

Hormonelle

Mittlerweile gibt es mehr als 60 Präparate zur hormonellen Kontrazeption mit einer Vielzahl an Kombinationsmöglichkeiten. Während das erste Präparat mit der Indikation „Linderung von Regelbeschwerden“ zugelassen wurde, geht es heute oftmals nicht nur um effiziente Verhütung, sondern auch darum, extragenitale Beschwerden mit zu behandeln. **Von Doris M. Gruber***

Einleitung

Vor mehr als 50 Jahren ist es erstmalig gelungen, durch eine Kombination aus verschiedenen Hormonen eine „temporäre Unfruchtbarkeit“ bei der Frau zu erzielen. Das erste Produkt erhielt die Zulassung mit der Indikation „Linderung der Regelbeschwerden“ und nur in einem Nebensatz wurde darauf hingewiesen, dass damit auch die Empfängnisbereitschaft unterbunden ist.

Heute ist die oberste Prämisse an ein hormonelles Kontrazeptivum, nicht

Kontrazeption

nur effizient eine Schwangerschaft zu verhüten, sondern darüber hinaus auch extragenitale Beschwerden mit zu behandeln. Ein niedriger Pearl Index ist bei jedem Präparat selbstverständlich, nur die Partialwirkungen jeder einzelnen Komponente differieren.

Welche Vorteile und möglichen Nachteile „erkaufe“ ich mir aber als Anwenderin um den Preis des Empfängnischutzes? Mit diesen Fragen sehen sich Ärztinnen und Ärzte konfrontiert. Die Information diesbezüglich ist wichtig und muss sachgerecht erfolgen. Mittlerweile umfasst die Produktpalette an die 60 Präparate und die Vielfalt an Kombinationsmöglichkeiten ist beinahe unerschöpflich (Tab. 1).

Allgemeines

In den letzten 40 Jahren ist es gelungen, die Hormonkonzentration der kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) immer mehr zu verringern und neue Gestagenkomponenten mit u.a. niedriger Androgenpartialwirkung zu entwickeln (Abb. 1). Nicht nur die Gesamt-Steroiddosis wurde reduziert, auch die Applikationsmöglichkeiten wurden deutlich erweitert. So kamen weiters ein hormonhaltiges Implantat, der Intra-vaginalring, die Hormonspirale und auch ein Kontrazeptionspflaster auf den Markt. Der Applikationsmodus gilt als ein wichtiges Kriterium für eine zuverlässige Anwendung. Die Forschung in Richtung „natürliche Hormone“ für die Kontrazeption nutzbar zu machen, führte bisher zur Marktreife von zwei Produkten.

Bei der Erstverschreibung eines kombinierten oralen Kontrazeptivums ist eine genaue Anamnese zu erheben, sodass

man daraus resultierend ein geeignetes Präparat verordnen kann. Grundsätzlich sollte mit einem möglichst niedrigen Gesamtsteroid-Anteil begonnen werden.

Inhaltsstoffe

1. Ethinylöstradiol

In den zur Zeit am Markt erhältlichen kombinierten oralen Kontrazeptiva besteht der östrogene Anteil aus Ethinylöstradiol (EE). Das früher ebenfalls verwendete, biologisch inaktive Mestranol, das erst im Körper zu Ethinylöstradiol verstoffwechselt wird, wird nicht mehr angewendet. Ethinylöstradiol ist ein Derivat des natürlichen Östradiols und oral wirksam. Um die rasche hepatische Metabolisierung des Östradiols zu verhindern, wurde am Kohlenstoffatom an Position 17 des Steroidringes eine Ethinylgruppe eingeführt, was wiederum die hepatische Synthese mancher Serumproteine in größerem Umfang induzieren kann.

Da der östrogene Anteil in einem kombinierten oralen Kontrazeptivum in erster Linie für die Zyklusstabilität verantwortlich ist, lagen die anfangs verwendeten Östrogendosen bei 150 µg Mestranol (Enovid®). Mit der Einführung des ersten kombinierten oralen Kontrazeptivums (Anovlar®) in Deutschland wurde die Dosis bereits auf 50 µg Ethinylöstradiol reduziert. Die weitere schrittweise Dosisreduktion (35 µg - 30 µg - 20 µg) fand im Laufe der nächsten Jahrzehnte statt und hat derzeit mit 15 µg die unterste Grenze erreicht.

2. Gestagene

Bereits 1938 hat man entdeckt, dass ein vom Progesteron strukturell unterschiedenes Steroid eine Wirkung besitzt, die der des Progesterons stark ähnlich

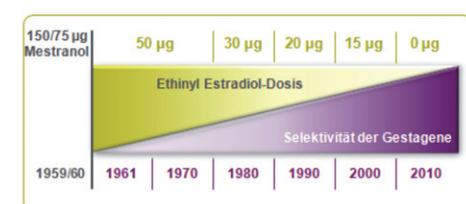
war: Äthinylttestosteron. Dabei handelt es sich um ein Testosteronderivat, das auch als Ethisteron („Ur-Gestagen“) bezeichnet wird. Der Grund, warum diese und auch in der Folge darauf synthetisierten Verbindungen als „Gestagene“ bezeichnet werden, liegt darin, dass sie beim Kaninchen die charakteristische Umwandlung des Endometriums hervorrufen, nicht aber all jene Eigenschaften entfalten, die sonst dem körpereigenen Progesteron zukommen.

Die Wichtigkeit, derartige Gestagene zu entwickeln, liegt in ihrer guten peroralen Verfügbarkeit, die dem natürlichen Progesteron völlig fehlt. Damit war der Weg frei, und die Ära der kombinierten oralen Kontrazeptiva konnte beginnen.

2a. Gestagenderivate

Dieser chemischen Gruppe kommt eine zentrale Bedeutung zu. Sie trägt einerseits zur kontrazeptiven Sicherheit und zur Zyklusstabilität bei, zum anderen ist ihre Partialwirkung sehr gefragt. Jedes Gestagen gehört aufgrund

Geschichte der kombinierten oralen Kontrazeptiva



KOKs, die Ethinylöstradiol (EE) und ein Gestagen enthalten.

Rabe et al. Oral Contraceptive Pills: Contraception, Dosages and the Rationale behind 50 years of oral hormonal Contraceptive Development. J. Reproductive Medicine. 2011; 3 (Special Issue 1): 59-68

Abb. 1



- seiner „Abstammung“ einer speziellen Gruppierung an und definiert somit die extragenitalen Wirkungen des einzelnen Präparates. Auch wurden dadurch die verschiedensten anderen Applikationsformen von hormonellen Verhütungsmethoden erst möglich.

Norethisteron - als Entwicklung des Teams um den Chemiker Carl Djerassi - wurde zur Ausgangsverbindung einer Reihe von Gestagenen, die heute alle als Komponente in oralen Kontrazeptiva Anwendung finden. Die Gestagene lassen sich in verschiedene Generationen einteilen. Zu den am häufigsten verwendeten Gestagenen in der Antikonzeption zählen: Norethisteronacetat, Gestoden, Levonorgestrel, Desogestrel, Chlormadinonacetat, Cyproteronacetat, Medroxyprogesteronacetat, Dienogest, Drospirenon, Lynestrenol, Etonogestrel, Norelgestromin und Nomegestrolacetat als jüngste Entwicklung (Abb. 2).

Wirkungsweise

Hormonelle Kontrazeptiva wirken im weiblichen Organismus auf zwei Ebenen kontrazeptiv:

- zentrale Hemmung der Ovulation
- durch die periphere Beeinflussung von Funktionseinheiten im weiblichen Genitaltrakt, welche für die Befruchtung und Nidation notwendig sind.

Ad a)

Synthetische Östrogene und Gestagene verändern sowohl die pulsatile Sekretion von Gonadotropin-Releasing-Hormonen (GnRH) als auch die hypophysäre Gonadotropinfreisetzung, vor allem aber den mittelzyklischen LH-Peak. Über welchen Mechanismus die Steroide auf die hypothalamischen Neurotransmitoren wirken und sie blockieren, ist nicht völlig geklärt. Da nach alleiniger Verabreichung von synthetischen Gestagenen die hypophysäre Stimulierbarkeit mit Releasing-Hormonen weit länger aufrecht bleibt als nach Applikation von Ethinylöstradiol nimmt man an, dass der zentral hemmende hypothalamische Effekt eher dem Östrogen zuzuschreiben ist. Aber auch auf hypophysärer Ebene beeinflussen die Steroide Sekretion, Speicherung und pulsatile Abgabe der Gonadotropine. Summarisch betrachtet scheint dabei die Östrogenkomponente vor allem die FSH-Sekretion, die Gestagenkomponente eher die LH-Freisetzung zu unterdrücken.

Dass hormonelle Kontrazeptiva einen direkten Einfluss auf die Hypophyse ausüben, beweisen zahlreiche Untersuchungen, in denen während beziehungsweise nach der Pilleneinnahme versucht wurde, die Hypophyse mittels Gonadotropin-Releasing-Hormonen zu stimulieren. Die fehlende beziehungsweise verminderte Ansprechbarkeit der Hypophyse auf das GnRH während der Pilleneinnahme spricht für eine direkte Beeinflussung der Hypophyse durch die exogen zugeführten Steroide. Je geringer die in den kombinierten oralen Kontrazeptiva enthaltene Steroidmenge beziehungsweise deren Wirksamkeit ist, umso geringer ist auch die hypophysäre Blockierung.

Weniger die Dauer als vielmehr der Zeitpunkt (je früher desto problematischer) des Beginns der Pilleneinnahme scheint einen Einfluss auf eine eventuell weiterbestehende Blockierung der Hypophyse nach Beendigung der Pilleneinnahme zu haben (sekundäre Amenorrhoe, „Pillen-Amenorrhoe“). Ist die Sensibilität

der Hypophyse für das GnRH allerdings einmal verloren gegangen, so dauert dieser Schaden längere Zeit an oder kann im schlimmsten Fall auch persistieren. Auch diese Wirkung ist von der zugeführten Östrogendosis abhängig: Niedrig dosierte kombinierte orale Kontrazeptiva (30 µg Ethinylöstradiol) hemmen die Releasing-Hormon-induzierte Gonadotropinfreisetzung an der Hypophyse weniger als Präparate mit 50 µg Ethinylöstradiol. Die reinen Gestagenpillen, aber auch Gestagen-Depot-Präparate supprimieren die hypophysäre Ansprechbarkeit auf GnRH weniger. Weiters wird die hypophysäre Prolaktinfreisetzung durch kombinierte orale Kontrazeptiva beeinflusst. Während Östrogene den Prolaktinspiegel erhöhen können, wird er durch Progesteron eher erniedrigt. In Summe gesehen ist bei Frauen unter kombinierten oralen Kontrazeptiva der Prolaktinspiegel deutlich höher. Die Zyklusphasen-abhängige Gonadotropinfluktuation beeinflusst prä- und postovulatorisch die Ausbildung von LH- und FSH-Rezeptoren am Ovar. Durch die Unterdrückung der physiologischen LH- und FSH-Freisetzung wird auch die Bildung der entsprechenden Rezeptoren am Ovar verhindert.

Ad b)

Für die empfängnisverhütende Wirkung der kombinierten oralen Kontrazeptiva am Endometrium und an der Cervix uteri ist vor allem die Gestagenkomponente verantwortlich. Der Gestageneffekt bewirkt eine Hemmung der endometrialen Proliferation und die weitere sekretorische Transformation, was die Nidation hemmt. Die histologischen Veränderungen am Endometrium sind reversibel und meist bereits im dritten Zyklus nach Beendigung der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva nicht mehr nachzuweisen. Auch das Stroma uteri verändert sich unter kombinierten oralen Kontrazeptiva ebenso wie das endometriale Enzymmuster.

Erwartungsgemäß beeinflussen kombinierte orale Kontrazeptiva auch den Rezeptorstatus im Endometrium. Auf ►►

Chemische Klassifikation der Gestagene

Progesteron-Derivate:

- Dydrogesteron
- Medrogeston

17-OH Progesteron-Derivate (Pregnane):

- Medroxyprogesteronacetat
- Cyproteronacetat
- Chlormadinonacetat
- Megestrolacetat

19-Norprogesteron-Derivate (Norpregnane):

- Nestoron
- Nomegestrolacetat (NOMAC)
- Trimegeston

Testosteron-Derivate:

Estrane:

- Norethisteron
- Dienogest (Nicht-ethyl)
- Lynestrenol

Gonane:

- Levonorgestrel
- Desogestrel (Etonogestrel)
- Gestoden
- Norgestim (Norelgestromin)
- Norgestrel

Spirolacton-Derivat:

- Drospirenon

Abb. 2



▶▶ fallend ist, dass vor allem der zytosomale Progesteronrezeptor im Endometrium unter der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva deutlich abnimmt. Der weitere klinisch bedeutsame Angriffspunkt von kombinierten oralen Kontrazeptiva ist neben dem Endometrium die Cervix uteri. Die mittelzyklische Östrogen-abhängige Eröffnung des Muttermundes sowie die Sekretion des Cervixschleimes werden durch die synthetischen Gestagene reduziert beziehungsweise stark verändert. Die Verminderung der Schleimsekretion, die Erhöhung der Viskosität sowie die Zunahme proteolytischer Enzyme im Zervixschleim vermindern die Penetrationsfähigkeit der Spermien. Nicht nur der „mechanische“ Verschluss der Cervix uteri wird durch kombinierte orale Kontrazeptiva bewirkt, sondern auch der Veränderung der biochemischen Zusammensetzung des Cervixschleimes kommt eine kontrazeptiv wirkende Bedeutung zu. Ein weiterer Angriffspunkt der kombinierten oralen Kontrazeptiva sind die Tuben, deren Peristaltik durch die exogen zugeführten Steroide verändert wird.

Zuverlässigkeit

Die Zuverlässigkeit eines Antikonzep-tivums wird mit dem sogenannten Pearl-Index gemessen. Er gibt an, wie viele Schwangerschaften in 100 Frauenjahren zu erwarten sind. Bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr schwankt dieser Index zwischen 60 und 100. Die Präparate zur hormonellen Kontrazeption bieten zur Zeit von allen zur Verfügung stehenden reversiblen Methoden der Empfängnis-verhütung den niedrigsten Pearl-Index, der mit 0,03 und 0,5 angegeben wird. Die unter kombinierten oralen Kontrazeptiva auftretenden Schwangerschaften gehen in einem hohen Prozentsatz auf Einnahmefehler zurück. Man muss damit rechnen, dass circa einem Drittel aller Anwenderinnen innerhalb eines Einnahme-zykluses ein Fehler bei der Einnahme unterläuft. Selbst unter strengen Studienbedingungen kommt es häufig vor, dass Dragees vergessen werden oder falsch

genommen werden. Was ist dann zu tun? Während der sieben Einnahme-freien Tage kann es bei manchen Frauen bereits zu einem Ansteigen der endogenen Östrogenkonzentration sowie zu einer Follikelreifung kommen, die allerdings durch den darauffolgenden erneuten Beginn der Pilleneinnahme verhindert wird. Daraus ergibt sich, dass es für die Sicherheit problematisch ist, wenn von den ersten Dragees ein einzelnes vergessen wurde. Ist also in den ersten sieben Tagen der Pilleneinnahme ein Dragee vergessen worden, so empfiehlt es sich zwar, die restliche Packung bis zum Ende weiterzunehmen, um die Regelmäßigkeit des Zykluses nicht zu stören, allerdings ist die antikonzeptive Sicherheit deutlich reduziert. Der Einsatz anderer Methoden (u.a. Barrieremethode) ist erforderlich. Wird in den nächsten sieben Tagen eine Pille vergessen und beträgt die Differenz zwölf Stunden, so hat dies einen weniger großen Einfluss auf den antikonzeptiven Schutz. Beträgt das Intervall mehr als zwölf Stunden und befindet sich die Frau jenseits des siebenten Einnahmetages, ist aller Wahrscheinlichkeit nach nicht mit einer Durchbruchovulation zu rechnen. Allerdings ist auch hier die Empfehlung von zusätzlichen Sicherheitsmaßnahmen angebracht. Wurde eine Pille im letzten Drittel vergessen, ist keine Reduktion der antikonzeptiven Wirkung zu erwarten. Das nicht eingenommene Dragee muss nicht unbedingt „nachgenommen“ werden. In allen Fällen des Vergessens sollte die Packung bis zum Ende leer genommen werden, um die Zyklusstabilität nicht zu gefährden.

Beginn der Anwendung

Der erste Tag der Menstruationsblutung ist auch der Tag, an dem das erste Dragee genommen wird. Die Tageszeit bleibt der Frau überlassen; sie sollte so gewählt werden, dass das Vergessen der Einnahme möglichst verhindert wird. Meist verunsichern zu Beginn der Pillenanwendung vor allem Zwischenblutungen und Zyklusinstabilitäten die Anwenderinnen. Dies ist

aber meist ein kurzes, sich rasch wieder von selbst lösendes Problem, meist ohne dass eine ärztliche Intervention notwendig ist. Manchmal, wenn auch nach drei bis vier Monaten die Zwischenblutungen nicht aufgehört haben, ist über einen Wechsel des Präparates nachzudenken. Prinzipiell kann man bei Blutungsstörungen, die unter monophasischen Ovulationshemmern auftreten, auf ein Mehrstufenpräparat ausweichen (Tab. 1). Damit gelingt es in vielen Fällen, Metrorrhagien und Spottings zu beenden. Die Verkürzung der Pillenpause aber auch das Verwenden höher dosierter Präparate ist ein weiterer Schritt im Management von Zyklusstörungen unter der Einnahme der Pille.

Transdermale und intravaginale Verhütung mit Hormonen

Diese jüngeren Anwendungsmöglichkeiten stellen eine Erweiterung in der Applikation dar. Der Beginn der Anwendung ist ebenso wie bei oralen Präparaten der erste Tag der Blutung. Sowohl das kontrazeptive Pflaster (Evra®) als auch der kontrazeptive Ring (Nuva Ring®) enthält sowohl Ethinylöstradiol als auch ein dazu passendes Gestagen. Somit handelt es sich um eine kombinierte hormonelle Kontrazeption. Es gelten die gleichen Bedingungen (Anamnese, Nebenwirkungen) und Sicherheitsmaßnahmen wie bei oralen hormonellen Präparaten, was auch das thromboembolische Risiko einschließt.

Allgemeine Benefizien

Bei bestimmten gynäkologischen und auch extragenitalen Beschwerdebildern werden kombinierte hormonelle Kontrazeptiva erfolgreich eingesetzt, ohne dass die Verhütungsfrage im Vordergrund steht. Die anamnestiche Abklärung ist natürlich ebenso wichtig wie die Information der Anwenderin, aufgrund welcher medizinischer Indikation die Verwendung eines hormonellen Kontrazeptivums empfohlen wird. Als sehr frühe „extragenitale Indikation“ gilt Akne bei pubertierenden Mädchen. In diesem Fall sollte allerdings ▶▶



► besondere Rücksicht auf die vollständige Entwicklung der hormonellen Regelkreise genommen werden bevor die „Pille“ zum therapeutischen Einsatz kommt. Weitere Benefizien von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva sind in Tab. 2 angeführt.

Therapeutische Indikationen

Haut

Auch die Haut ist ein Erfolgsorgan für steroidale Hormone. Aus diesem Grund wird oft schon sehr jungen Mädchen, die womöglich noch nicht die Menarche hatten, aus therapeutischen Gründen gegen Pubertätsakne die Pille verordnet. In diesem Fall sollte man allerdings besondere Zurückhaltung bei der Verordnung walten lassen. Einerseits behandelt man mit der Pille sehr effektiv die Akne,

allerdings stört man durch die plötzliche Hormonüberflutung den gerade in der Pubertät befindlichen Organismus und die weitere Etablierung eines physiologischen zyklischen, ovariell-gesteuerten Systems. Dies kann nachhaltige Folgen haben.

Zu den häufigsten dermatologischen Veränderungen, die unter der Pilleneinnahme entstehen, gehören Chloasmen. Man versteht darunter gelblich-braune Flecken, die vor allem im Gesicht auftreten. Sonneneinstrahlung hat bei prädisponierten Frauen, die gleichzeitig die Pille einnehmen, einen verstärkenden Einfluss auf die Manifestation von Chloasmen. Aus diesem Grund empfiehlt man diesen Frauen die Pilleneinnahme auf den Abend zu verlegen, da unmittelbar nach Pilleneinnahme die Steroidkonzentration im

Serum am höchsten ist und direkte UV-Strahlung möglichst zu meiden ist oder man sich zumindest gut davor schützen sollte. Einmal entstandene Chloasmen wieder völlig zu entfernen, ist eine große dermatologische Herausforderung.

Depressive Verstimmung

Müdigkeit, Reizbarkeit, Depression und Nervosität werden mitunter bei Pilleneinnahmenden beobachtet. Die Beeinflussung von Neurotransmittern durch Steroide gilt als gesichert und es scheint einen engen Konnex zum GABA-Rezeptor zu geben. Da Progesteron am GABA-Rezeptor bindet und die Wirkung der Gamma-Aminobuttersäure verändern kann, kommt dem Progesteron ein zentral sedierender Effekt zu. Aber auch die Unterdrückung der Androgenspiegel macht sich bei manchen Frauen in Form eines Stimmungstiefs bemerkbar. Man kann dem Auftreten dieser unangenehmen Nebenwirkungen durch Verordnung einer Östrogen-betonten Pille in manchen Fällen Abhilfe schaffen.

PMS/PMDD

Es gibt nur wenige Mädchen und Frauen, die nicht schon einmal unter dem Prämenstruellen Syndrom (PMS) gelitten haben. Die pathophysiologische Erklärung dafür liegt im endokrinen Geschehen während der zweiten Zyklushälfte. Das Beschwerdebild kann monosymptomatisch oder polysymptomatisch sein. Beim stark die Lebensqualität beeinträchtigenden PMS, das bis hin zur schweren prämenstruellen Dysphorie gehen kann (PMDD, premenstrual dysphoric disorder), und gleichzeitig erforderlichem Empfängnischutz stellen die oralen hormonellen Kontrazeptiva, besonders jene, bei denen das einnahmefreie Intervall verkürzt ist, eine therapeutische Option dar.

Effluvium

Selten klagen Frauen, dass es während der Pilleneinnahme zu Haarausfall kommt. Obwohl Ethinylöstradiol positiv auf die Anaphase des Haarzyklus wirkt, kann durch ein völliges Absinken des ova-

Die häufigsten in Österreich verwendeten hormonellen Kontrazeptiva

Monophasenpräparate:

Aliane®, Eloine®, Cileste®, Gynovin®, Harmonette®, Lenea®, Liberel®, Liberel mite®, Loette®, Levostrol®, Madonella®, Marvelon®, Meliane®, Mercilon®, Microgynon30®, Minesse®, Minulet®, Mirelle®, Sylgestrel®, Sylgestrel mite®, Volina®, Volina mite®, Wave®, Yasmin®, Yasminelle®, Yaz®, Yirala®, Yris®, Yris mite®

Zweiphasenpräparat:

Gracial®

Dreistufenpräparate:

Tricileste®, Trinovum®, Triodena®, Vivelle®

KOK mit starker antiandrogener Partialwirkung:

Alisma®, Balanca®, Belara®, Bellgyn®, Diane® mite, Delia®, Midane®, Minerva®, Madinette®, Mellow®, Motion®, Valette®, Xylia®

Orale „Gestagen-only“-Präparate:

Cerazette®, Tangolita®, Micronovum®, Cycle®

KOK mit natürlichem Östradiol:

Qlaira®, Zoely®

Andere Applikationsformen hormoneller Kontrazeptiva:

Sayana® (gestagenhaltige Dreimonatsspritze)
 Depocon® (gestagenhaltige Dreimonatsspritze)
 Evra® (Hormonpflaster)
 Implanon NXT® (gestagenhaltiges Implantat)
 Mirena® (intrauterines, gestagenhaltiges System)
 NuvaRing® (Vaginalring)

Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit

Tab. 1

riellen 17-beta-Östradiols lokal ein relativer Hormonmangel entstehen, der durch das Ethinylöstradiol nicht ausgeglichen werden kann. Als kausale Therapie wäre das Absetzen der Pille zu überlegen. Es ist außerdem bekannt, dass es während der Pilleneinnahme zu einer Verarmung an Folsäure und Cobalamin kommen kann. Beide Substanzen sind für den Haarzyklus notwendig, sodass eine Substitution therapeutisch zu überlegen wäre.

Körpergewicht

Für viele Frauen ist die Zunahme des Körpergewichts, das bei den niedrig dosierten Pillen kaum zu registrieren ist, ein großes Problem. Vereinzelt findet man Pillenanwenderinnen, bei denen entweder der Appetit steigt oder die Metabolisierung der Nahrung so verändert ist, dass es tatsächlich zu einer merklichen Gewichtszunahme kommt. Es empfiehlt sich, diesen Frauen während der ersten sechs Wochen der Pilleneinnahme zu raten, auf ihr Essverhalten genau zu achten. Die Anwendung von hormonellen Kontrazeptiva, die der vermehrten Wassersereinlagerung entgegenwirken, führt bei den Betroffenen oftmals zu einer Stabilisierung des Körpergewichts.

Körpergewicht und Wirksamkeit

Übergewicht ist weltweit ein zunehmendes Problem. Ob das erhöhte Verteilungsvolumen und die dadurch veränderte Stoffwechselsituation zu einer verringerten Wirksamkeit von hormonellen Kontrazeptiva und in weitere Folge zu ungewollten Schwangerschaften führen kann, wurde 2010 analysiert (Cochrane Database of Systemic Reviews 2010). Der Analyse liegen sieben Berichte zu Grunde, die Daten aus elf Studien mit mehr als 39.500 Frauen enthielten. Eine von drei Studien mit Angabe des Body Mass Index (BMI) ergab ein erhöhtes Schwangerschaftsrisiko für Frauen mit Übergewicht und Fettleibigkeit (BMI >25) im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen. In dieser Studie hatten die Frauen entweder Hormonpflaster oder orale Kontrazeptiva verwendet.

Benefizien kombinierter hormoneller Kontrazeptiva

- **Verbesserung hyperandrogenämischer Veränderungen:**
Akne, Seborrhoe, Effluvium, Hirsutismus
- **Dysmenorrhoe**
- **Zyklusregulierung bei Meno-/Metrorrhagien**
- **Verbesserung bei Hypermenorrhoe**
- **Rückbildung ovarieller unspezifischer zystischer Veränderungen**
- **Schmerzlinderung bei Endometriose**
- **Verbesserung des Prämenstruellen Syndroms (PMS)**
- **Weniger Mastalgie**
- **Erniedrigte Erkrankungsinzidenz bei:**
 - Adnexitis
 - benigne und maligne Ovarialtumore
 - benigne und maligne Endometriumproliferation
- **Verminderte Inzidenz des Dickdarmkarzinoms**

Tab. 2

Endometriose

Patientinnen, die an Endometriose leiden und mit der Pille verhüten möchten, sollte eine Östrogen-arme und gleichzeitig Gestagen-betonte Pille oder auch eine reine Gestagenverhütung empfohlen werden. In vielen Fällen können die durch Endometriose bedingten Beschwerden (Dysmenorrhoe, Meno-/Metrorrhagien, unspezifische Unterbauchbeschwerden) gelindert werden. Allerdings stellt die Gabe von kombinierten oralen Kontrazeptiva keine Therapie dar und hat nach dem Absetzen keinen Einfluss auf die oft vorhandene Sterilitätsproblematik von Patientinnen mit Endometriose.

Sicca-Syndrom

Frauen, die unter der Pille eine trockene Scheide oder eine Conjunctivitis sicca entwickeln („Seit ich die Pille nehme, vertrage ich meine Kontaktlinsen nur mehr sehr schlecht“), sollten eher eine Östrogen-dominierte Pille wählen. Da oft die antiandrogene Partialwirkung sehr stark auf die Unterdrückung der Schleimdrüsenaktivität und Lubrifikation wirkt, ist diese - bei manchen Anwenderinnen wiederum erwünschte - Symptomatik zu erklären.

Libidoverlust, Zellulite

Libidoverlust und Zellulite-Entwicklung unter der Pille werden immer wieder von den Frauen beklagt. Auch diese Nebenwirkungen sind durch die Unterdrückung der Testosteronproduktion zu erklären und lassen sich durch einen wohlüberlegten Präparatewechsel meist beheben.

Thrombose

Schon zu Beginn der 1960iger Jahre war die Verunsicherung groß, weil unter Antikonzeptiva vermehrt Schlaganfälle und Beinvenenthrombosen aufgetreten sind. Es wurden sofort die Inhaltsstoffe der neu eingeführten Pille verdächtigt und intensive Forschungsarbeit begann. Eine Tatsache ist bis heute unbestritten: dass die Pille in Kombination mit den Risikofaktoren Rauchen und Übergewicht eine problematische Kombination darstellt. Bei Frauen, die keine Ethinylöstradiolhaltigen Kontrazeptiva verwenden, ist nach heutiger Datenlage mit einer Thromboserate von fünf bis zehn Thrombosen pro 100.000 Frauenjahre zu rechnen. Die Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva erhöht das Risiko auf 30 pro 100.000 Frauenjahre. Zum Vergleich: ►►



► Eine Schwangerschaft ist mit 60 Thrombosen pro 100.000 Frauenjahre verbunden. Die Verwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva und Rauchen erhöht das Thromboserisiko um das Zehn- bis 15-Fache. Weiters können kombinierte orale Kontrazeptiva bei prädisponierten Frauen sowohl den systolischen, als auch den diastolischen Blutdruck um fünf bis acht mmHg erhöhen.

Einzelne Thrombosefälle, die unter der Anwendung von oralen hormonellen Kontrazeptiva aufgetreten sind, und intensiv diskutiert wurden, haben den Eindruck entstehen lassen, dass jede Frau, die mit der Pille verhütet, Thrombosegefährdet wäre. Tatsächlich findet man eine derartige Thrombose-Inzidenz, wie sie zuletzt den Präparaten der dritten Gestagengeneration angelastet wird, bei jedem neuen hormonellen Präparat, das auf den Markt kommt. Auch die Pillen der zweiten Gestagengeneration wiesen die gleiche Thrombose-Inzidenz auf wie zuletzt die Pillen der dritten Generation. Dies unterstreicht, dass es nicht die Pillenbestandteile sind, die für die Thrombose verantwortlich gemacht werden können, sondern die Art und Weise der Pillenverschreibung und die interindividuelle Verträglichkeit. Frauen mit Risikofaktoren, vor allem aber Raucherinnen und Übergewichtige, dürfen nur mit größter Zurückhaltung und exakter Information orale Kontrazeptiva verordnet werden. Sollte nach genauestem Überlegen doch die Entscheidung auf ein hormonelles Kontrazeptivum fallen, ist ein „Gestagen only“-Präparat vorzuziehen.

Die Anamnese ist auch bei der Fragestellung nach dem individuellen Thromboserisiko sehr hilfreich: Berichtet die betroffene Frau, dass sie bereits in jungen Jahren an einer Thrombose litt, dass ein Elternteil vor dem 30. Lebensjahr ebenfalls eine Thrombose hatte, kann dies als Hinweis dafür gelten, dass die Frau Thrombosegefährdet ist und eine andere Art der Empfängnisverhütung wählen sollte.

Die Bestimmung der APC-Resistenz ist eine zusätzliche Information, die für den Arzt neben der Anamnese eine Entscheidungshilfe sein kann, ob er ein kombiniertes orales Kontrazeptivum verschreiben soll oder nicht. Liegt ein pathologischer APC-Resistenz-Wert (Prävalenz drei bis sieben Prozent der Bevölkerung) vor, das heißt ist die Ratio kleiner als 2,35, sollte einerseits eine weitere hämatologische Abklärung erfolgen (Verdacht auf Mutation des Gerinnungsfaktors V-Leiden) und andererseits ist von der Verschreibung eines kombinierten oralen Kontrazeptivums abzuraten. Betroffene weisen ein acht- bis zehnfach gesteigertes Risiko auf, eine Thrombose zu entwickeln.

Es muss noch einmal unterstrichen werden, dass es nicht unbedingt die Pille selbst ist, die Probleme, Nebenwirkungen und Interaktionen verursacht, sondern die unsachgemäße und sorglose Verschreibung sowie Verabreichung. Auch die Kombination der Pille mit den Risikofaktoren Rauchen, Alkohol und Übergewicht stellt eine sehr kritische Konstellation dar und gefährdet letztendlich die Gesundheit der Frau.

Migräne

Hier zeigen kombinierte orale Kontrazeptiva ein ambivalentes Verhalten. Es gibt Anwenderinnen, die erst durch die Einnahme von Hormonpräparaten Migräne entwickeln und jene, die durch die Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva von ihrem oft schon lange bestehenden Leiden befreit werden. Ein Spezifikum scheint der Kopfschmerz während der Einnahme-freien Tage (meist sieben Tage) zu sein. Die Ursache dürfte im Östrogenentzug nach Einnahme der letzten Pille liegen. Die individuelle Abklärung der Situation ist wichtig, um möglicherweise durch die kurzzeitige Anwendung eines niedrig dosierten Östrogenpflasters zu dieser Zeit Linderung zu verschaffen. Eine weitere Option wäre die Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva im Langzeitzyklus. Kommt es zu einer Dauerverschlechte-

rung der Migräne unter der Anwendung der Pille, ist es dringend anzuraten, die Pille abzusetzen.

PCO

Orale Kontrazeptiva werden oft Patientinnen mit polyzystischem Ovar (Syndrom) als „Therapie“ verordnet. Die antiandrogenen Pillenbestandteile bewirken auch tatsächlich, dass die polyzystisch imponierenden Ovarien im Ultraschall nicht mehr oder deutlich weniger darzustellen sind. Die zuvor amenorrhoeische Patientin blutet regelmäßig, stabilisiert ihr Körpergewicht, die hyperandrogenämischen Stigmata verschwinden.

Setzt die Patienten die Pille nach einigen Jahren Anwendung allerdings ab, dauert es nicht lange, bis sich die ursprünglichen Probleme neuerlich einstellen. Die vermeintliche Therapie war nicht kurativ wirksam, sondern vielfach nur „Kosmetik“ zur Zyklusstabilisierung. Auch hier besteht noch großer wissenschaftlicher Nachholbedarf.

Schilddrüse

Die Ergebnisse bei der Literatursuche zum Thema Schilddrüse und orale Kontrazeptiva sind nicht sehr ergiebig und die wenigen Sätze, die in den Publikationen zu diesem Thema zu finden sind, negieren einen Zusammenhang zwischen Pilleneinnahme und Schilddrüsenfunktionsstörung. Diese Tatsache steht im Gegensatz zur klinischen Beobachtung, dass einerseits Schilddrüsenerkrankungen bei Frauen häufiger vorkommen als bei Männern und andererseits, dass durch die Ethinylöstradiol vermittelten Veränderungen der Bindungsproteine ein endokriner Zusammenhang zwischen Pille und Schilddrüse besteht.

Cervixkarzinom

Eine groß angelegte Re-Analyse von epidemiologischen Daten zur Klärung der Frage, ob hormonelle Kontrazeptiva einen Einfluss auf die Entstehung des Cervixkarzinoms haben, kommt zur Erkenntnis, dass grundsätzlich ein Zusammenhang ►►



► zwischen der langjährigen Anwendung von hormonellen Kontrazeptiva und der Inzidenz von Cervixkarzinomen besteht; die Pille per se aber eher kein Risiko birgt. Es geht dabei um einen Anwendungszeitraum von zehn und mehr Jahren. Für die Praxis der Patientenbetreuung wichtiger ist das individuelle Risiko. Dies variiert stark mit der Inanspruchnahme der Vorsorgemaßnahmen und hängt zusätzlich von zahlreichen anderen Faktoren ab. Unzweifelhaft ist der kausale Zusammenhang von high-risk-HPV-Infektionen, Promiskuität und Parität, wobei HPV-Infektion und Promiskuität in einem Atemzug zu nennen sind. Die wissenschaftlich offenen Fragen, wo etwa der Angriffspunkt der Hormone im Verlauf der viralen Onkogenese zu suchen ist, bedürfen noch der Klärung. In Kenntnis dieser Information sollte bei der Verordnung hormoneller Kontrazeptiva die individuelle Lebenssituation der Anwenderin genau besprochen werden, damit die Verunsicherung klein gehalten wird. Die Anwenderinnen mögen zunehmendes Augenmerk auf die Durchführung der Vorsorgeuntersuchung legen und die Möglichkeit der HPV-Impfung als präventive Maßnahme sollte jeder Frau bekannt sein.

Brustkrebs

Obwohl der Zusammenhang zwischen Pille und Brustkrebs nicht als erwiesen angesehen werden kann, sollte man aus Sicherheitsgründen behutsam vorgehen. Dies heißt, dass auch die Frage nach einem hereditären Mammakarzinom in die Anamnese vor der Pillenverschreibung einfließen sollte. Liegt eine diesbezügliche Belastung vor, sollte man vermeiden, der betroffenen Frau vor dem 18. Lebensjahr beziehungsweise über eine Dauer von zehn Jahren die Pille zu verordnen. Mit diesen beiden Maßnahmen verringert man ein mögliches Risiko, das aber noch nicht als gegeben angesehen werden kann. Trotzdem ist es sinnvoll, aus Sicherheitsgründen restriktiv vorzugehen. Diesbezügliche Studien lassen noch keine einheitliche und eindeutige Empfehlung zu.

Bekannt ist allerdings, dass Pillenanwenderinnen ein statistisch signifikant geringeres Risiko für Karzinome des Dickdarms, des Rektums, des Uterus und der Ovarien haben. Umgekehrt scheint bei Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva anwenden, das Risiko für die Entwicklung von Gebärmutterhalskrebs etwas höher zu sein. Man findet auch bei Frauen, die die Pille verwenden, ein vermehrtes Auftreten von HPV-Virus-Infektionen, was eine Partialerklärung für das Problem sein könnte.

Langzeitzyklusgabe oraler Kontrazeptiva

Seit längerer Zeit befindet sich ein Präparat zur durchgehenden, nicht unterbrochenen Hormonzufuhr am Markt. Dadurch ahmt man eine Situation nach, die bis zum Beginn des 20. Jahrhunderts aufgrund der häufigen Schwangerschaften ganz allgemein bestand. Dementsprechend hatten die Frauen vor 100 Jahren nur circa 140 Menstruationszyklen während ihres gesamten Lebens, heute sind es rund 450.

Für den Langzeitzyklus spricht beispielsweise die geringere Anzahl beschwerlicher Phasen im Leben einer Frau, wenn ihr zu dieser Zeit Dysmenorrhoe, zyklusabhängige Migräne und andere Zyklusbeschwerden zu schaffen machen. Ausgedehnte Urlaubsreisen und sportliche Wettkämpfe wären ein weiterer Grund für die Langzeitzyklusanwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva. In diesbezüglichen Studien waren 59 Prozent der Frauen amenorrhöisch, 20 Prozent hatten schwache Blutungen und 21 Prozent Durchbruchblutungen. Ein möglicher Unsicherheitsfaktor bei der Langzeitzyklusanwendung könnte sein, dass mangels entsprechender Monatsblutung eine Schwangerschaft erst spät bemerkt wird. Mit einem Pearl Index von 1,26 ist die Sicherheit der Langzeitzyklusgabe von kombinierten oralen Kontrazeptiva etwas geringer.

Orale kombinierte Kontrazeption mit natur-identem Östrogen

Das „Anforderungsprofil“ an die Pille hat sich in den letzten Jahren sehr verändert. Die Frauen sind den „Hormonen in der Pille“ gegenüber zunehmend kritischer geworden und aus Umfragen weiß man, dass als oberster Wunsch an ein Pillen-Präparat immer wieder die „Natürlichkeit“ steht. Was so viel bedeutet wie: mit Hormonen verhüten „Ja“, aber dann bitte mit den Körper-eigenen. Diesen „Wunsch“ kennt auch die Industrie seit Jahren und alle Forschungsanstrengungen auf diesem Gebiet haben im Mai 2009 zur Marktreife des Produktes Qlaira® geführt. Diese Pille beinhaltet Östradiolvalerat und Dienogest. Das Dosierungsschema (step-up, step-down) wurde nach aufwendigen Studien ermittelt und stellt neben einer guten Verträglichkeit, Zyklusstabilität und einer hohen kontrazeptiven Sicherheit das Charakteristikum der neuen Pille dar.

Im Frühjahr 2012 ist die Zulassung eines weiteren Produktes mit natürlichem Östrogen in Kombination mit dem neuen Gestagen Nomegestrolacetat zur Verhütung erfolgt (Zoely®). Die Zyklusstabilität kombiniert mit einer guten Verträglichkeit und einem niedrigen Pearl-Index (0,40) ist auch bei diesem Produkt sicher gewährleistet.

Orale Gestagen-only Verhütung

„Minipille“

Bei dieser Form der Empfängnisverhütung wird jeden Tag und ohne Pillenpause ein Gestagen oral verabreicht. Die derzeit verwendeten Gestagene sind Desogestrel (Cearzette®, Tangolita®, Cycle®) und Norethisteron (Micronovum®; wird demnächst vom Markt genommen).

Die Hauptangriffspunkte der Östrogenfreien hormonellen Kontrazeption sind vor allem der Zervixschleim und das Endometrium. Die Östrogen-abhängige Öffnung des Cervikalkanals sowie die vermehrte Produktion des Zervixschleimes fehlen und die physiologische Transformation ►►



► des Endometriums wird gestört. Allerdings kommt es bei circa 40 Prozent der Anwenderinnen zu einer Ovulation. Da in weiterer Folge auch der tubare Eitransport gestört ist und die Gonadotropinfluktuation verändert ist, wirkt die Minipille kontrazeptiv. Die hypophysäre-ovarielle Achse wird im Gegenzug dazu weniger stark blockiert, als es bei einer Kombinationspille der Fall ist. Bei der oralen Gestagen-only-Verhütung muss die tägliche Einnahmezeit exakt eingehalten werden und die Aufklärung über den Verlust der Zykluskontrolle muss erfolgen. Bei der vaginalen Ultraschallkontrolle fällt bei Gestagen-only-Verhütung das vermehrte Auftreten von Ovarialzysten auf, die allerdings in den meisten Fällen nach Absetzen reversibel sind.

Langzeitverhütung mit Depot-Gestagenen

Zu dieser Gruppe zählen die i.m. bzw. s.c.-Applikation des Depot-Gestagens Medroxyprogesteronacetat (DepoCon®, Sayana®), die subcutane Platzierung des Gestagenstäbchens (Etonogestrel, Implanon®) und die intrauterine Einlage der Gestagen-hältigen Spirale (Levonorgestrel, Mirena®).

Medroxyprogesteronacetat steht in zwei unterschiedlichen Dosierungen zur Verfügung (150mg MPA, DepoCon®, 104 mg MPA Sayana®). Medroxyprogesteronacetat wird seit vielen Jahren als Depot-Kontrazeptivum verwendet und zeigt eine gute Verträglichkeit. Die neue Formulierung (Sayana®) enthält im Vergleich zur altbewährten Dreimonats-spritze (DepoCon®) eine um 31 Prozent geringere Hormondosis und wird alle drei Monate (13 Wochen +/- sieben Tage) subcutan in den Oberschenkel beziehungsweise in das abdominale Fettgewebe appliziert. Innerhalb weniger Stunden wird eine stabile Serumkonzentration erreicht. In Studien mit 104 mg Medroxyprogesteronacetat konnte ein Pearl Index von 0 erreicht werden, wobei auch festgestellt wurde, dass im Unterschied zu oralen und transdermalen

Verhütungsmethoden das Körpergewicht keine Rolle spielte. Ein BMI von < 25 bis > 30 zeigte keinen Einfluss auf die Wirksamkeit der Methode. Bei einer Langzeitdepot-Gestagen-Verhütung, die in frühen Jahren begonnen wird, ist es wichtig, auf die Knochendichte zu achten. Je vollständiger bei jungen Frauen bereits die peak-bone-mass aufgebaut wurde, umso weniger ungünstig wirkt sich Medroxyprogesteronacetat auf den Knochen aus. Die Ursache liegt in der dauerhaften Anwendung des Gestagens bei dadurch bedingter verringerter endogener Östrogenproduktion. Auf der Basis einer umfassenden Evaluierung der vielfältigen Studien zum Thema Knochendichte und Depot-Gestagen kam die WHO zum Schluss, dass es keinen Grund zur Beschränkung in der Anwendung und Dauer von Medroxyprogesteronacetat bei Frauen im Alter zwischen 18 und 45 Jahren gibt. Wie bei allen Gestagen-only-Methoden kann das individuelle Blutungsmuster bei den Anwenderinnen nicht vorhergesagt werden. Tendenziell nimmt aber die Rate der Amenorrhoeen im Lauf der Anwendung zu und die Regelmäßigkeit der Blutung ab. Auch was die Rückkehr der Ovulation nach Absetzen der Methode betrifft, sollte die Anwenderin entsprechend aufgeklärt werden. Bei fast allen Frauen kommt es meist innerhalb eines Jahres nach Beendigung der Methode zur Refertilisierung; im Mittel tritt eine Ovulation nach 30 Wochen auf.

Subcutane Gestagen-only-Verhütung

Eine Langzeitform der Gestagen-only-Verhütung stellt die subcutane Applikation eines Stäbchens dar, das Etonogestrel enthält (Implanon®). Die Dauer der Anwendung wird für drei Jahre empfohlen und sollte gut überlegt werden. Die Applikation erfolgt mittels eines Applikatorsystems meist problemlos im Bereich des nicht-dominanten Oberarms. Auch hier ist die Amenorrhoe-Rate mit circa 70 Prozent sehr hoch; es kann zur vermehrten Ausbildung von reversiblen Ovarialzysten und leichten Hautunreinheiten kommen.

Intrauterine Gestagen-only-Verhütung

Diese Form der Verhütung beruht auf der kombinierten Wirkung von Spirale und Hormon. Im Schaft des intrauterinen Systems wurde Levonorgestrel (Mirena®) so platziert, dass die kontinuierliche Abgabe über fünf Jahre hindurch gewährleistet ist. Somit beruht die kontrazeptive Wirkung einerseits auf der mechanischen Präsenz des IUDs und andererseits auf der Gestagenwirkung auf Endometrium und Cervixschleim. Das Blutungsverhalten ist von Frau zu Frau unterschiedlich, doch liegt die Amenorrhoe-Rate bei circa 60 Prozent. Wie bei allen anderen Gestagen-only-Systemen ist auch hier manchmal mit der Ausbildung von reversiblen Ovarialzysten und Hautunreinheiten zu rechnen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Das Nutzen/Risikoverhältnis sollte in jedem Fall individuell besprochen werden und die Abschätzung erfolgt gemeinsam mit der Anwenderin mitbestimmt durch die Expertise des verordnenden Arztes/Ärztin. Es hat sich in der Praxis auch bewährt, der Patientin eine Information auszuhändigen und diese gegebenenfalls auch unterschreiben zu lassen. Auch für hormonelle Kontrazeptiva kann man zwischen absoluten und relativen Kontraindikationen unterscheiden, obwohl die Grenzen fließend sein können. Die Schwangerschaft gilt als absolute Kontraindikation. Nur für das Gestagen Cyproteronacetat ist eine fruchtschädigende Wirkung bekannt, deshalb muss bei Verordnung eines diesbezüglichen Präparates im Vorfeld eine Schwangerschaft mit Sicherheit ausgeschlossen werden (Tab. 3).

Notfallkontrazeption mit Hormonen

Die Methode der Notfallkontrazeption („Pille danach“) kommt dann zur Anwendung, wenn zum Zeitpunkt des ►►



►► Eisprungs ungeschützt Geschlechtsverkehr stattgefunden hat und der Eintritt einer Schwangerschaft verhindert werden soll. Die millionenfachen Zugriffe auf die Internetseite für die „Pille danach“ repräsentieren einerseits das enorme Interesse und andererseits den sich

dahinter verborgenden Bedarf an Information, welcher schließlich zur Anwendung dieses Präparates bei Tausenden Frauen führt.

Notfallkontrazeptiva wie Vikela® oder Postinor® (beide: 1,5mg-Tablette Levonorgestrel) verhindern den Eintritt einer Schwangerschaft durch Verzögerung des LH-Peaks und einer damit einhergehenden Arretierung des Leitfollikels, induzieren aber nach derzeitigem Wissensstand keinen Schwangerschaftsabbruch gemäß jener Definition, dass eine Schwangerschaft mit der Implantation einer befruchteten Eizelle beginnt (Definitionen laut US Food and Drug Administration, US National Institute of Health, American Medical Women's Association, American College of Obstetricians and Gynecologists).

Die Nebenwirkungen sind gering bis moderat und äußern sich in erster Linie in Blutungsunregelmäßigkeiten sowie leichter Übelkeit und Brustspannen. Mit dem Eintritt der nächsten Menstruation ist nach Einnahme einer Notfallkontrazeption mit bis zu sieben Tagen Verspätung zu rechnen.

Die Methode der Notfallkontrazeption zeichnet sich durch folgende Charakteristika aus:

- Hohe Effizienz durch Applikation vor der Ovulation.
- Niedrige Effizienz durch Applikation nach stattgehabter Ovulation mit einem Zeitfenster von +/- zwei Tagen.
- Im Falle einer Befruchtung ungehinderter Eintritt einer intakten Schwangerschaft, da weitere „Postfertilisation-Events“ nicht gestört werden.

Die Notfallpillen Vikela® und Postinor® sind rezeptfrei erhältlich.

Mit ellaOne® (seit 1.1.2010 rezeptpflichtig erhältlich) wurde eine neue Substanz zur Notfallkontrazeption eingeführt. Die Wirksubstanz Ulipristalacetat ist der Klasse der selektiven Pro-

gesteron-Rezeptor-Modulatoren zuzuordnen und ermöglicht eine längere und annähernd gleichbleibende Wirksamkeit bis zum fünften Tag nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr.

Die Methoden der Notfallkontrazeption sollten dem Notfall vorbehalten sein und nicht die Norm der Empfängnisregelung für eine Frau darstellen. ◀◀

Literatur bei der Verfasserin

***) Univ. Prof. Dr. Doris M. Gruber,**
Universitätsklinik für Frauenheilkunde/
Klinische Abteilung für Gynäkologische
Endokrinologie und Reproduktionsmedizin,
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien;
Tel. 01/40 400/2816;
E-Mail: doris.gruber@meduniwien.ac.at

**Ärztlicher Fortbildungsanbieter
(Herausgeber):**

Universitätsklinik für Frauenheilkunde/
Abteilung für Geburtshilfe und
feto-maternale Medizin
Medizinische Universität Wien

Lecture Board:

Em. Univ. Prof. DDR. Johannes C. Huber,
Medizinische Universität Wien
Universitätsklinik für Frauenheilkunde/
Klinische Abteilung für Gynäkologische
Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Univ. Prof. Dr. Michael O. Sator,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde/
Klinische Abteilung für Gynäkologische
Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Univ. Doz. DDR. Anton-Helmut Graf,
Privatklinik Wehrle, Salzburg

Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen

- Schwangerschaft
- Rezente oder anamnestische Kardiovaskuläre Erkrankung (Schlaganfall, Thrombose)
- Prädisposition für thromboembolische Erkrankungen
- Latenter Diabetes mellitus
- Hämolytische Anämie
- Sichelzellanämie
- Hormonabhängige Tumore
- Ungeklärte Genitalblutungen
- Sexualhormonabhängige maligne Tumore
- Migräne mit fokalen Symptomen
- Hypertonie
- Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankungen (incl. Tumore der Leber)
- Bestehende oder vorangegangene Pankreatitis (ev. in Verbindung mit schwerer Hypertriglyceridämie)

Relative Kontraindikationen

- Manifeste Diabetes mellitus
- Gallenerkrankungen
- Tempoanomalien
- Epilepsie, Chorea
- Nikotinabusus
- Alter über 35 Jahren
- Fettstoffwechselerkrankungen
- Immobilisierung
- Hyperpigmentierung
- Vitiligo
- Ulcus ventriculi
- Colitis ulcerosa
- Multiple Sklerose

Tab. 3

