

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Abnorme uterine Blutungen während hormonaler Kontrazeption

Wunder D

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2014; 8 (1)

(Ausgabe für Österreich), 16-18

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2014; 8 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 16-18

Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft

Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Puchersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Abnorme uterine Blutungen während hormonaler Kontrazeption

D. Wunder

Kurzfassung: Blutungsstörungen unter hormonaler Kontrazeption sind einer der häufigsten Gründe für das Absetzen der kontrazeptiven Methode, was unerwünschte Schwangerschaften zur Folge haben kann.

Es ist wichtig, dass die Patientin zu Beginn der Kontrazeption über die Möglichkeit des Auftretens von Blutungsstörungen aufgeklärt wird und dass der kontrazeptive Schutz (sofern die korrekte Einnahme bzw. die korrekte Lage gegeben sind) durch die Blutungsstörungen nicht beeinträchtigt wird.

Bei (persistierenden) abnormen Blutungen, eventuell assoziiert mit zusätzlichen Symptomen, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft, einer Zervizitis sowie einer zervikalen/endometrialen/uterinen Pathologie in Betracht gezogen und durch entsprechende klinische Untersuchungen bzw. weitere Zusatzuntersuchungen ausgeschlossen werden.

Zur Therapie von reinen Blutungsstörungen unter Kontrazeption stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, je nach Art der hormonalen Kontrazeption.

Schlüsselwörter: Blutungsstörungen, Spotting, hormonale Kontrazeption, kombinierte orale Kontrazeptiva, hormonhaltige Spirale, Kupferspirale, gestagenhaltige Implantate, reine gestagenhaltige Kontrazeption

Abstract: Unscheduled Intrauterine Bleeding During Hormonal Contraception. Unscheduled intrauterine bleeding under hormonal contraception is one of the most common reasons why women discontinue their method of contraception, leading to unintended pregnancies.

It is very important that patients are informed about the possibility of occurrence of unscheduled bleeding and that the contraceptive effect is not compromised (provided that the pills are taken correctly or the position is correct).

In case of (persistent) unscheduled bleedings, the possibility of pregnancy, cervicitis, or cervical/endometrial/uterine pathology should be considered and excluded by appropriate clinical and other supplementary examination.

For the therapy of unscheduled bleeding, different possibilities are at disposal, depending on the kind of hormonal contraception. **J Gynäkol Endokrinol 2014; 24 (1): 16–8.**

Key words: bleeding disorders, spotting, hormonal contraception, combined oral contraceptives, hormonal intrauterine device, copper intrauterine device, progesterone-containing implants, progesterone-only contraception

■ Einführung

Blutungsstörungen unter hormonaler Kontrazeption sind einer der häufigsten Gründe für das Absetzen der kontrazeptiven Methode, was unerwünschte Schwangerschaften zur Folge haben kann [1, 2]. Es ist deshalb außerordentlich wichtig, dass die Patientin zu Beginn der Kontrazeption über die Möglichkeit des Auftretens von Blutungsstörungen aufgeklärt wird und dass der kontrazeptive Schutz (sofern die korrekte Einnahme bzw. die korrekte Lage gegeben sind) durch die Blutungsstörungen nicht beeinträchtigt wird.

Blutungsstörungen können unter den verschiedensten Arten und Formen der hormonalen Kontrazeption auftreten. Im Allgemeinen sind sie im ersten Monat am stärksten und häufigsten, im weiteren Verlauf vermindern sich Häufigkeit und Stärke.

Eine Amenorrhö unter hormonaler Kontrazeption ist grundsätzlich nicht abklärungs- oder behandlungsbedürftig. Im Falle eines abrupten Einsetzens der Amenorrhö, einer unregelmäßigen Einnahme der Kontrazeption oder bei Schwangerschaftssymptomen muss hingegen ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.

Eingelangt am 16. Dezember 2013; angenommen am 26. Dezember 2013
Aus der Unité de Médecine de Reproduction et Endocrinologie Gynécologique, Département Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Universitaire CHUV, Lausanne, Schweiz

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Dorothea Wunder, Unité de Médecine de Reproduction et Endocrinologie Gynécologique, Département Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Universitaire CHUV, CH-1011 Lausanne, Avenue Pierre-Decker 2; E-Mail: dorothea.wunder@chuv.ch

■ Pathogenese

Eigentlich ist die Pathogenese bis heute nicht ganz klar, vermutet wird ein hormonales Ungleichgewicht infolge der dominanten Komponente von Progesteron in allen hormonalen Kontrazeptiva [1]. Durch verschiedene Prozesse (veränderte Matrix-Metalloproteinasen [MPP], Veränderungen in der Basalmembran des Endometriums, pro- und antioxidante Prozesse etc.) bilden sich dünne, dilatierte und oberflächliche Kapillaren, welche fragil sind und leicht bluten [3, 4].

■ Anamnese und Untersuchung

Unerwünschte Blutungen unter hormonaler Kontrazeption sind ein häufiges Phänomen, welches sich innerhalb von 3–6 Monaten meist normalisiert und bis dahin im Allgemeinen nicht abklärungsbedürftig ist. Frauen sollten deshalb vor Beginn der hormonalen Kontrazeption schon ausführlich über diese unerwünschten Nebenwirkungen informiert werden sowie darüber, dass diese Blutungen, sofern andere Ursachen bzw. Pathologien ausgeschlossen sind, weder gefährlich sind, noch die kontrazeptive Sicherheit gefährden (korrekte Einnahme/Lage vorausgesetzt).

Im Falle von abnormen uterinen Blutungen unter hormonaler Kontrazeption muss jedoch je nach Anamnese eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Außerdem sollte evaluiert werden, ob Medikamenteninteraktionen oder Einnahmefehler ursächlich sein könnten. Rauchen kann ebenfalls Blutungsstörungen verursachen [5].

Des Weiteren muss im Falle von Unterbauchschmerzen oder vaginalem Ausfluss eine gynäkologische Untersuchung mit Abstrich/Urinuntersuchung erfolgen, um eine genitale Infek-

tion, Harnwegsinfektionen oder andere Pathologien auszuschließen. Je nach Fall kann außerdem ein gynäkologischer Ultraschall, ein PAP-Abstrich/kolposkopische Untersuchung oder eine Endometriumbiopsie/diagnostische Hysteroskopie indiziert sein.

■ Blutungen unter kombinierten östro-progestativen Kontrazeptiva

Tabletten

Unregelmäßige Blutungen unter Pilleneinnahme sind ein sehr häufiges Phänomen und kommen bei bis zu 30 % der Frauen im ersten Einnahmemonat vor. Im 3. Einnahmemonat sinkt der Anteil auf 10 % ab [1, 6]. Randomisierte Studien haben gezeigt, dass unerwünschte Blutungen unter niedrig dosierten (20 µg Ethinylestradiol) Pillen stärker sind [7–9]. Pilleneinnahme im Langzyklus (keine Pillenpause nach 21-tägiger Pilleneinnahme) führt, vor allem in den ersten 3 Monaten, bei > 50 % der Frauen zu Blutungsstörungen [10–12]. Die Dauer von Blutungsstörungen im Langzyklus scheint unter einer Levonorgestrel-haltigen Pille länger zu sein, verglichen mit einer Norethindronacetat-haltigen Pille [13].

Patch, Ring

Das Auftreten unregelmäßiger Blutungen unter Patch und Ring ist vergleichbar mit der Einnahme in Tablettenform.

Management

Wie oben erwähnt, sollte auf die korrekte, regelmäßige Einnahme hingewiesen werden, da eine unregelmäßige Pilleneinnahme ein 60–70%iges relatives Risiko für unregelmäßige Blutungen darstellt [14]. Raucherinnen sollten unbedingt zum Rauchstopp motiviert werden [1, 5, 6, 15].

Bei Persistieren der Blutungsstörungen kann eine Dosissteigerung von z. B. 20 auf 30 µg Ethinylestradiol das Problem der Blutungsstörungen lösen [9]. Eine andere Möglichkeit ist die Zugabe von exogenem Östrogen (z. B. 1–2 mg Östradiol) während 7 Tagen [1]. Auf Wunsch der Patientin kann auch ein Wechsel des Gestagens in Betracht gezogen werden [20], wenn auch keine Evidenz besteht, dass spezifische Gestagene bessere Effekte hätten [6]. Bei Frauen mit unregelmäßiger oraler Pilleneinnahme infolge von Vergessen kann das Wechseln auf Patch oder Ring die Lösung des Problems sein. Triphasische Präparate haben laut manchen Studien ein stabileres Blutungsmuster als monophasische orale Kontrazeptiva [16–19]. Eine weitere Möglichkeit ist, im Schema 21/7 das einnahmefreie Intervall von 7 Tagen auf 3–4 Tage zu verkürzen [22].

Im Langzyklus scheinen der Gestagentyp sowie die Östrogendosis (Ethinylestradiol) von Bedeutung zu sein. Die Dauer von Blutungsstörungen scheint unter einer Levonorgestrel-haltigen Pille länger zu sein, verglichen mit einer Norethindronacetat-haltigen Pille [13], und 30 µg Ethinylestradiol scheinen einen stabileren Zyklus zu geben als 20 µg Ethinylestradiol [21].

■ Management der Blutungen unter rein progesteronhaltigen Kontrazeptiva

Depot-Medroxyprogesteronacetat

Innerhalb von 3 Monaten haben ca. 12 % der Frauen eine Amenorrhö, nach einem Jahr 50 % und nach 5 Jahren 80 % [23, 24].

Bei Persistieren der Blutungsstörungen kann, sofern keine Kontraindikationen vorliegen, die Zugabe von exogenem Östrogen während 7–14 Tagen (z. B. 2 mg Östradiol p.o. oder transdermaler Patch) die Blutungsstörungen stoppen. Eine weitere Möglichkeit ist die Zugabe der Mikropille während 10–20 Tagen [25]. Mefenaminsäure (2× 500 mg/d während 7 Tagen) war in der ersten Behandlungswoche effizient, nach 4 Wochen war der Effekt jedoch nicht größer als unter Placebo [26]. Tranexamsäure (4× 250 mg/d während 5 Tagen) stellt eine weitere effiziente Behandlungsmöglichkeit bei Blutungsstörungen dar [27].

Gestagenhaltiges Implantat (Etonogestrel)

Innerhalb von 3 Monaten haben ca. 22 % der Frauen eine Amenorrhö [28–30].

Bei persistierenden Blutungsstörungen kann, sofern keine Kontraindikationen vorliegen, die Mikropille während 10–20 Tagen zugegeben werden [25], allerdings wurde dieser Behandlungsansatz im Falle von Etonogestrel nicht durch Studien überprüft. Eine weitere Behandlungsmöglichkeit ist Mefenaminsäure (3× 500 mg/d während 5 Tagen) [31, 32]. Eine Studie zeigt einen positiven Effekt von Doxzyklin auf unregelmäßige Blutungen unter Etonogestrel [33].

Progesteronhaltige Pille

Wichtig ist auch hier die korrekte Einnahme.

Bei Persistieren der Blutungsstörungen kann, sofern keine Kontraindikationen vorliegen, die Zugabe von exogenem Östrogen während 7–14 Tagen (z. B. 2 mg Östradiol p.o. oder transdermaler Patch) die Blutungsstörungen stoppen.

■ Management der Blutungen unter progesteronhaltiger intrauteriner Kontrazeption

Laut Studien ist das Auftreten unregelmäßiger Blutungen in den ersten 3 Monaten unter progesteronhaltiger intrauteriner Kontrazeption sehr häufig: 42 % der Frauen hatten unregelmäßige, 59 % verlängerte und 31 % häufigere Blutungen [34]. Diese Störungen vermindern sich jedoch bei zunehmender Liegedauer und betragen nach einem Jahr nur noch 23 %, 9 % und 8 %; 6 % der Frauen hatten eine Amenorrhö [34].

Nichtsteroidale Antirheumatika können bei unregelmäßigen Blutungen den Blutverlust vermindern [35]. Tranexamsäure, Mefenaminsäure oder Naproxen während 90 Tagen hatten jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die störenden Blutun-

gen oder Spotting [36, 37]. Empirisch wird zuweilen Doxyzyklin (7–10 Tage) gegeben, es gibt jedoch keine klare Evidenz für diesen Behandlungsansatz.

Bei den meisten Frauen verschwinden die Blutungsstörungen nach 3–6 Monaten. Wenn hingegen gleichzeitig Unterbauchschmerzen und Krämpfe auftreten, müssen unbedingt eine gynäkologische Untersuchung, eine Infektionsabklärung sowie ein gynäkologischer Ultraschall durchgeführt werden.

■ Relevanz für die Praxis

- Blutungsstörungen unter hormonalen Kontrazeptiva sind häufig.
- Ein Absetzen der hormonalen Kontrazeption kann unerwünschte Schwangerschaften zur Folge haben.
- Die Patientin muss zu Beginn über die Möglichkeit des Auftretens unerwünschter Blutungen aufgeklärt werden.
- Bei persistierenden Blutungen, eventuell assoziiert mit zusätzlichen Symptomen, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft, einer genitalen Infektion sowie einer zervikalen/endometrialen/uterinen Pathologie in Betracht gezogen und durch entsprechende Untersuchungen ausgeschlossen werden.
- Zur Therapie von reinen Blutungsstörungen unter Kontrazeption stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, je nach Art der hormonalen Kontrazeption.

■ Interessenkonflikt

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Literatur:

1. Speroff L, Darney PD. A Clinical Guide For Contraception. 54th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2011.
2. Moreau C, Cleland K, Trussell J. Contraceptive discontinuation attributed to method dissatisfaction in the United States. *Contraception* 2007; 76: 267–72.
3. ESHRE Capri Workshop Group. Ovarian and endometrial function during hormonal contraception. *Hum Reprod* 2001; 16: 1527–35.
4. Steroids and endometrial breakthrough bleeding. Proceedings of a meeting. Melbourne, Australia, 4–5 May 1999. *Hum Reprod* 2000; 15 (Suppl 3): i–ii; 1–207.
5. Grossman MP, Nakajima ST. Menstrual cycle bleeding patterns in cigarette smokers. *Contraception* 2006; 73: 562–5.
6. Thomeycroft IH. Cycle control with oral contraceptives: A review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 280–7.
7. Rosenberg MJ, Meyers A, Roy V. Efficacy, cycle control, and side effects of low- and lower-dose oral contraceptives: a randomized trial of 20 micrograms and 35 micrograms estrogen preparations. *Contraception* 1999; 60: 321–9.
8. Akerlund M, Røde A, Westergaard J. Comparative profiles of reliability, cycle control and side effects of two oral contraceptive formulations containing 150 micrograms desogestrel and either 30 micrograms or 20 micrograms ethinyl oestradiol. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 832–8.
9. Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, et al. 20 mcg versus > 20 mcg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD003989.
10. Miller L, Hughes JP. Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 653–61.
11. Anderson FD, Hait H. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception* 2003; 68: 89–96.
12. Archer DF, Jensen JT, Johnson JV, et al. Evaluation of a continuous regimen of levonorgestrel/ethinyl estradiol: phase 3 study results. *Contraception* 2006; 74: 439–45.
13. Edelman AB, Koontz SL, Nichols MD, et al. Continuous oral contraceptives: are bleeding patterns dependent on the hormones given? *Obstet Gynecol* 2006; 107: 657–65.

14. Rosenberg MJ, Waugh MS, Higgins JE. The effect of desogestrel, gestodene, and other factors on spotting and bleeding. *Contraception* 1996; 53: 85–90.
15. Rosenberg MJ, Waugh MS, Stevens CM. Smoking and cycle control among oral contraceptive users. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 628–32.
16. Hampton RM, Fisher AC, Pagano S, et al. Scheduled and unscheduled bleeding patterns with two combined hormonal contraceptives: application of new recommendations for standardization. *Fertil Steril* 2009; 92: 434–40.
17. Poindexter AN, Burkman R, Fisher AC, et al. Cycle control, tolerability, and satisfaction among women switching from 30–35 microgram ethinyl estradiol-containing oral contraceptives to the triphasic norgestimate/25 microgram ethinyl estradiol-containing oral contraceptive Ortho Tri-Cyclen LO. *Int J Fertil Womens Med* 2003; 48: 163–72.
18. Sulak P, Lippman J, Siu C, et al. Clinical comparison of triphasic norgestimate/35 micrograms ethinyl estradiol and monophasic norethindrone acetate/20 micrograms ethinyl estradiol. Cycle control, lipid effects, and user satisfaction. *Contraception* 1999; 59: 161–6.
19. Hampton RM, Short M, Bieber E, et al. Comparison of a novel norgestimate/ethinyl estradiol oral contraceptive (Ortho Tri-Cyclen Lo) with the oral contraceptive Loestrin Fe 1/20. *Contraception* 2001; 63: 289–95.
20. Lawrie TA, Helmerhorst FM, Maitra NK, et al. Types of progestogens in combined oral contraception: effectiveness and side-effects. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (5): CD004861.
21. Endrikat J, Müller U, Düsterberg B. A twelve-month comparative clinical investigation of two low-dose oral contraceptives containing 20 micrograms ethinylestradiol/75 micrograms gestodene and 30 micrograms ethinylestradiol/75 micrograms gestodene, with respect to efficacy, cycle control, and tolerance. *Contraception* 1997; 55: 131–7.
22. Jensen JT, Garie SG, Trummer D, et al. Bleeding profile of a flexible extended regimen of ethinylestradiol/drospirenone in US women: an open-label, three-arm, active-controlled, multicenter study. *Contraception* 2012; 86: 110–8.
23. Hubacher D, Lopez L, Steiner MJ, et al. Menstrual pattern changes from levonorgestrel subdermal implants and DMPA: systematic review and evidence-based comparisons. *Contraception* 2009; 80: 113–8.
24. Berenson AB, Odom SD, Breitkopf CR, et al. Physiologic and psychologic symptoms associated with use of injectable contraception and 20 microgram oral contraceptive pills. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 351.e1–12.
25. US Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2013. <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr62e0614.pdf> [gesehen: Dezember 2013]
26. Tantiwattanakul P, Taneepanichkul S. Effect of mefenamic acid on controlling irregular uterine bleeding in DMPA users. *Contraception* 2004; 70: 277–9.
27. Senthong AJ, Taneepanichkul S. The effect of tranexamic acid for treatment irregular uterine bleeding secondary to DMPA use. *J Med Assoc Thai* 2009; 92: 461–5.
28. Zheng SR, Zheng HM, Qian SZ, et al. A randomized multicenter study comparing the efficacy and bleeding pattern of a single-rod (Implanon) and a six-capsule (Norplant) hormonal contraceptive implant. *Contraception* 1999; 60: 1–8.
29. Mansour D, Korver T, Marintcheva-Petrova M, et al. The effects of Implanon on menstrual bleeding patterns. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008; 13 (Suppl 1): 13–28.
30. Darney P, Patel A, Rosen K, et al. Safety and efficacy of a single-rod etonogestrel implant (Implanon): results from 11 international clinical trials. *Fertil Steril* 2009; 91: 1646–53.
31. Phaliwong P, Taneepanichkul S. The effect of mefenamic acid on controlling irregular uterine bleeding second to Implanon use. *J Med Assoc Thai* 2004; 87 (Suppl 3): S64–S68.
32. Buasang K, Taneepanichkul S. Efficacy of celecoxib on controlling irregular uterine bleeding secondary to Jadelle use. *J Med Assoc Thai* 2009; 92: 301–7.
33. Weisberg E, Hickey M, Palmer D, et al. A pilot study to assess the effect of three short-term treatments on frequent and/or prolonged bleeding compared to placebo in women using Implanon. *Hum Reprod* 2006; 21: 295–302.
34. Package insert. SKYLA (levonorgestrel-releasing intrauterine system). http://labeling.bayerhealthcare.com/html/products/pi/Sky-la_PL.pdf [gesehen: Dezember 2013]
35. Grimes DA, Hubacher D, Lopez LM, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy bleeding or pain associated with intrauterine-device use. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD006034.
36. Madden T, Proehl S, Allsworth JE, et al. Naproxen or estradiol for bleeding and spotting with the levonorgestrel intrauterine system: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 129.e1–8.
37. Sordal T, Inki P, Draeby J, et al. Management of initial bleeding or spotting after levonorgestrel-releasing intrauterine system placement. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 934–41.

PD Dr. med. Dorothea Wunder
 Medizinstudium an der Universität Basel, danach schweizerischer Facharzttitel FMH für Gynäkologie-Geburtshilfe. Danach Schwerpunkt in Gynäkologischer Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Habilitation an der Universität Bern 2008, Umhabilitation an der Universität Lausanne 2009. Médecin-chef Unité de Médecine de Reproduction et Endocrinologie Gynécologique seit 2009.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

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](#)