

Zusatznutzen oraler Kontrazeptiva

... neben der reinen *Verhütung*

Thomas Hess

Departement für Geburtshilfe & Gynäkologie

Kantonsspital Winterthur



Freitag, 11. 11. 2011

KGW

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Nutzen der COC % Risikoreduktion:

kontrazeptiv ↔ **non-kontrazeptiv**

- Schwangerschaft >90%
- Graviditäts-Mortalität >90%
- Aborte >90%
- Inter >90%
- EUG >90%

- Zyklusbeschwerden 25-50%
- Dysmenorrhoe 25-50%
- Anämie 25%
- Akne, Hirsutismus 10-50%
- PID, Adnexitis 50%
- Rheumatoide Arthritis 50%
- Mastopathien 25-50%
- Ovarialzysten 25%
- Karzinome * 50%

*) Ovar, Endometrium, Colon



Orale Kontrazeptiva

- In Europa verwenden 19-45% aller Frauen < 50 Jahren orale Kontrazeptiva¹
- In der Schweiz ist die „Pille“ die wichtigste Verhütungsmethode³
- Die zuverlässigsten oralen Kontrazeptiva bestehen aus einer Kombination von Oestrogen mit einem Gestagen² (=OH)

Erfahrungen mit verschiedenen Verhütungsmitteln

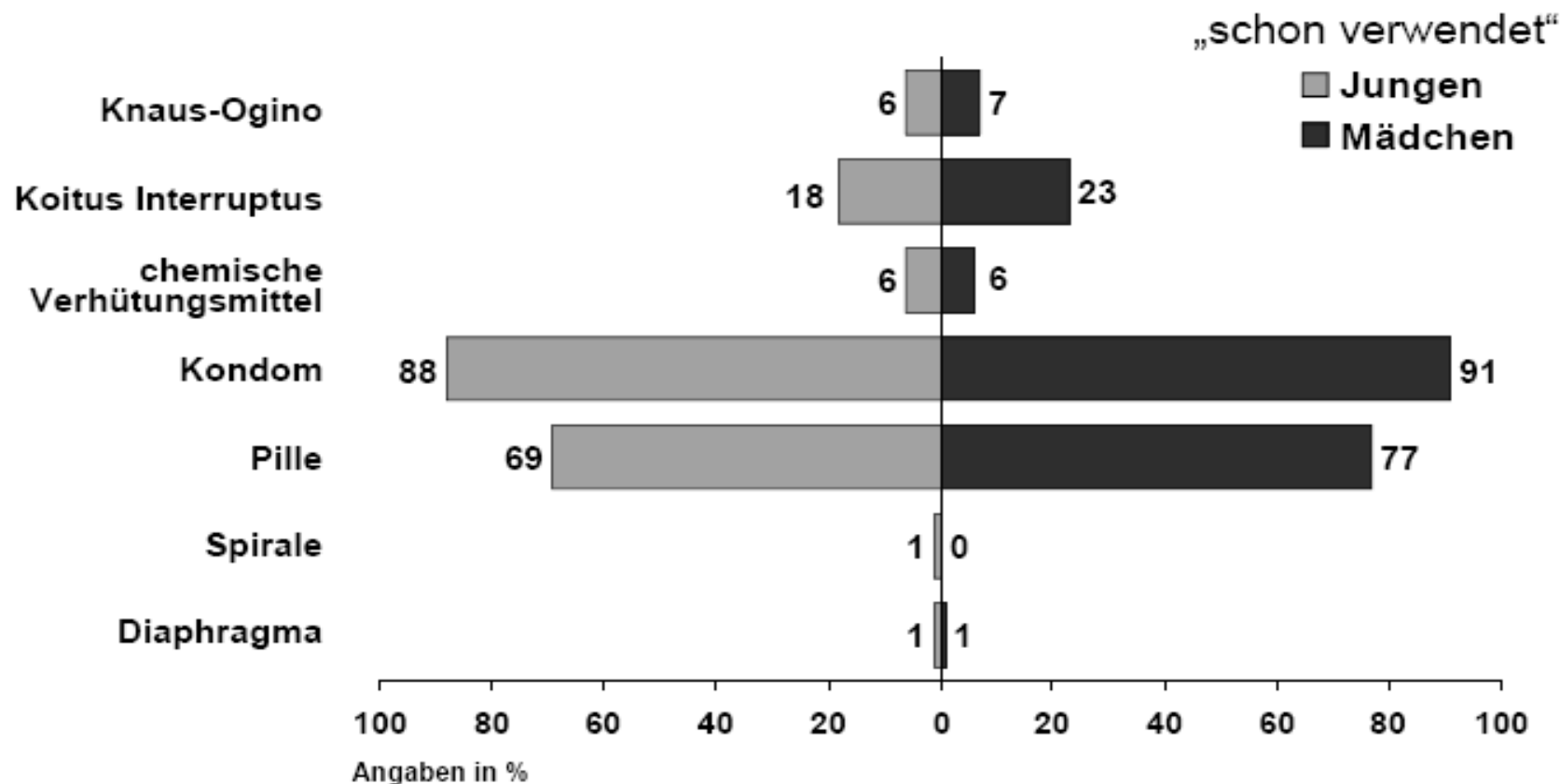


Abb. 66

Bitte geben Sie für jedes der folgenden Verhütungsmittel an, ob Sie es selbst bzw. ihr(e) Partner(in) oder Freund(in) einmal verwendet haben.



Orale Kontrazeptiva – unerfüllte medizinische Bedürfnisse (1/2)

- Obwohl zuverlässige orale Kontrazeptiva verfügbar sind, gibt es **vielfältige Gründe**, warum Frauen die Einnahme selbständig beenden ²
- Der weitest verbreitete Grund für das Absetzen von oralen Kontrazeptiva ist ihre **schlechte Verträglichkeit**¹

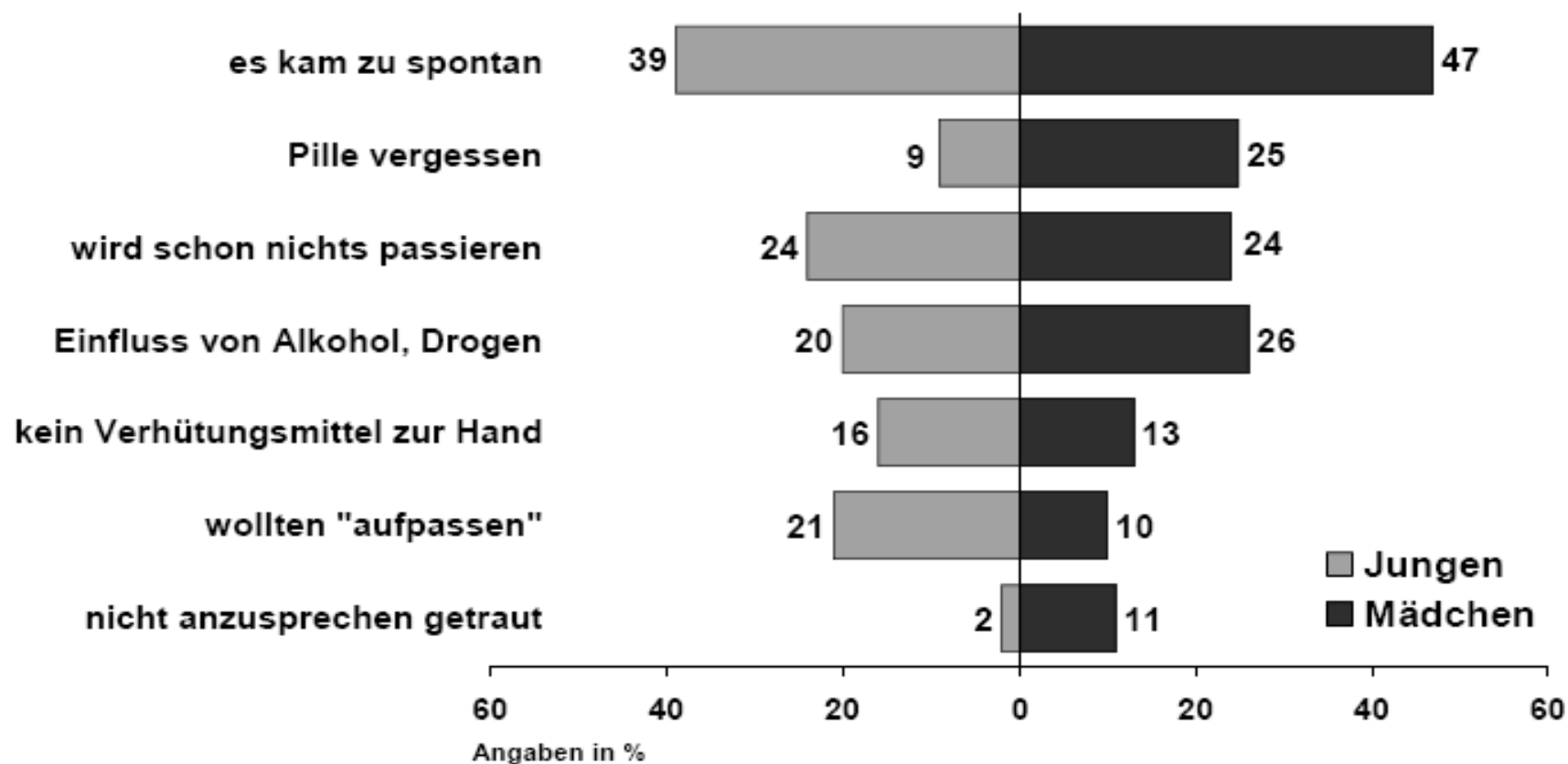


Orale Kontrazeptiva – unerfüllte medizinische Bedürfnisse (2/2)

- Bei den meisten **Verträglichkeitsproblemen**, die zum Absetzen des Kontrazeptivums führen, handelt es sich u. a. um:¹
 - **Kopfschmerzen**
 - **Stimmungsschwankungen**
 - **Flüssigkeitseinlagerung**
 - **Gewichtszunahme**
 - **Spannungsgefühl in den Brüsten**
 - **Übelkeit**
 - **Schlechte Zykluskontrolle (unregelmässige Mens)**

**Schlechte Verträglichkeit kann das Absetzen des
Verhütungsmittels bewirken !!**

Gründe für Nicht-Verhütung (Auswahl)



Basis: Jungen und Mädchen mit GV-Erfahrung, die nicht immer verhüten

Kontrazeptiva – Zuverlässigkeit im Vergleich

Zuverlässigkeit	Verhütungsmethode	Pearl-Index*
Sehr zuverlässig	Kombinierte orale Kontrazeptiva	0.1-1.1 ¹
Sehr zuverlässig	Intrauterin-System	0.16 ²
Sehr zuverlässig	Vaginalring	0.765 ²
Sehr zuverlässig	Transdermale Verhütungspflaster	0.9
Zuverlässig - sehr	Minipille	0.5–3
Zuverlässig	Depot-Injektion	0.7–3.6
Sehr zuverlässig	Sterilisation	0.5
Zuverlässig	Sympto-thermale Methode	0.5–3
Relativ zuverlässig	Präservative	3–12 ¹
Unzuverlässig	Coitus interruptus	4–19 ¹

HORMONE

**Grosse Auswahl unterschiedlicher Methoden.
Sehr grosse Auswahl an unterschiedlichen COC!**

*Gesamtzahl der ungewollten Schwangerschaften, die bei 100 Frauen in einem Jahr trotz Verhütung auftreten

KGW

KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Hormonale Kontrazeption

- Kombinationspräparate (COC)
 - 1-phasenpräparate
 - Mehrphasen-, Stufenpräparate
 - Pflaster, Intravaginal-Ring
- Reine Gestagen-Kontrazeption (PO)
 - Minipille
 - „3-Monatsspritze“, Implantat, IUD (Mirena®)
- Postkoitale Kontrazeption: „Pille danach“
- Nicht dazu gerechnet: Abortivum Mifegyne®, Misoprostol

Wirkprofile der Gestagene

1. Generation, 2. Generation und ohne Angabe 3./4. Generation



Gestagen	Glukokortikoide Wirkung	Androgene Wirkung	Antiandrogene Wirkung	Antimineralokortikoide Wirkung	Einführungsjahr in CH ⁴
Norethisteron ³	-	+	-	-	1960
Medroxyprogesteronacetat ³	+	(+)	-	-	1969
Levonorgestrel ²	-	+	-	-	1971
Desogestrel ²	-	+	-	-	1982
Norgestimat ²	-	+	-	-	1987
Gestoden ³	(+)	+	-	+	1987
Cyproteronacetat ²	+	-	+	-	1988
Etonogestrel ³	(+)	+	-	-	1999
Chlormadinonacetat ²	+	-	+	-	2002
Drospirenon ²	-	-	+	+	2002
Dienogest ²	-	-	+	-	2009
Progesteron ²	-	-	+	+	

(nicht in therapeutischer Dosierung)*¹

+ wirksam / (+) schwach wirksam / - unwirksam

* Es ist unwahrscheinlich, dass der Effekt in der zur Fertilitätskontrolle beim Menschen vorgesehenen niedrigen Dosierung zum Tragen kommt.

Hormonentzugerscheinungen im hormonfreien Intervall

Symptome	Hormonbehandlung (21 Tage) %	Einnahmefreies Intervall (7 Tage) %	P-Wert
Unterleibsschmerzen	21	70	<0.001
Kopfschmerzen	53	70	<0.001
Spannungsgefühl in den Brüsten	19	58	<0.001
Blähung/Schwellung	16	38	<0.001
Einnahme von Schmerzmitteln	43	69	<0.001

**Die meisten Symptome treten während
des hormonfreien Intervalls auf.**

Langzyklus / Longcycle COC ohne Blutung?

- COC kontinuierlich ohne Unterbruch
- 3-4x / Jahr Abbruchblutung („Menstruation“)
- 1-Phasenpräparate: kontinuierliche Dosis
- 30mcg EE (Yasmin®) mit Studien belegt
- 20mcg (?), NUVA®-Ring, EVRA®-Pflaster (?)
- Indikation: (ovarielle) Endometriose
- Gründe nach Befragung*: < Beschwerden (67%), bessere Hygiene (54%) & Lebensqualität (53%)
- > Zwischen-, Schmierblutungen
- Nachteile: >Kosten, Hormonexposition



*) EMNID 2000

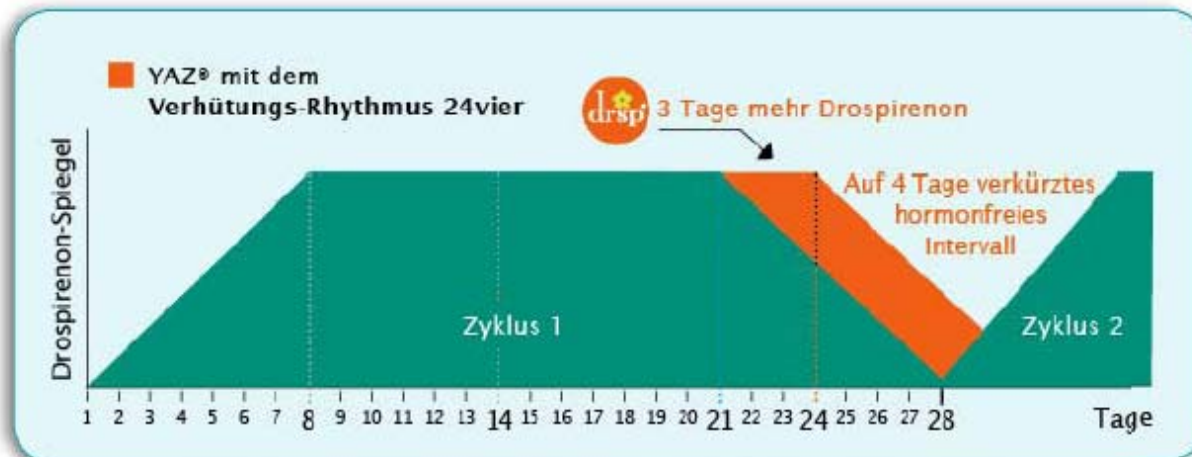
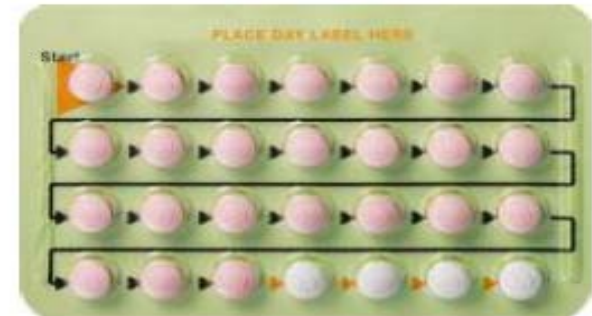


KANTONSSPITAL WINTERTHUR

Woraus besteht YAZ®?

- YAZ® – niedrig dosiertes orales Kontrazeptivum:
Drospirenon (DRSP) 3 mg / Ethinylestradiol (EE) 20 µg
- Die EE-Komponente wurde in Beta-Cyclodextrin (Betadex) Clathrat eingeschlossen, um die Stabilität und Haltbarkeit zu optimieren

- YAZ® mit 24/4 Einnahmerhythmus:
 -  24 Tage hormonhaltige Tabletten
 -  4 Tage hormonfreie Tabletten
 - Damit wird ein verkürztes hormonfreies Intervall gewährleistet.



Orale Kontrazeptiva und Lebensqualität – ein Luxus oder eine medizinische Notwendigkeit ?

■ Zusammenhang COC & Quality of Life

- NW: pos. >> neg.
- Familienplanung
- Gesundheits-Politik
- Sozio-kultureller Rahmen
- Rollenverständnis der Frau
- „Sexuelle Revolution“

■ Luxus?

- AK keine Pflichtleistung
- Preis
- Angebot, Erhältlichkeit

■ Med. Notwendigkeit?

- Wichtigster Pfeiler in FP
- Medizinische Indikationen
 - Endometriose
 - PCOS
 - PMDD ...

Kriterien für die „ideale Pille“: Anforderungen an die Hormone?

- Ovarielle Suppression (antigonadotrop)
- Kein Hypoöstrogenismus (Hypogonadismus)
- Zykluskontrolle
- Nicht teratogen
- Keine schlechten Nebenwirkungen
- Positive Effekte (NW):
 - Psych., Haut, Knochen, Libido
- Compliance, Sicherheit, Konfektion, Preis

Nutzen einer oralen Kontrazeption ?

- Verhütung ungewollter Gravidität
- Angstfreie Sexualität
- Vermeidung einer Inter mit (psychisch/pysisch Stress/Risiko)
- Vermeidung Gravidität/Geburt (psychisch/pysisch Stress/Risiko)
- Schutz vor Krebserkrankungen (Ovar, Endometrium, Colon)
- Schutz vor Osteoporose (?)
- Minderung von Zyklusbeschwerden
- Lebensqualität verbessert

- 
- *Blutungsbeschwerden*
 - *Dysmenorrhoe*
 - *PMS*

Blutungsbeschwerden

- Juvenile Dauerblutung (anovul. Zyklus)
- Polymenorrhoe (<24Tage)
- Hypermenorrhoe (>150ml)
- Menorrhagie (7-14 Tage)

- Therapieaspekte:
 - NSAID (Mefenacid etc.)
 - COC
 - Fe-Substitution (?), Tanexamsäure (?)

Primäre Dysmenorrhoe

- 6 Monate – 3 Jahre nach Menarche
- Häufigkeit 20 - 90% (?)
 - Schulausfall wegen Dysmenorrhoe 14 – 26%
- Schmerzbeurteilung mit VAS erfassen oder:

Tabelle 1. Verbal Multidimensional Scoring System (nach Sundell et al. [11]).

Schweregrad	Symptome	
0	Nicht schmerzhaft Menstruation, normale Aktivitäten nicht beeinträchtigt	23%
I	Menstruation schmerzhaft, stört selten die Aktivitäten; selten Schmerzmittel nötig; leichte Schmerzen	51%
II	Aktivitäten gestört; Schmerzmittel nötig und wirksam, so dass Absenzen von der Arbeit oder Schule nur selten vorkommen; moderater Schmerz	22%
III	Aktivitäten stark beeinträchtigt; schlechter Effekt von Schmerzmitteln; somatische Symptome wie Kopfweg, Müdigkeit, Nausea, Erbrechen und Diarrhoe; starke Schmerzen	4%

Primäre Endometriose ?

- Dysmenorrhoe 60-80% (schwere 15%)
- Primäre Dysmenorrhoe → COC, NSAID
- Sekundäre Dysmenorrhoe → Abklärungen
 - Endometriose?
- Endometriose (v.a. ovarielle)
 - COC Begleittherapie möglich

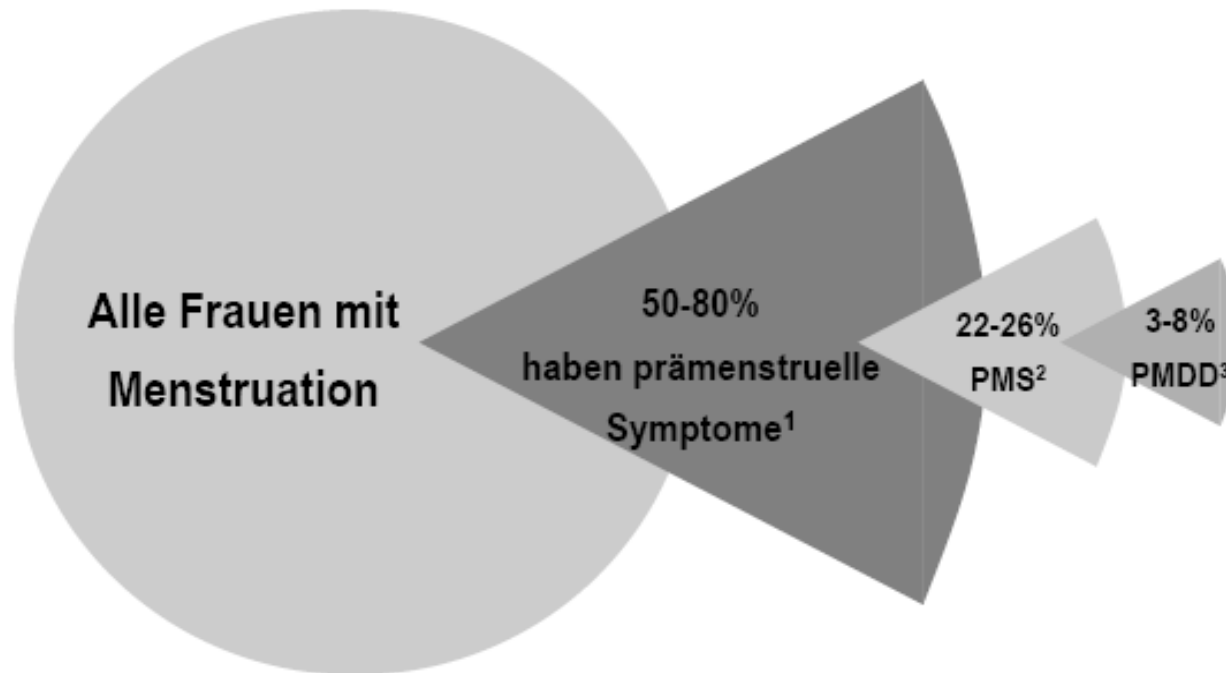
PMS: prämenstruelles Syndrom

PMDD: Premenstrual Dysphoric Disease

- Gewichtszunahme durch Ödeme
- Hautveränderungen
- Übelkeit und Kreislaufbeschwerden
- Durchfall
- Krämpfe im Unterbauch
- Kopf- und Rückenschmerzen
- Mastodynie & -algie
- Migräne
- Völlegefühl
- Dyspareunie
- Schleimhautreizungen ähnlich Erkältungssymptomen
- Aktivierung von latenten Entzündungsherden
- Stimmungsschwankungen (Gemütslabilität)
- Antriebslosigkeit
- Hyperaktivität, Ruhelosigkeit
- Depressionen oder manische Phasen
- Angstzustände
- Reizbarkeit - Aggressivität
- grundloses Weinen/Lachen
- vermindertes Selbstwertgefühl
- Heißhungerattacken, Appetitlosigkeit
- Ohnmacht
- Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Erschöpfung

ICD: N94.3Prämenstruelle Beschwerden

Epidemiologie prämenstrueller Symptome

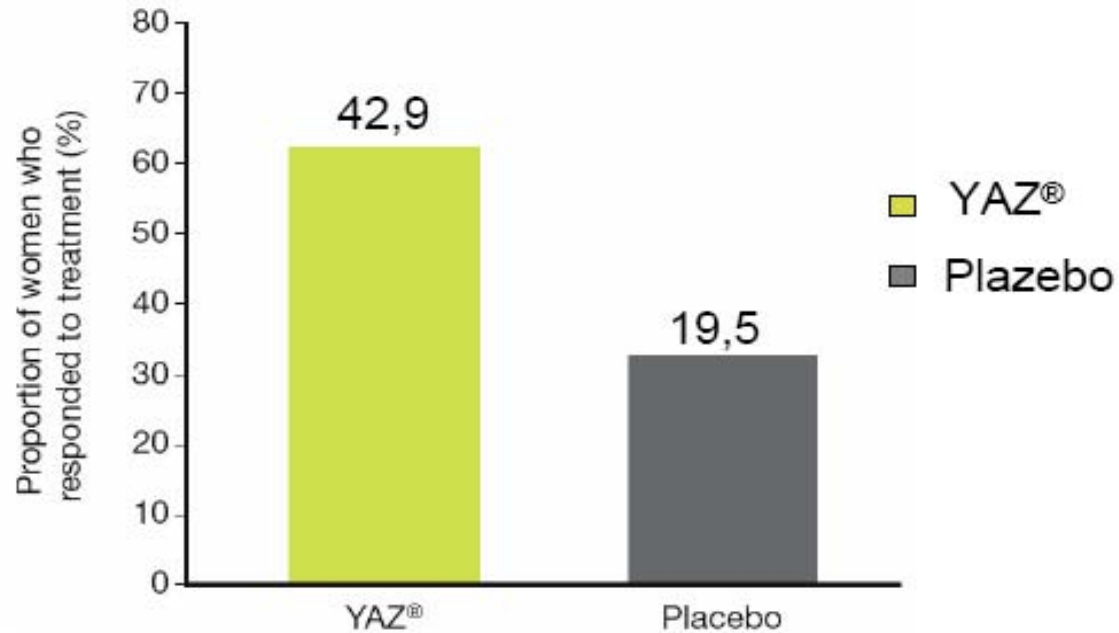


1. de la Gandara Martin and de Diego Herrero, 1996; Hylan et al., 1999; Ramcharan et al., 1992; Wittchen et al., 2002; Woods et al., 1982
2. Angst et al., 2001; Wittchen et al., 2002
3. American Psychiatric Association, 1994; Andersch et al., 1986; Angst et al., 2001; Campbell et al., 1997; Chawla et al., 2002; Cohen et al., 2002; Deuster et al., 1999; Gehlert and Hartlage, 1997; Johnson et al., 1988; Ramcharan et al., 1992; Rivera-Tovar and Frank, 1990; Sveindottir and Backstrom, 2000; Wittchen et al., 2002; Woods et al., 1982

Pearlstein Studie

YAZ® bei PMDD: **cross-over Vergleich**

- Anteil Frauen mit >50% Reduzierung des DRSP scores



Pearlstein et al., Contraception 2005; 72:414-421



Therapiealgorithmus „Deutsche S2 - Akne - Leitlinie 2010“

	leicht			mittelschwer		schwer		
	A. comedonica ^{1,2}		A. pap.pust. ¹	A. pap.pust. ¹		A. pap.pust. nodosa ^{1,3}		A. conglobata
1. Wahl	Topisches Retinoid		Basistherapeutikum ^{4,5} oder Kombination der Basistherapeutika ⁴ oder Basistherapeutikum ⁴ + top. Antibiotikum	Kombination der Basistherapeutika ⁴ oder Basistherapeutikum ⁴ + top. Antibiotikum oder Orales Antibiotikum + Basistherapeutikum ⁴		Orales Antibiotikum + ein oder zwei BT oder Orales Antibiotikum + Azelainsäure		Orales Antibiotikum + BPO + top. Retinoid oder Orales Antibiotikum + Azelainsäure
Alternativen	Azelainsäure		Azelainsäure (allein ⁵ , oder Kombi. mit top. BT / AB)	Azelainsäure + BT oder Orales Antibiotikum + Azelainsäure		Orales Isotretinoin		Orales Isotretinoin
Bei Frauen	siehe oben		siehe oben	Orales antiandrogenes Kontrazeptivum + siehe 1. Wahl		Orales antiandrogenes Kontrazeptivum + siehe 1. Wahl		Orales antiandrogenes Kontrazeptivum + siehe 1. Wahl
Im Falle von Schwangerschaft	Azelainsäure		Azelainsäure + BPO oder Top. Erythromycin + BPO	Orales Erythromycin + Azelainsäure oder + BPO		Orales Erythromycin + Azelainsäure + BPO		Orales Erythromycin + Azelainsäure + BPO evt. orales Prednisolon kurzfristig
Erhaltungstherapie	top. Retinoid		top. Retinoid		top. Retinoid + BPO			

¹ zusätzlich mechan. Komedonenentfernung;

² bei starker Ausprägung kann ein A. comedonica auch als eine mittelgradige bzw. schwere Acne bewertet werden;

³ A. pap.pust. mit Knötchen (0.5 - 1cm);

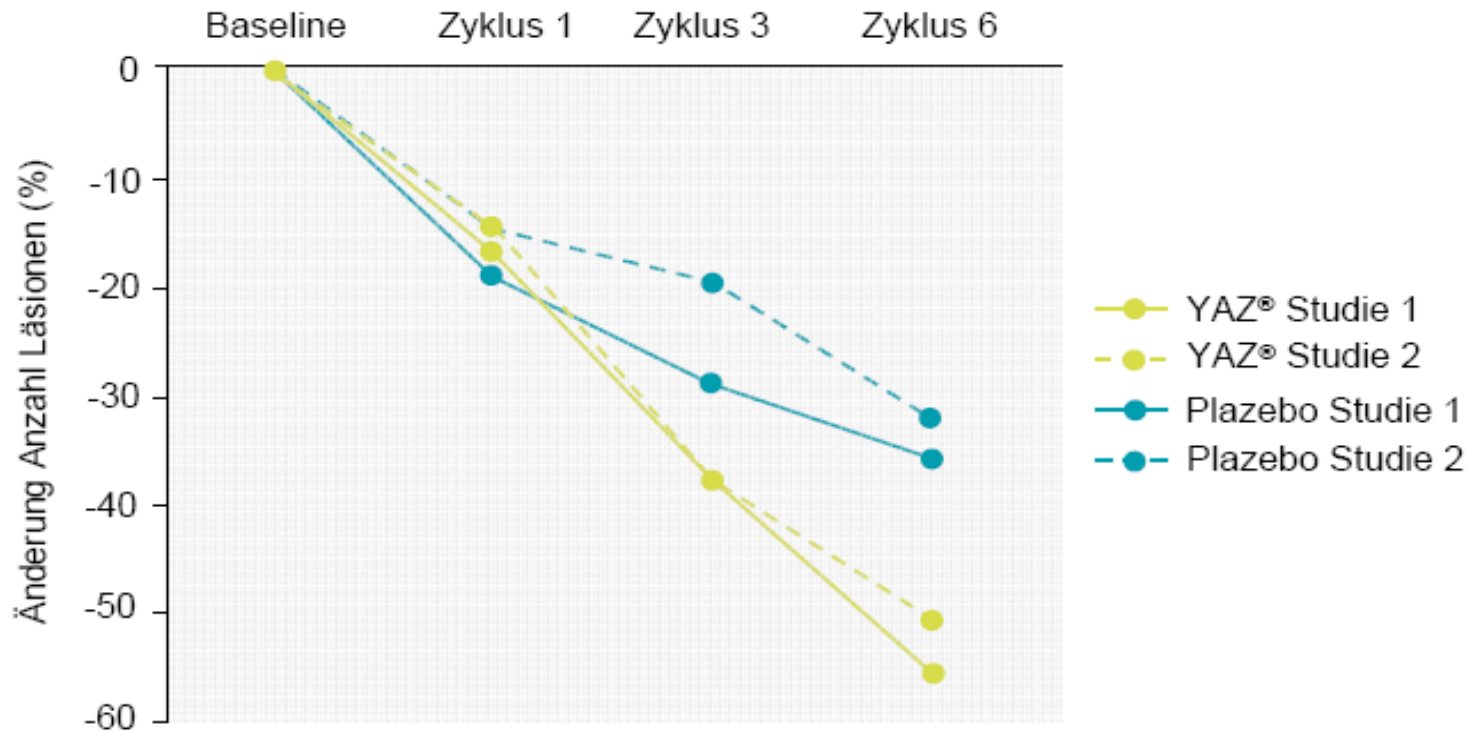
⁴ Basistherapeutikum = topisches Retinoid oder Benzoylperoxid (BPO);

⁵ bei leichten Formen; BT = Basistherapeutikum; AB = Antibiotikum; top. = topisch

COC zur Aknetherapie

- **Gestagene mit geprüfter antiandrogener Zulassung:**
 - **Cyproteron** (2mg + 35 mcg EE): Diane®
 - **Chlormadinon** (2mg + 30mcg EE): Belara ®
 - **Dienogest** (3mg) + 30mcg EE Valette ®
 - **Drospirenon** (3mg): Yasmin ®, Yasminelle ®, Yaz ®

Effektive Akne Reduktion durch YAZ®

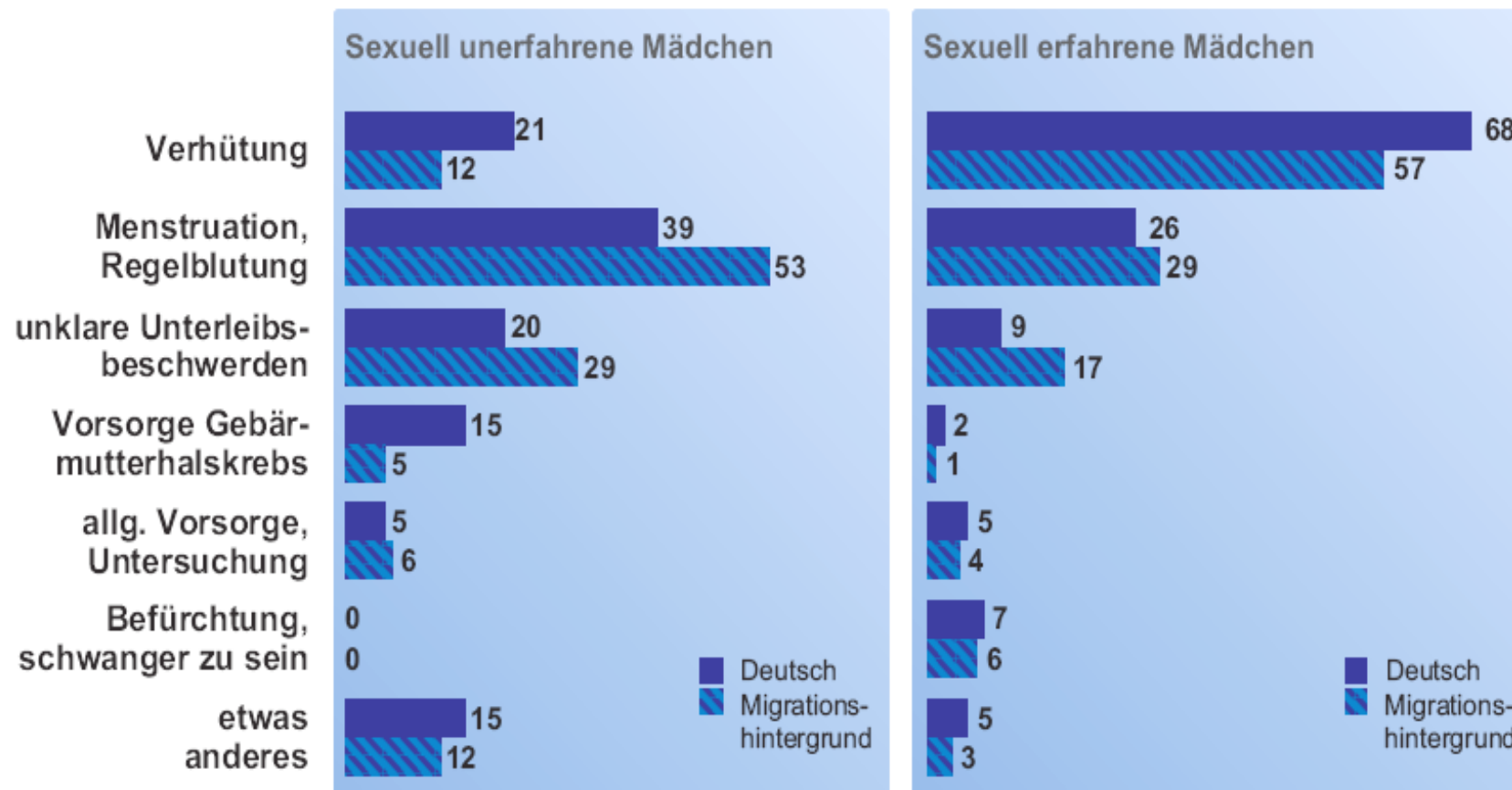


Koltun et al. Contraception 2008; Lucky et al. Cutis 2008 in press



Anlass für Erstbesuch bei Frauenarzt / Frauenärztin

Mädchen aktuell



„Anlaufstelle“ gynäkologische Praxis für Adolescentinnen als Zusatznutzen

- Sexual-Aufklärung, medizinisch-gynäkologische Aufklärung
- Erwartungen an sich, Stress und Leistungsgesellschaft
- Gynäkologische „Anbindung“ (Vertrauensbildung, Notfallversorgung)
- Themen: Impfung (HPV, Röteln ...), Selbstuntersuchung, Vorsorge

- Ideal: med. Gesundheitsvermittlung zu
 - FP, Sexualität, Karriereplanung (UND)
 - Gesundheitsförderung: Ernährung unter OH (Ca Substitution)
 - Nikotin/Rauchen-Entwöhnung

Kontrazeption nach malignen Erkrankungen

Karzinom	Empfehlung <i>nach Thomas Römer</i>
Mamma-Ca	IUP, Sterilisation, bei rezeptornegativem Mamma-Ca Einphasenpräparate möglich (> 5 Jahre rezidivfrei)
Zervix-, Vulva- und Vaginal-Ca	Ovulationshemmer möglich
Endometrium-Ca	Einphasenpräparate möglich, Gestagene
Ovarial- und Tuben-Ca	Ovulationshemmer möglich
Trophoblasttumoren	Ovulationshemmer möglich
Melanom	Ovulationshemmer möglich, sogar protektiv
Kolon-Ca	Ovulationshemmer möglich
Bronchial-Ca	Ovulationshemmer möglich

„News“ zu COC

- COC **Quickstart** (Kondomschutz 1. 7 Tage!)*
 - Vorteile in der Compliance
- **E2** COC mit Qlaira (Gestagen Dienogest) (= ohne EE)
 - Stoffwechsel neutral
- COC mit **Folsäure** (Metafolat) kombiniert
 - Vorteile bei möglicher Schwangerschaft (?)

*C. Westhoff et al., Fertil Steril 2003; 79: 322-29

Perimenopausale COC?

„women aged over 40 years can be advised that no contraceptive method is contraindicated by age alone“

- >40j möglich ohne Kontraindikationen (Risikofaktoren und Erkrankungen)
- Risiken überwiegen bei Raucherinnen >35j die Vorteile
- >35j. Ex-Raucherinnen können nach 1 Jahr Nikotin-Abstinenz COC erwägen
- KI bei >40j: CVD, Insult, Migräne
- Monophasische Mikropille (30mcg oder <) niedrig dosiertes Gestagen (Norethisteron, Levonorgestrel, Dienogest)
- >50j. Wechsel auf andere Methode empfohlen (ev. HRT?)
- FSH unter COC nicht beurteilbar für Ovardiagnostik!

■ <http://www.gpnotebook.co.uk>