und die Akne wieder sichtbar. Mit dem Langzyklus oder der Langzeiteinnahme kann die Menstruations-abhängige Akne in der OC-Pause verhindert werden.

Merke: Bei der Akne vulgaris ist die Langzeiteinnahme ohne Pause oder der Langzyklus mit einem Antiandrogenwirksamen OC sinnvoller und effektiver als die zyklische Einnahme irgendeiner Mikropille.