

28. Arbeitstreffen des „Zürcher Gesprächskreises“ Mai 2002

Empfehlungen zur oralen Kontrazeption

M. Birkhäuser, W. Braendle, M. Breckwoldt, P.J. Keller, L. Kiesel, H. Kuhl

Die Einnahme von Ovulationshemmern (OH) zählt zu den zuverlässigsten Methoden der reversiblen Empfängnisverhütung. Zusätzliche therapeutische und präventive Wirkungen sind ebenso wie unerwünschte Nebenwirkungen abhängig von der Estrogendosis und der Gestagenkomponente. Grundsätzlich sind vor der Verschreibung von OH eine ausführliche Eigen- und Familienanamnese zu erheben sowie Risikofaktoren – zum Beispiel Thrombophilie, Lebererkrankungen, Fettstoffwechselstörungen, Rauchen, Adipositas und Hypertonie – zu bewerten.

Für die Auswahl des Präparats sind die Estrogendosis sowie Art und Dosis des Gestagens Orientierungshilfen. Primär ist die Verordnung niedrig dosierter OH angezeigt. Es gibt große individuelle Unterschiede in der Pharmakologie der kontrazeptiven Steroide, wobei sowohl die Disposition als auch andere Einflussfaktoren eine Rolle spielen (Nahrung, Genussmittel, Medikamente). Inwieweit das Nebenwirkungsprofil von der verwendeten Gestagenkomponente abhängt, wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Voraussetzung für die kontrazeptive Sicherheit ist die korrekte Einnahme, denn die meisten unerwünschten Schwangerschaften beruhen auf Einnahmefehlern. Daher ist eine sorgfältige Beratung besonders bei der Erstverordnung erforderlich.

Für Substitutionspräparate mit natürlichen Estrogenen wurde bisher keine kontrazeptive Wirkung nachgewiesen.

1.

Estrogene und Gestagene hemmen in synergistischer Weise die Ovulation. Die kontrazeptive Wirkung wird in erster Linie durch das Gestagen gewährleistet; eine adäquate Kombination mit Ethinylestradiol (EE) ist vor allem für die Zykluskontrolle wesentlich. Werden Tabletten vergessen, steigt das Risiko für Zwischenblutungen und unerwünschte Schwangerschaften; dies trifft besonders für die erste Einnahmewoche zu.

2.

Durch ihren Einfluss auf die Follikelreifung reduzieren OH die endogene Estrogenproduktion. In den meisten Fällen ist EE in einer Dosierung von 20 µg ausreichend, um Estrogenmangelscheinungen zu verhindern (siehe Addendum 2, Seite 1321). Wie bei jeder Pharmakotherapie gilt auch für die Verschreibung von OH das Prinzip „So viel wie nötig, so wenig wie möglich“. Die Dosis des Gestagens richtet sich nach der jeweiligen Wirkungsstärke (Ovulationshemmdosis).

OH und andere Medikamente können sich durch pharmakologische Interaktionen in ihrer Wirkung abschwächen (zum Beispiel Enzyminduktion in der Leber) oder verstärken. Bei langfristiger Anwendung von Medikamenten, welche die kontrazeptive Sicherheit beeinträchtigen können (zum Beispiel Antikonvulsiva), ist eine ununterbrochene Einnahme von monophasischen Kombinationspräparaten (ohne einnahmefreies Intervall) zu empfehlen. Bei einer kurzfristigen

medikamentösen Therapie, welche die Wirksamkeit von OH abschwächen könnte, sind zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen anzuraten.

3.

Ernsthafte Nebenwirkungen treten unter der Einnahme von OH sehr selten auf und sind meistens von der individuellen Disposition abhängig. Vor der Verordnung von OH sind neben der sorgfältigen Anamnese eine allgemeine und gynäkologische Untersuchung, einschließlich der Brust, sowie Blutdruckmessung und Zervixzytologie notwendig (siehe Addendum 3, Seite 1322). Bei der Anamnese sind familiäre Häufung von kardiovaskulären und thromboembolischen Erkrankungen zu beachten; in der Eigenanamnese zusätzliche Risikofaktoren wie zum Beispiel Übergewicht und Hypertonie. Ein besonderes Risiko stellt das Rauchen dar. Bei Hinweisen auf eine entsprechende Disposition ist eine fachspezifische Abklärung zu empfehlen, zum Beispiel des Hämostasesystems, des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels. Ohne Vorliegen anamnestischer Hinweise ist ein solches Screening nicht gerechtfertigt.

4.

OH dürfen nicht verordnet werden bei

- thromboembolischen Erkrankungen,
- Stoffwechselerkrankungen mit sekundären Gefäßschäden,
- schwer behandelbarem Bluthochdruck und ausgeprägter Hypertriglyzeridämie,

- akuten und chronisch progredienten Lebererkrankungen,
- Störungen der Gallensekretion,
- intrahepatischer Cholestase (auch in der Anamnese),
- vorausgegangenen oder bestehenden Lebertumoren sowie
- hormonabhängigen Karzinomen.

Bei relativen Kontraindikationen muss über die Verordnung individuell auf der Basis des aktuellen Wissensstandes entschieden werden. Frauen über 40 Jahre können niedrig dosierte Präparate einnehmen, wenn gesundheitliche Risiken ausgeschlossen wurden.

5.

OH erhöhen das relative Risiko thromboembolischer Erkrankungen. Vor geplanten Operationen mit erhöhtem Thromboembolierisiko sollten OH rechtzeitig (4 bis 6 Wochen vorher) abgesetzt werden. Wenn dies nicht möglich ist, sollten sie unter Thromboseprophylaxe weiter eingenommen werden. Das bei Langstreckenflügen erhöhte Thromboserisiko lässt sich durch geeignete Präventivmaßnahmen reduzieren. Gleiche Empfehlungen gelten auch für eine längerfristige Immobilisierung.

6.

Bei gesunden Frauen, die nicht rauchen, sind kardiovaskuläre Erkrankungen unter der OH-Einnahme sehr selten. Für die Entstehung arterieller Erkrankungen (zum Beispiel Hypertonie, koronare Herzerkrankungen) ist die individuelle Disposition von Bedeutung. OH können dieses Risiko – vor allem durch die vasokonstriktorische Wirkung der Gestagenkomponente – erhöhen. Die Entwicklung einer Atherosklerose wird durch die Einnahme von OH nicht gefördert.

7.

OH-induzierte gutartige Lebertumoren sind sehr seltene Komplikationen. Sie bilden sich nach Absetzen der OH in den meisten Fällen zurück und stel-

len keine Kontraindikation für eine nachfolgende Schwangerschaft dar. Bei der Entstehung der extrem seltenen Leberzellkarzinome spielen andere Faktoren, wie zum Beispiel Hepatitis B und C, eine Rolle.

8.

OH induzieren keine Mammakarzinome, doch gibt es Hinweise darauf, dass unter der Einnahme von OH das Wachstum okkulten Mammakarzinome beschleunigt werden kann. Infolgedessen können diese früher entdeckt werden, sind häufiger lokal begrenzt und haben eine bessere Prognose.

Bei der Entstehung von Zervixdysplasien spielen bestimmte Papillomaviren eine kausale Rolle; inwieweit kontrazeptive Steroide darauf einen Einfluss haben, ist ungeklärt (siehe Addendum 3, Seite 1322). Durch regelmäßige, sachgerechte Vorsorgeuntersuchungen, die vor und während der Einnahme von OH obligat sind, lassen sich Zervixveränderungen rechtzeitig erkennen und behandeln.

9.

OH sind – neben der Kontrazeption – auch zur symptomatischen Therapie von Zyklusstörungen und Dysmenorrhoe, insbesondere bei Jugendlichen, geeignet (siehe Addendum 2, Seite 1321).

Androgenabhängige Symptome wie Akne, Seborrhoe und Hirsutismus lassen sich grundsätzlich durch OH günstig beeinflussen; besonders geeignet sind solche mit antiandrogen wirksamer Gestagenkomponente. Treten nach Absetzen der OH unregelmäßige Zyklen oder Amenorrhöen auf, so sind diese nicht eine Folge der vorherigen Behandlung.

Auch zur Therapie dysfunktioneller Blutungen im Klimakterium sind OH geeignet. Gleichzeitig verhindern OH einen durch einen Estrogenmangel bedingten Knochenmasseverlust.

10.

Durch die Einnahme von OH werden auch die mit einer ungewollten Schwangerschaft verbundenen Komplikationen vermieden. Darüber hinaus sind folgende günstige Wirkungen zu nennen:

- OH reduzieren das Risiko des Endometrium- und Ovarialkarzinoms erheblich. Dieser protektive Effekt nimmt mit der Einnahmedauer zu und bleibt auch nach Absetzen für mehrere Jahre erhalten.

- Außerdem vermindern OH die Inzidenz verschiedener Erkrankungen wie zum Beispiel gutartige Brustkrankungen, Ovarialzysten, ascendierende Genitalinfektionen, Blutungsstörungen sowie Dysmenorrhoe und reduzieren die Beschwerden bei Endometriose.

Auch durch eine langfristige Einnahme von OH wird die Fertilität nach Absetzen nicht beeinträchtigt. Ebenso hat sie keine nachteiligen Auswirkungen auf eine nachfolgende Schwangerschaft (zum Beispiel Abortrisiko, Fehlbildungsrate), selbst wenn diese unmittelbar nach Absetzen eintritt. Entscheidend hierfür ist das Lebensalter.

Es gibt keine Hinweise auf teratogene Effekte bei der Einnahme von OH während einer nicht erkannten Frühschwangerschaft.

Während der Laktationsphase sind reine Gestagenpräparate (Minipille) oder zuverlässige nichthormonale Methoden zu bevorzugen (siehe Addendum 1).

Addenda

1. Postpartale Kontrazeption

Nach einer Entbindung besteht ein besonderes Bedürfnis nach einer sicheren Kontrazeption. Bei der Aus-

wahl der postpartalen Kontrazeptionsmethode sind temporäre Methoden gegenüber permanenten abzuwägen, wobei die Frage des Stillens eine wichtige Rolle spielt. Wird nicht gestillt, so ist mit der ersten Ovulation frühestens 25 Tage post partum zu rechnen. Bis zur sechsten Woche kommt es bereits bei der Hälfte der Frauen zur Ovulation. Die erste Menstruation tritt 45 ± 10 Tage nach der Entbindung auf.

Nicht stillende Frauen

Es wird empfohlen, post partum bereits vor der ersten Menstruation mit der Kontrazeption zu beginnen. Wenn nicht gestillt wird, sind niedrig dosierte OH das Mittel der Wahl. Wegen des erhöhten Thromboserisikos sollte damit nicht vor der vierten postpartalen Woche begonnen werden, da sich erst zu diesem Zeitpunkt Blutgerinnung und Fibrinolyse wieder normalisiert haben. Da bei einer Schwangerschaftshypertonie das Thromboserisiko erhöht ist, sollten OH erst nach Blutdrucknormalisierung und unter sorgfältiger Kontrolle gegeben werden. Beginnt man bereits während der ersten vier Wochen post partum mit der Einnahme, so ist der Ausschluss einer Schwangerschaft nicht nötig. Wenn sechs Wochen nach der Entbindung keine spontane Blutung eingetreten ist, sollte ein Gestagentest durchgeführt und während der Entzugsblutung mit der Einnahme des OH begonnen werden. Bei negativem Gestagentest ist ein Schwangerschaftstest zu empfehlen. Reine Gestagen-Präparate können dagegen bereits kurze Zeit nach der Entbindung angewandt werden. Die Applikation von Depot-Gestagenen ist bereits eine Woche post partum möglich, wobei die Involution des Uterus und die Stärke und Dauer der Lochien nicht beeinflusst werden.

Stillende Frauen

Stillen verhindert nur dann zuverlässig die Ovulation, wenn eine Amenorrhoe besteht und rund um die Uhr,

auch nachts, innerhalb von 24 Stunden mindestens fünf- bis sechsmal in regelmäßigen Abständen gestillt und nicht zugefüttert wird. Je häufiger gestillt wird, umso wirksamer ist die Ovulationshemmung. Wird das Stillen konsequent durchgeführt, beträgt die Empfängniswahrscheinlichkeit in den ersten sechs Monaten nach der Entbindung weniger als 2 % (1–6). Durch Stillen werden weltweit mehr Schwangerschaften verhütet als durch jegliche sonstige Form der Kontrazeption.

Ursache der Laktationsamenorrhoe ist die durch den Saugreiz ausgelöste erhöhte Prolaktinausschüttung, welche die pulsatile hypothalamische Freisetzung des GnRH stört. Sie führt zu einer verminderten LH-Sekretion aus dem Hypophysenvorderlappen, während die FSH-Sekretion relativ früh während der normalen Laktation zu ihrem zyklischen Verhalten zurückkehrt. Dadurch kommt es zwar zur Entwicklung ovarieller Follikel, die jedoch – solange der Saugreiz regelmäßig ausgelöst wird – nicht zur Sprungreife gelangen, so dass die Ovulation ausbleibt. Nach Beendigung des Stillens ist innerhalb von 2–4 Wochen mit einer Ovulation zu rechnen.

Die Laktationsamenorrhoe-Methode stellt demnach für die ersten sechs postpartalen Monate eine effektive Methode der Empfängnisverhütung dar, die allgemein gut akzeptiert wird (7). In einer holländischen Untersuchung wurde jedoch festgestellt, dass nur 16 % der Mütter sechs Monate lang stillten und häufig sehr früh mit der Einnahme von OH begannen (8).

OH sollten während des Stillens vermieden werden, da sie einerseits einen Rückgang der Milchproduktion verursachen und andererseits das Risiko thromboembolischer Erkrankungen erhöhen. Schädigungen bei Kindern wurden jedoch nicht nachgewiesen. Wird während des Stillens eine frühe hormonale Kontrazeption gewünscht, so sollten reine Gesta-

gen-Präparate (Minipille, Depot-Gestagene) angewandt werden. In großen Studien wurde weder ein Einfluss der Minipille noch von Depot-Gestagenen auf die physische oder mentale Entwicklung der Kinder beobachtet (9). Eine Studie, bei der Depot-Medroxyprogesteronacetat unmittelbar nach der Geburt gegeben wurde, zeigte innerhalb der ersten 16 Wochen keinen ungünstigen Effekt auf die Dauer oder Frequenz der Laktation sowie die Menge und Zusammensetzung der Milch (10). Empfehlenswert ist aber der Beginn einer alleinigen Gestagenbehandlung bei voll stillenden Frauen erst sechs Wochen post partum. Gestagene werden zwar über die Milch an das gestillte Neugeborene abgegeben, und man findet sowohl bei der Minipille als auch nach Implantation oder Injektion von Gestagenen in der Milch Gestagenkonzentrationen, die um 60 % höher sind als im mütterlichen Serum, doch erfolgt deren Metabolisierung beim Kind so rasch, dass sie im Serum der gestillten Kinder nicht nachweisbar sind (9, 11, 12). Bei Anwendung von Gestagenen wird die Laktationsamenorrhoe verlängert (13).

Von der International Planned Parenthood Federation (IPPF) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) werden für stillende Frauen nicht-hormonale Methoden empfohlen, da sie das Stillen nicht beeinflussen und dem Kind keine exogenen Hormone zugeführt werden (2, 5). Bei Anwendung großer Kupfer-Intrauterinpessare (IUP) wurden zwar geringe Konzentrationen an Kupfer im Endometrium nachgewiesen, aber keine Veränderungen des Ceruloplasminspiegels oder der Kupferkonzentration in der Muttermilch (12). Geeignet ist auch ein levonorgestrelhaltiges IUP.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass nicht stillende Frauen ab der vierten Woche post partum während der noch bestehenden Amenorrhoe mit der Einnahme niedrig dosierter OH beginnen können. Frauen, die stillen, sollten grundsätzlich keine

OH einnehmen. Wenn nach vollem Stillen abgestellt werden soll, kann unmittelbar aus der Laktationsamenorrhoe auf die Einnahme von OH übergangen werden. Dadurch lässt sich auch die erste Menstruationsblutung terminieren.

Literatur

- Kennedy KJ, Rivera R, McNeilly A: Contraceptive efficacy of lactational amenorrhoea. *Lancet* 339 (1992) 227-230.
- International Planned Parenthood Federation: IMAP statement on breast feeding, fertility and post-partum contraception. *IPPF Med Bull* 30 (1996) 1-3.
- Kennedy KI, Kotelchuck M: Policy considerations for the introduction and promotion of the lactational amenorrhoea method: advantages and disadvantages of LAM. *J Hum Lact* 14 (1998) 191-203.
- Peterson AE, Perez-Escamilla R, Lobbok MH, et al: Multicenter study of the lactational amenorrhoea method (LMA) III: effectiveness, duration, and satisfaction with reduced client-provider contact. *Contraception* 65 (2000) 221-230.
- World Health Organization: Improving access to quality care in family planning. Medical eligibility, criteria for contraceptive use. WHO/FRH/FPP Geneva: WHO 1996.
- The World Health Organization multinational study of breast-feeding and lactational amenorrhoea: Pregnancy during breast-feeding. World Health Organization task force on methods for the natural regulation of fertility. *Fertil Steril* 72 (1999) 431-440.
- Hight-Laukaran V, Lobbok MH, Peterson AE, et al: Multicenter study of the lactational amenorrhoea method (LMA): Acceptability, utility, and policy implications. *Contraception* 55 (1997) 337-346.
- Treffers PE: Breastfeeding and contraception. *Ned Tijdschr Geneesk* 143 (1999) 1900-1904.
- Reinprayoon D, Taneepanichskul S, Bunyavejchevin S, et al: Effects of the etonogestrel-releasing contraceptive implant (Implanon) on parameters of breast feeding compared to those of an intrauterine device. *Contraception* 65 (2000) 239-246.
- Hannon PR, Duggan AK, Servint JR, et al: The influence of medroxyprogesterone on the duration of breast feeding in mothers in an urban community. *Arch Pediatr Adolesc Med* 151 (1997) 490-496.
- Massai R, Diaz S, Jackanicz T, Croxatto HB: Vaginal rings for contraception in lactating women. *Steroids* 65 (2000) 703-707.
- Rodrigues-da Cunha AC, Dorea JG, Cantuaria AA: Intrauterine device and maternal copper metabolism during lactation. *Contraception* 63 (2001) 37-39.
- Diaz S, Zepeda A, Maturana X, et al: Fertility regulation in nursing women. IX. Contraceptive performance, duration of lactation, infant growth, and bleeding patterns during use of progesterone vaginal rings, progestin-only pills, Norplant implants, and Copper T 380-A intrauterine devices. *Contraception* 56 (1997) 223-232.

2. Kontrazeption bei Jugendlichen

Im Alter von zwölf Jahren hat die Mehrheit der Mädchen bereits Menstruationen, und es kommt bei den meisten von ihnen innerhalb der nächsten drei Jahre zu regelmäßigen ovulatorischen Zyklen. Deshalb benötigen auch 14- und 15-jährige Mädchen, die sexuelle Beziehungen haben, eine zuverlässige Kontrazeption. In den Industrieländern werden etwa 5 % der 15- bis 19-jährigen Frauen ungewollt schwanger, in den USA sogar 10 %. Hauptgrund ist der Mangel an praktischen Informationen über Möglichkeiten, Zugang und Anwendung von Kontrazeptionsmethoden. Dies erklärt, warum 75 % der Jugendlichen bei der ersten sexuellen Erfahrung keine Kontrazeption betreiben.

Eine ungewollte Schwangerschaft hat besonders bei Jugendlichen große Auswirkungen im persönlichen und beruflichen Bereich. Dies erklärt die hohe Rate an Schwangerschaftsabbrüchen in dieser Altersgruppe.

Vor der Verordnung eines Kontrazeptivums ist ein ausführliches Gespräch mit der Patientin über die Notwendigkeit von kontrazeptiven Maßnahmen sowie deren Vor- und Nachteile unabdingbar. Dabei sollten auch das Risiko sexuell übertragbarer Krankheiten und die protektive Wirkung des Kondoms angesprochen werden. Vor allem sollte die Patientin darüber informiert werden, dass es nach einem ungeschützten Verkehr oder bei Verdacht auf ein Versagen der angewandten kontrazeptiven Methode Möglichkeiten zur postkoitalen Intervention gibt und der Arzt so früh wie möglich konsultiert werden soll.

Natürliche Familienplanungsmethoden sind kompliziert, erfordern Disziplin und sind bei Jugendlichen relativ unsicher. Auch die Anwendung von Spermiziden allein ist unsicher, während Barrieremethoden (zum Beispiel Kondom) in Kombination

mit Spermiziden bei korrekter Anwendung eine brauchbare Alternative darstellen. Intrauterinpressare sind weniger zu empfehlen, da bei Jugendlichen das Infektionsrisiko relativ hoch ist. Auch werden die in diesem Alter häufig auftretenden Dysmenorrhöen und Blutungsstörungen eher verstärkt (ausgenommen levonorgestrelhaltige Intrauterinpressare). Wenn aber OH kontraindiziert sind oder nicht akzeptiert werden, ist das IUP einer weniger zuverlässigen Methode vorzuziehen. Voraussetzung für die Anwendung eines IUP sind die Einsichtsfähigkeit der Jugendlichen sowie normale anatomische und physiologische Gegebenheiten. Da es sich um eine invasive Methode handelt, ist neben der Willens- und Einsichtsfähigkeit eine ausführliche Aufklärung der Patientin erforderlich, wobei eine schriftliche Einverständniserklärung zu empfehlen ist. Im Gegensatz zur Anwendung von oralen Kontrazeptiva ist bei Mädchen, die jünger als 16 Jahre alt sind, in Deutschland vor der Insertion eines Intrauterinpressare die Einwilligung der Eltern einzuholen (1).

Reine Gestagenpräparate, wie zum Beispiel die Minipille, sind wegen der schlechten Zykluskontrolle für Jugendliche kaum geeignet. Depot-Gestagene kommen nur bei ausgeprägter Unzuverlässigkeit in Frage. Bei längerfristiger Anwendung ist wegen der massiven Suppression der ovariellen Estrogensynthese mit einer Beeinträchtigung des Knochenaufbaus zu rechnen.

Bei Abwägung aller Vor- und Nachteile stellen niedrig dosierte OH für Jugendliche das Mittel der Wahl dar. Zyklusstörungen und hormonale Dysfunktionen treten häufig in der Pubertät auf. Eine Behandlung mit oralen Kontrazeptiva hat keinen Einfluss auf das spätere Zyklusverhalten bzw. die Fertilität (2). Zweiphasenpräparate bieten keine Vorteile, ausgenommen in Fällen persistierender Zwischenblutungen.

Wenn bereits ovulatorische Zyklen vorhanden sind, ist durch niedrig dosierte OH keine wesentliche Hemmung des Längenwachstums zu erwarten. Ungünstige Auswirkungen auf die Knochendichte sind auch bei Anwendung von Präparaten mit 20 µg Ethinylestradiol nicht zu befürchten, während die Wirkung auf die zu erwartende maximale Knochenmasse („peak bone mass“), die im Alter zwischen 20 und 30 Jahren erreicht wird, noch nicht geklärt ist.

Das mit der Einnahme von OH verbundene Mammakarzinomrisiko ist mit einem zusätzlichen Fall pro 20.000 Frauen extrem gering (3). Auch bei jungen Frauen ist das Risiko von venösen Thromboembolien, Herzinfarkt und Schlaganfällen unter der Anwendung von OH erhöht, wobei das Rauchen bei ischämischen Komplikationen eine wesentliche Rolle spielt. In den meisten Fällen stellt eine Prädisposition den auslösenden Faktor dar, weshalb eine sorgfältige Eigen- und Familienanamnese ebenso wichtig ist wie bei älteren Frauen.

Die Einnahme von monophasischen Kombinationspräparaten ist mit einer Reihe günstiger Begleitwirkungen verbunden, die gerade für Jugendliche von erheblichem Nutzen sein können. Neben der zuverlässigen Kontrazeption bieten OH vor allem die Möglichkeit zur Zyklusregulation und zur Besserung von Dysmenorrhöen und Menorrhagien; Anämien und ascendierende Infektionen treten seltener auf. Die mit einer Endometriose verbundenen Schmerzen werden gebessert und bei anovulatorischen Zyklen oder Oligomenorrhöen verhindern OH eine Endometriumhyperplasie. Durch die Reduktion der Androgenspiegel haben sie günstige Auswirkungen auf Akne und Seborrhoe. Letztere lassen sich vor allem durch Präparate behandeln, die ein Gestagen mit antiandrogenen Eigenschaften enthalten.

Für Deutschland sind folgende rechtliche Aspekte zu berücksichtigen: Als Jugendliche gelten Personen zwischen

dem vollendeten 14. und 18. Lebensjahr. Ist die Patientin jünger, ist grundsätzlich die Zustimmung der Eltern zur Verordnung eines Kontrazeptivums notwendig (von begründeten Ausnahmen abgesehen). Nach dem vollendeten 14. Lebensjahr ist die geistige Reife und Einsichtsfähigkeit der Patientin hinsichtlich der Bedeutung und Konsequenzen der kontrazeptiven Maßnahme entscheidend (4). Bei gegebener Einsichtsfähigkeit ist die Zustimmung der Eltern nicht erforderlich. Die ärztliche Schweigepflicht ist höher zu bewerten als das Recht der Mutter, aufgeklärt zu werden oder bei der gynäkologischen Untersuchung anwesend zu sein (§ 203 StGB). Bis zur Vollendung des 20. Lebensjahres ist für Pflichtversicherte der Bezug von rezeptpflichtigen Kontrazeptiva (hormonale Kontrazeptiva, IUP und Postkoitalpille) im Sinne einer Kassenleistung frei.

Literatur

1. Koch UJ, Tauber P, Wagner H: Empfehlungen des Arbeitskreises „Intrauterin-pessare“ 1997.
2. Apter D, Vihko R: Endocrine determinants of fertility: serum androgen concentrations during follow-up of adolescents into the third decade of life. *J Clin Endocrinol Metab* 71 (1990) 970-974.
3. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 347 (1996) 1713-1727.
4. Hiernschie HD: Die hormonale Schwangerschaftsverhütung bei Jugendlichen aus medizinrechtlicher Sicht. *Frauenarzt* 26 (1985) 17-22.

3. Ovulationshemmer und Zervixkarzinom-Risiko

Die Ergebnisse verschiedener epidemiologischer Untersuchungen lassen den Schluss zu, dass die Inzidenz des Zervixkarzinoms (Plattenepithelkarzinoms) und seiner Vorstadien unter der Einnahme von OH zunimmt. Dabei korreliert die Häufigkeit der Präkanzerosen und des Karzinoms mit der Einnahmedauer. Anscheinend begünstigen OH die Progression einer

Zervixdysplasie zu einem Karzinom. Möglicherweise ist auch das relative Risiko des Adenokarzinoms der Zervix erhöht. Die Bewertung der epidemiologischen Daten wird dadurch erschwert, dass zahlreiche andere ätiologische Faktoren, zum Beispiel das Rauchen, die Parität und das Sexualverhalten, eine wichtige Rolle spielen.

Von besonderer Bedeutung für die Pathogenese intraepithelialer Neoplasien der Zervix ist die Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) (1, 2). Die vorliegenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass OH das relative Risiko nur bei Frauen mit einer HPV-Infektion erhöhen, aber nur dann, wenn sie länger als fünf Jahre eingenommen werden. Eine Analyse fasste die Ergebnisse von acht Fall-Kontroll-Studien zusammen, bei denen nur Frauen eingeschlossen wurden, bei denen eine HPV-Infektion mittels DNS-Analyse im Abstrich nachgewiesen worden war. Bei diesen HPV-infizierten Frauen erhöhte sich das relative Risiko eines invasiven Zervixkarzinoms durch die Anwendung von OH insgesamt um 40 %. Bei Einnahme von weniger als fünf Jahren war das relative Risiko nicht erhöht, stieg aber bei Einnahme über fünf bis neun Jahre signifikant auf 2,8 und über zehn Jahre und länger auf 4,0 (3). In einem Kommentar wurde darauf hingewiesen, dass das errechnete relative Risiko möglicherweise zu hoch ist, da bei Untersuchungen, die sich nicht auf HPV-infizierte Frauen beschränkten, eine geringere Erhöhung des relativen Risikos festgestellt wurde (4). Ein weiteres Problem dieser Studie ist die Beobachtung, dass bei über 90 % der infizierten Frauen die HPV-Infektion nach zwei Jahren verschwunden ist (5).

Bei allen Frauen, die längerfristig hormonale Kontrazeptiva anwenden, sollten deshalb regelmäßig zytologische Abstriche durchgeführt werden. Durch die Vorsorgeuntersuchungen lassen sich zervikale intraepitheliale Neoplasien (CIN) frühzeitig erkennen

und entsprechend behandeln. Nach entsprechender Therapie kann die Einnahme oraler Kontrazeptiva unter sorgfältiger zytologischer Überwachung fortgesetzt werden.

Literatur

1. Munoz N, Busch FX, de Sanjosé S et al.: The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: a population-based case-control study in Colombia and Spain. *Int J Cancer* 52 (1992) 743-749.
2. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM: Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 189 (1999) 12-19.
3. Moreno V, Bosch FX, Munoz N et al.: Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359 (2002) 1085-1092.
4. Skegg DCG: Oral contraceptives, parity, and cervical cancer. *Lancet* 359 (2002) 1080-1081.
5. Elfgren K, Kalantari M, Moberger B et al.: A population-based five-year follow-up study of cervical human papillomavirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 183 (2000) 561-567.

Teilnehmer des Zürcher Gesprächskreises

Prof. Martin Birkhäuser (Bern)
Prof. Wilhelm Braendle (Hamburg)
Prof. Meinert Breckwoldt (Freiburg)
Prof. Paul J. Keller (Zürich)
Prof. Ludwig Kiesel (Münster)
Prof. Herbert Kuhl (Frankfurt)

Für die Autoren



Prof. Dr. phil. nat. Herbert Kuhl
Zentrum der Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Klinikum der
J.W. Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt
Tel. (0 69) 63 01-56 92
Fax (0 69) 63 01-55 22
H.Kuhl@em.uni-frankfurt.de