

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Kurz C

**Welche Pille für welche Patientin. „Kochrezepte“
für eine individuelle Verschreibung von
hormonellen Kontrazeptiva - eine
Entscheidungshilfe bei der Auswahl des geeigneten
Präparats**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2013; 31 (3)
(Ausgabe für Österreich), 12-16*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2013; 31 (3)
(Ausgabe für Schweiz), 14-18*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Welche Pille für welche Patientin

„Kochrezepte“ für eine individuelle Verschreibung von hormonellen Kontrazeptiva – eine Entscheidungshilfe bei der Auswahl des geeigneten Präparats

C. Kurz

Einleitung

Die Aufgabe der hormonellen Kontrazeptiva ist ihre verlässliche antikonceptive Wirkung. Aufgrund der Vielfalt der am Markt erhältlichen kombinierten Verhütungsmittel gilt es, das für jede Frau individuell am besten geeignete Präparat zu finden. Die Abwägung, eine Form der hormonellen Kontrazeption einzusetzen, betrifft immer eine Risikoabschätzung zwischen dem kontrazeptiven Nutzen und einem potenziellen Risiko der Pille, aber auch eventuell auftretende Risiken und Probleme im Falle einer zu vermeidenden Schwangerschaft. Bei der individuellen Auswahl der Präparate sollten die Zusatznutzen der Pille mitberücksichtigt werden. Ziel einer wirksamen Empfängnisregelung ist die Reduzierung der ungewünschten Schwangerschaftsraten und damit in Folge der Abtreibungsraten. Neben den körperlichen Risiken sind es vor allem mögliche nachwirkende psychische Störungen, und dies insbesondere bei Jugendlichen, welchen durch wirksame Antikonzeption vorgebeugt werden kann [1–4].

■ Anforderungen an die moderne Kontrazeption

Zuverlässig, preisgünstig, leicht erhältlich/verfügbar, gut verträglich, Schutz vor Infektionen, nebenwirkungsarm, reversibel.

■ Welche hormonelle Verhütungsmethoden sind erhältlich?

Im Rahmen der hormonellen Kontrazeption kommen entweder nur Gestagene (Minipille, östrogenfreie ovulationshemmende Pille, Hormonspirale, Depotspritzen, Implantate) oder Kombinationen aus Gestagen und

Östrogen zur Anwendung. Die kombinierte hormonelle Kontrazeption kann oral, vaginal oder transdermal erfolgen. Bei guter Verträglichkeit bietet sie hohe Sicherheit (PI 0,5–3) und einen reversiblen Empfängnischutz.

■ Wirkung

Die kontrazeptive Sicherheit eines kombinierten Kontrazeptivums wird prinzipiell durch dessen Gestagenkomponente bestimmt; diese bewirkt durch Hemmung des mittzyklischen LH-Peaks eine Ovulationshemmung.

Vom Gestagen gehen weitere kontrazeptive Effekte wie die Wirkung auf das Endometrium, die Verdickung des Zervixschleims und die Hemmung der Tubenmotilität aus. Der Östrogen-Anteil dient zur Zyklusregulation (Endometriumproliferation und endometriale Stabilität).

Rein gestagenhaltige hormonelle Verhütungsmittel können daher ebenfalls zuverlässige kontrazeptive Sicherheit gewährleisten, durch LH-Hemmung bei fehlender FSH-Suppression kommt es allerdings gehäuft zum Auftreten von Follikelzysten und Blutungen durch die endogene Östrogenproduktion.

Wird das Gestagen ohne Östrogen verabreicht, ist die kontinuierliche Anwendung für eine sichere Kontrazeption notwendig. Eine adäquate Kombination mit einem geeigneten Östrogen ist vor allem für die Zykluskontrolle wesentlich. Werden Tabletten vergessen, steigt das Risiko für Zwischenblutungen und ungewollte Schwangerschaften; dies trifft besonders für die erste Einnahmewoche zu.

Durch ihren Einfluss auf die Follikelreifung reduzieren kombinierte orale Kontrazeptiva die endogene Östrogenproduktion. Normalerweise ist Ethinylestradiol (EE) in einer Dosierung von 20–30 µg ausreichend, um Östrogenmangelerscheinungen zu verhindern. Dies gilt möglicherweise nicht für junge Frauen (< 18 Jahre) mit eingeschränkter Ovarialfunktion (z. B. durch Leistungssport, Anorexia nervosa), da auch niedrig dosierte Kombinationspräparate die Ovarien supprimieren und so das Erreichen der Peak-Bone-Mass gefährden können.

Kontraindikationen und Risiken

■ Erstverordnung eines Ovulationshemmers

Eine genaue Anamnese und eine gynäkologische Untersuchung stehen am Anfang einer jeden Pillenerstverschreibung:

- Thrombose in der Familie
- Lag bereits eine eigene Thrombose vor?
- Hypertonie
- Adipositas
- Lebererkrankungen
- Familiäre Mammakarzinome
- Rauchen

■ Absolute Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen für eine Verschreibung hormoneller Kontrazeptiva siehe z. B. [5].

■ Hauptrisiken einer hormonellen Kontrazeption

Malignomrisiko/kardiovaskuläre Risiken:

- Mammakarzinom
- Zervixkarzinom
- Myokardinfarkt
- Schlaganfall
- Thrombose/Embolie

■ Pille und Malignome

Das Risiko für Ovarial-, Endometrium- und Kolonkarzinom wird durch die Anwendung von kombinierten Kontrazeptiva jeweils mindestens um die Hälfte reduziert, wobei für Ovarial- und Kolonkarzinom nur Daten mit kombinierten Präparaten vorliegen [6].

Zu den Hauptrisiken kombinierter Kontrazeptiva zählen venöse und arterielle Thrombosen sowie mögliche negative Auswirkungen auf die Knochendichte.

■ Thromboserisiko

Werden Kombinationspräparate (Östrogen und Gestagen) eingenommen, erhöht sich das Thromboserisiko um den Faktor 4–6. Es ist umso geringer, je niedriger die Östrogendosis ist und je länger die Einnahmedauer bereits beträgt. Zu beachten ist das unterschiedliche Risiko in Abhängigkeit von dem verwendeten Gestagen. Am niedrigsten ist es bei Pillen mit Levonorgestrel, deutlich höher dagegen bei Desogestrel, Gestoden, Cyproteron oder Drospirenon.

Bei angeborener Thrombophilie erhöht sich die Thrombosegefahr deutlich. Deren häufigste Form ist die Faktor-V-Leiden-Mutation (heterozygot 5,3 % in der Bevölkerung). Bei homozygoter Ausprägung steigt das Thromboserisiko um den Faktor 80, bei heterozygoter um den Faktor 8. Wird bei letzterer zusätzlich eine östrogenhaltige Pille eingenommen, steigt die Thrombosegefahr um den Faktor 30. Um additive Risikokonstellationen zu vermeiden, ist eine genaue Familienanamnese unumgänglich. Wird dabei eine Thrombose oder Embolie gefunden, muss vor Verschreibung der Pille ein Thrombophilie-Screening durchgeführt werden. Bei der Beurteilung des Thromboserisikos durch die Verwendung hormoneller Kontrazeptiva muss das Hintergrundrisiko beachtet werden. Dies steigt durch Alter, erworbene Erkrankungen, genetische Disposition, Schwangerschaft und peripartal, Flugreisen, Rauchen sowie Adipositas.

■ Hormonelle Kontrazeptiva und Knochendichte

Durch das geänderte Sexualverhalten mit einer immer früher erfolgenden Kohabitation sind Aspekte der Knochengesundheit bei jungen Mädchen, die hormonelle Kontrazeptiva verwenden, in den Vordergrund des Interesses getreten. Vor allem hormonelle Kontrazeptiva mit niedrigem Östrogenanteil oder reine Gestagenpräparate könnten durch Suppression der ovariellen Hormonsekretion zu einer verringerten Peak-Bone-Mass führen, wenn mit deren Einnahme zu einem kritischen Zeitpunkt der Knochenentwicklung begonnen wird. Gerade bei Mädchen < 16 Jahre sollte ein Augenmerk auf die Nicht-Beeinträchtigung des physiologischen Knochenaufbaus gelegt werden, hier empfehlen sich Präparate mit 30 µg EE sowie Östradiol-basierte Pillen. Eine zusätzliche Vitamin-D-Supplementa-

tion ist bei Risikopatientinnen (Anorexia nervosa, Pille < 15 µg EE) angeraten.

■ Orale Kontrazeptiva (OC) und Rauchen

Kombinierte orale Kontrazeptiva sind absolut kontraindiziert bei Raucherinnen, die > 20 Zigaretten/Tag rauchen und > 35 Jahre sind!

Wahl des Kontrazeptivums

■ Wahl der Östrogendosis (15 µg vs. 30 µg EE)

19 % der Frauen, die ein orales Kontrazeptivum mit 15 µg EE anwenden, klagen über Dyspareunien, keine sexuelle Erregung und verminderte sexuelle Fantasien. Wird aufgrund dieser Symptome die Östrogendosis auf 30 µg EE angehoben, berichten die Probandinnen über eine Zunahme der vaginalen Lubrikation und insgesamt über ein besseres Sexualleben.

■ Vorteile E₂-Pille

Die neuen Östradiol-basierten Pillen weisen Vorteile gegenüber EE-hältigen Präparaten auf. Dazu gehören die geringere Beeinflussung von metabolischen und hämostatischen Parametern, die verstärkte Stimulation von vaginalen Superficialzellen, eine stärkere osteoprotektive Wirkung und kardioprotektive Mechanismen. Zusätzlich wird ein positiver Effekt auf Libido und Stimmung beschrieben.

■ Vorteile der Pille allgemein

Neben den unerwünschten Wirkungen gibt es auch positive Nebeneffekte. Dazu zählen die Regulierung des Zyklus, die Verringerung von Regelschmerzen und funktionellen Ovarialzysten, die Verbesserung des Hautbildes bei Akne und von zyklusabhängigen Beschwerden.

■ Wahl des Gestagens

Die Wahl des Gestagen macht den Unterschied beim Zusatznutzen der Pille. Ein Überblick über die Effekte der unterschiedlichen Gestagene findet sich in [7].

■ Gestagene: antiandrogene Wirkung im Vergleich

– Cyproteronacetat: 100 %

- Chlormadinonacetat: 20–40 %
- Dienogest: 40 %
- Drospirenon: 30 %
- Medroxyprogesteronacetat: 0 %

Wirkungen und Nebenwirkungen [1, 6–13]

■ Therapie der Hyperandrogenämie mittels OC

Symptome: PCO (ohne Kinderwunsch), Hirsutismus, Akne, Effluvium, Seborrhö

1. Wahl als Therapeutikum: Drospirenon, Dienogest
2. Wahl: Chlormadinonacetat
3. Wahl: Cyproteronacetat + Androdiane + Androcur

■ Therapie der Endometriose

Die Endometriose ist eine östrogenabhängige Erkrankung. Das am Endometrium am stärksten atrophisierend wirksame Gestagen ist Dienogest (DNG), dieses ist in der Indikation der Endometriose als Monosubstanz (Visanne®) zugelassen. Neben den Gestagenpillen können auch Mikropillen als Langzyklus/in der Langzeiteinnahme verabreicht werden. *Cave:* Osteoporoseprävention mittels Vitamin D₃ und Kalziumpräparaten.

■ Orale Kontrazeptiva und Adipositas [9]

Frauen mit Übergewicht haben ein größeres Blut- und Gewebsvolumen, daher wird die Effektivität der kombinierten Pillenpräparate reduziert:

- BMI > 27,3 kg/m²: RR: 2,17
- BMI > 32,2 kg/m²: RR: 2,22
- KG > 74,8 kg: RR: 1,71
- KG > 86,2 kg: RR: 1,95

Das Thromboserisiko ist bei adipösen Frauen mit einem BMI > 25 kg/m² auf das 10-Fache, mit einem BMI > 30 kg/m² und OC-Einnahme auf das 24-Fache erhöht. In der Regel bestehen noch zusätzlichen Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Hypertonie und Hyperlipidämie, die man in die Entscheidungsfindung und Beratung einbeziehen muss.

Achtung: keine Sicherheit des Hormonpflasters bei einem Körpergewicht > 90 kg; Therapieempfehlung: Gestagendepotpräparate, Intrauterin-Pessar.

■ Pille und Körpergewicht, Gewichtszunahme

In den ersten Monaten der Pilleneinnahme kann es durch den Östrogenanteil der Pille bedingt zu einer Wassereinlagerung ins Gewebe und daher zu einer Gewichtszunahme von 1–2 kg kommen. Durch Wahl eines geeigneten Gestagens mit einer antimineralokortikoiden Partialwirkung (Drospirenon) kann dies vermieden werden.

■ Nebenwirkungen der Pille

Dosisabhängige Beschwerden:

- Östrogene zu niedrig dosiert
 - Trockene Scheide
 - Hypo-, Amenorrhö
 - Durchbruchblutung
 - Depression
 - Libidoverlust
 Therapie: Östrogenanteil erhöhen
- Gestagene zu hoch dosiert
 - Langsame Gewichtszunahme, Appetit
 - Kopfschmerzen während Pillenpause
 - Wadenkrämpfe
 - Hypo-, Amenorrhö
 - Müdigkeit
 - Depression
 - Libidoverlust
 - Hautunreinheiten, Seborrhö
 Therapie: anderes Gestagen

Was tun bei prämenstruellem Kopfschmerz, Migräne ohne Aura in der Pillenpause, periovulatorischem Kopfschmerz/Migräne, Migräne und hormonaler Kontrazeption? [7, 10]

- Pillenwechsel: wenn mehrphasisch, wechseln auf ein monophasisches Präparat; Gestagenpille
- In der Pillenpause 0,02 mg EE oder 2 mg E₂ oder Langzyklus
- Andere Methoden

Was tun bei Blutungen unter einer Gestagenpille? [13]

Tabelle 1 fasst die Optionen für die Behandlung von Zusatzblutungen unter der östrogenfreien Pille zusammen.

Blutungen, Zwischenblutungen, Dauerblutungen trotz mehrfachen Pillenwechsels [10]
Erhöhen des Östrogenanteils, Versuch mit Gracial, da sie mit 40 µg EE die zyklusstabilste Pille darstellt.

Tabelle 1: Optionen für die Behandlung von Zusatzblutungen unter der östrogenfreien Pille. Mit freundlicher Genehmigung des Berufsverbands der Frauenärzte e.V. aus [13].

• Irreguläre Blutungen innerhalb der ersten drei Monate bei niedrigem Endometrium (≤ 6 mm)

- Option 1 1 Tabl. Ethinylestradiol 25 µg über 21 Tage zusätzlich
oder
50 µg E₂-Pflaster über 4–7 Tage zusätzlich
- Option 2 Desogestrelhaltiges Kombinationspräparat über 21 Tage an Stelle der östrogenfreien Pille
- Option 3 Tranexamsäure (Cyklokapron, Deutschland, Österreich) 3 mal
1 Tabl. zusätzlich über 5 Tage
oder
Mefenaminsäure 500 mg (Ponstan, Schweiz) 2 mal 1 Tabl. über 5 Tage zusätzlich

Bei hohem Endometrium (> 6 mm)

- Option 1 1 Tabl. Norethisteronacetat 2,5–5 mg über 10 Tage zusätzlich
- Option 2 Absetzen der östrogenfreien Pille für 4 Tage

• Irreguläre Blutungen nach mehr als dreimonatiger Einnahmezeit bei niedrigem Endometrium (≤ 6 mm)

- Option 1 1 Tabl. Ethinylestradiol 25 µg über 21 Tage zusätzlich
oder
50 µg E₂-Pflaster über 4 Tage zusätzlich
- Option 2 Desogestrelhaltiges Kombinationspräparat an Stelle der östrogenfreien Pille
- Option 3 Doxycyclin 100 mg über 10 Tage
- Option 4 Tranexamsäure (Cyklokapron, Deutschland, Österreich) 3 mal
1 Tabl. zusätzlich über 5 Tage
oder
Mefenaminsäure 500 mg (Ponstan, Schweiz) 2 mal 1 Tabl. über 5 Tage zusätzlich

Bei hohem Endometrium (> 6 mm)

- Option 1 1 Tabl. Norethisteronacetat 2,5–5 mg über 10 Tage
- Option 2 2 Tabl. Cerazette über 28 Tage zusätzlich
- Option 3 Absetzen der östrogenfreien Pille für 4 Tage

Wie lange muss eigentlich verhütet werden?

Diese Frage muss individuell beantwortet werden. Generell gilt, dass bei 2×FSH-Werten > 30 IU/l, im Abstand von 6 Wochen bestimmt, und anschließender Amenorrhö die Kontrazeption ein Jahr später beendet werden kann [1, 10].

Gesunde normalgewichtige Nichtraucherinnen ohne Kontraindikationen können Kombinationspräparate bis zum durchschnittlichen Menopausenalter von ca. 51 Jahren einnehmen, da auch durch die Zusatznutzen der Pille vasomotorische Beschwerden und perimenopausale Blutungsstörungen problemlos mitbehandelt werden können. Bei Patientinnen mit zusätzlichen Risikofaktoren, wie Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus, Migräne und Rauchen, stehen Gestagen-Monopräparate und andere

nichthormonelle Methoden wie auch die Sterilisation der Patientin selbst oder ihres Partners zur Auswahl.

LITERATUR:

1. Birkhäuser M, Hadji P, Mueck AO, et al. Aktuelle Empfehlungen zur hormonalen Kontrazeption. 48. Arbeitstreffen des Zürcher Gesprächskreises April 2012. *Frauenarzt* 2012; 53: 846–9.
2. Caruso S, Agnello C, Intelisano G, et al. Prospective study on sexual behavior of women using 30 microg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone oral contraceptive. *Contraception* 2005; 72: 19–23.
3. Caruso S, Agnello C, Intelisano G, et al. Sexual behavior of women taking low-dose oral contraceptive containing 15 mg ethinylestradiol/60 mg gestodene. *Contraception* 2004; 69: 237–40.
4. Nyberg S. Mood and physical symptoms improve in women with severe cyclical changes by taking an oral contraceptive containing 250-mcg norgestimate and 35-mcg ethinyl estradiol. *Contraception* 2013; 87: 773–81.
5. Baltzer J. Kontraindikationen. In: Friese K, Graf M, Wolff F (Hrsg). *Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe*. Thieme, Stuttgart-New York, 2004; 435–6.
6. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral V, Doll R, Hermon C, et al. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet* 2008; 371: 303–14.
7. Kuhl H. Hormonale Kontrazeption. In: Jung-Hoffmann C (Hrsg). *Kontrazeption*. Thieme, Stuttgart-New York, 1999.
8. Faculty of Sexual & Reproductive Health Care of the Royal College of Obstetricians and Gynaecolo-

gists; Clinical Effectiveness Unit. *Contraception aged over 40 years*. Faculty of Sexual & Reproductive Health Care, 2010. http://www.fsrh.org/pages/clinical_guidance.asp.

9. Holt VL, Scholes D, Wicklund KG, et al. Body mass index, weight, and oral contraceptive failure risk. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 46–52.
10. Huber J. *Fragen der Kontrazeption*. Enke, Stuttgart, 1988.
11. Römer T, Göretzlehner G. *Kontrazeption mit OC in 160 Problemsituationen*. Frauenärztliche Fachbücher, De Gruyter, Berlin-Boston, 2012.
12. World Health Organisation. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. 4. Aufl WHO, Genf, 2009
13. Ahrendt H-J, Kose K. *Östrogenfreie Pille: Blutungsverhalten und Therapie von Zusatzblutungen*. *Frauenarzt* 2008; 49: 134–40.

WEITERFÜHRENDE LITERATUR:

Stanczyk FZ, Archer DF, Bhavnani BR. Ethinyl estradiol and 17 β -estradiol in combined oral contraceptives: pharmacokinetics, pharmacodynamics and risk assessment. *Contraception* 2013; 87: 706–27.
www.muvs.org
www.verhuetung.info

Korrespondenzadresse:

*Ao. Univ.-Prof. Dr. Christine Kurz
 Abteilung für Endokrinologie und
 Sterilitätsbehandlung
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Medizinische Universität Wien
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
 E-Mail: christine.kurz@meduniwien.ac.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)