

Hormonale Kontrazeption in der Perimenopause

M. Birkhäuser, P. Hadji, A. O. Mueck, J. Neulen, C. Thaler, I. Wiegratz, L. Wildt

Die Perimenopause beginnt etwa fünf Jahre vor der Menopause. Obwohl die Fertilität perimenopausaler Frauen bereits deutlich vermindert ist, können Schwangerschaften eintreten, sodass allen sexuell aktiven Frauen, die keine Schwangerschaft anstreben, eine sichere Kontrazeption angeboten werden sollte, insbesondere vor dem Hintergrund der höheren fetalen und maternalen Risiken in diesem Alter.

Da die Familienplanung bei den meisten Frauen in der Perimenopause abgeschlossen ist, sind Schwangerschaften in diesem Alter meist unerwartet und unerwünscht; so wurden in Deutschland im letzten Jahr in den Altersgruppen 40–44 bzw. 45–54 Jahre etwa 7.500 bzw. 700 Schwangerschaftsabbrüche durchgeführt (1).

Derzeit befinden sich die Frauen der geburtenstarken Jahrgänge Deutschlands in einem Alter, in der die

meisten von ihnen perimenopausal sind (1). Aufgrund der bereits verminderten Fertilität ist von einer sehr hohen Effektivität sämtlicher Kontrazeptiva auszugehen (2). Keine Verhütungsmethode ist allein durch das Alter kontraindiziert, sodass sämtliche hormonalen und nichthormonalen Kontrazeptiva bis zum natürlichen Menopausealter angewendet werden können, sofern keine Kontraindikationen vorliegen (3, 4). Allerdings steigt mit zunehmendem Alter die Prävalenz vieler Erkrankun-

Alter, Ovulationshemmer, Rauchen und die Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen

Alter (Jahre)	ohne OH	Nicht-raucher mit OH	Raucher mit OH
Herzinfarkt			
20–24	0,14	0,34	2,7
40–44	21,3	53,2	426,0
venöse thromboembolische Erkrankung * korrigiert nach (6)			
20–24	32,2	96,7	283,4*
40–44	59,3	178,0	521,8*
ischämischer Schlaganfall			
20–24	6,0	15,1	30,3
40–44	16,0	40,1	80,2
hämorrhagischer Schlaganfall			
20–24	12,7	12,7	38,2
40–44	46,3	92,6	232,0

Tab. 1: Einfluss von Alter, Ovulationshemmern (OH) und Rauchen auf die Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen (pro 1 Million Frauen pro Jahr) (5, 6)

gen an, sodass vor Anwendung bzw. Verschreibung von hormonalen Kontrazeptiva eine sorgfältige Anamnese unter besonderer Beachtung der bekannten Risikofaktoren und eine körperliche Untersuchung, inklusive Blutdruck- und Gewichtsmessung, erforderlich sind. Grundsätzlich sollten Präparate mit möglichst niedriger EE-Dosis verwendet werden. Bisher gibt es keine Daten über die gesundheitlichen Risiken der Pillen, die Estradiol(valerat) als Estrogenkomponente enthalten.

Risiken

Das Risiko für venöse Thrombosen steigt mit zunehmendem Alter an. Die Einnahme von Kombinationspräparaten mit EE erhöht dieses Risiko, mindestens um den Faktor 2–3. Kommen weitere Risikofaktoren wie beispielsweise Rauchen und/oder Adipositas hinzu, kann das Risiko für Thrombosen oder andere kardiovaskuläre Ereignisse um ein Vielfaches

VTE-Risiko in Abhängigkeit von Alter und BMI

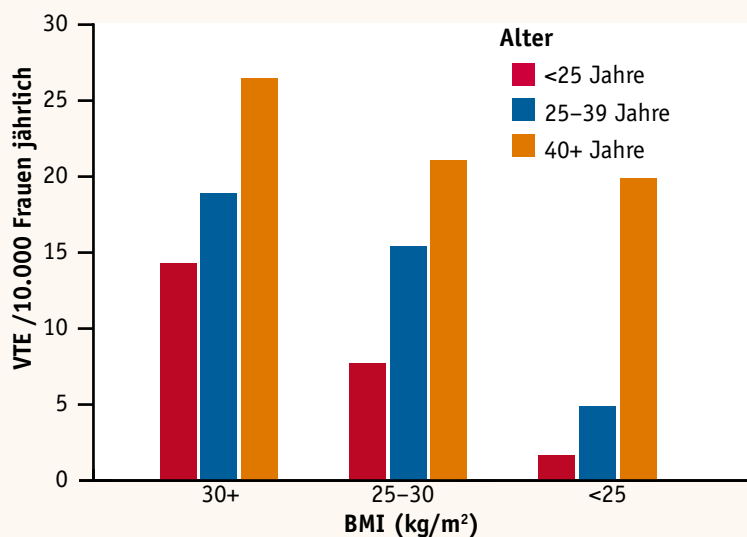


Abb. 1: Risikofaktoren wie höheres Alter und Adipositas beeinflussen die Entscheidung, ob und welche hormonalen Kontrazeptiva eingesetzt werden sollen.

Kontrazeptiva bei Frauen mit Grunderkrankungen oder Risiken

Risikofaktor	KOK	POP	D/NE	ETG	CU-IUP	LNG-IUP
Alter						
■ Menarche bis < 18 Jahre	1	1	2	1	2 (<20 Lj.)	2 (<20 Lj.)
■ 18 bis < 40 Jahre	1	1	1	1	1 (≥20. Lj.)	1 (≥20. Lj.)
■ ≥ 40 Jahre	2	1	2 (>45 Lj.)	1	1	1
Adipositas						
■ BMI ≥ 30 kg/m ²	2	1	1	1	1	1
■ Menarche bis < 18 Jahre und BMI ≥ 30 kg/m ²	2	1	D=2; N=1	1	1	1
Rauchen						
■ Alter < 35 Jahre	2	1	1	1	1	1
■ Alter ≥ 35 Jahre						
- < 15 Zigaretten/Tag	3	1	1	1	1	1
- ≥ 15 Zigaretten/Tag	4	1	1	1	1	1
tiefe Venenthrombose (TVT)/Lungenembolie (LE)						
■ anamnestisch TVT/LE	4	2	2	2	1	2
■ akute TVT/LE	4	3	3	3	1	3
■ Z. n. TVT/LE, jetzt unter Antikoagulationstherapie	4	2	2	2	1	2
■ familiäre Belastung (Verwandte ersten Grades)	2	1	1	1	1	1
■ große Operationen						
- lange Immobilisation	4	2	2	2	1	2
- kurze Immobilisation	2	1	1	1	1	1
■ minimale Operationen ohne Immobilisation	1	1	1	1	1	1
Bluthochdruck						
■ systolisch 140–159 oder diastolisch 90–99 mmHg	3	1	2	1	1	1
■ systolisch ≥ 160 oder diastolisch ≥ 100 mmHg	4	2	3	2	1	2
■ mit Gefäßschäden	4	2	3	2	1	2
mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren						
z. B. Rauchen, Hypertonie, höheres Alter, Diabetes mellitus	3/4	2	3	2	1	2

Kategorien:

- 1: Die Methode kann ohne Einschränkung angewandt werden.
- 2: Die Vorteile der Methode überwiegen im Allgemeinen die Nachteile bzw. Risiken.
- 3: Die Nachteile bzw. Risiken der Methoden überwiegen meist die positiven Effekte.
- 4: Bei Anwendung dieser Methode besteht ein inakzeptables gesundheitliches Risiko.

Abkürzungen:

KOK = Kombinationspräparat oral, vaginal oder transdermal (Kombination aus Ethinylestradiol oder Estradiol(valerat) + Gestagen)
 POP = orales Gestagenmonopräparat („Progestogen-only pills“)
 D = Depot-Medroxyprogesteronacetat
 NE = Norethisteronenantat (Depot-Gestagen)
 ETG = Etonogestrel-Implantat (Gestagenimplantat)
 Cu-IUP = Kupfer-Intrauterinpeessar
 LNG-IUP = Levonorgestrel-Intrauterinpeessar

Tab. 2: Empfehlungen zur Anwendung und Sicherheit verschiedener Kontrazeptiva für Frauen mit Grunderkrankungen oder Risiken. Auszug aus den „WHO Medical eligibility criteria for contraceptive use, 4th edition, 2009“ (3)

gesteigert werden, wie aus Tabelle 1 und Abbildung 1 (auf Seite 974) zu entnehmen ist (5–7). Im Einzelfall kann dies eine starke gesundheitliche Gefährdung für die Patientin bedeuten (5–11).

Als Entscheidungshilfe, ob und welche hormonalen Kontrazeptiva bei Vorliegen verschiedener Risikofaktoren eingesetzt werden können, stehen die von der WHO veröffentlichten Empfeh-

lungen (WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use) zur Verfügung (s. Tab. 2) (3). Bei Vorliegen mehrerer Risikofaktoren, wie z. B. höheres Alter und Adipositas, sind estrogenfreie Kontrazeptionsmethoden zu bevorzugen. Dies betrifft in Deutschland etwa jede fünfte perimenopausale Frau, denn etwa 20% aller deutschen Frauen im Alter von 40 bis 49 Jahren sind adipös und weitere 30% übergewichtig (12).

Wann kann die Kontrazeption beendet werden?

Häufig wird die Frage gestellt, in welchem Alter die Kontrazeption beendet werden kann. Dies lässt sich jedoch nicht pauschal beantworten und muss individuell beurteilt werden. Die Bestimmung des AMH-Spiegels ist für diese Entscheidung nicht hilfreich, da dieser etwa fünf Jahre vor der Menopause unter die Nach-

Empfehlung zur Beendigung der Kontrazeption

Kontrazeptive Methode	Empfehlung zur Beendigung der Kontrazeption	
	Alter < 50 Jahre	Alter ≥ 50 Jahre
nichthormonal	Beendigung der Kontrazeption nach zwei Jahren Amenorrhoe	Beendigung der Kontrazeption nach einem Jahr Amenorrhoe
Kombinationspräparat	kann bis zum Alter von 50 Jahren eingenommen werden	Beendigung der Einnahme mit 50 Jahren, danach Wechsel auf nichthormonale Methode oder Gestagen-Monotherapie
Gestagen oral (Minipille) Gestagen-Implantat Gestagen-IUP	kann bis zum Alter von 50 Jahren oder länger angewendet werden	Amenorrhoe: Wenn FSH-Wert zweimal im Abstand von 6 Wochen ≥30 IU/l ist, Beendigung der Kontrazeption ein Jahr später möglich oder Beendigung der Kontrazeption mit 55 Jahren keine Amenorrhoe: Kontrazeption auch über das Alter von 55 Jahren hinaus, bis mindestens ein Jahr amenorrhoeisch. Bei Blutungsauffälligkeiten ggf. diagnostische Abklärung
DMPA*	kann bis zum Alter von 50 Jahren angewendet werden	Beendigung der Behandlung mit 50 Jahren, danach Wechsel auf nichthormonale Methode und Beendigung der Kontrazeption nach zwei Jahren Amenorrhoe oder Wechsel auf Gestagen-Monotherapie (s. u.)

DMPA: Depot-Medroxyprogesteronacetat; IUP: Intrauterinpressar

* Anmerkung der Mitglieder des Zürcher Gesprächskreises: Aufgrund des ungünstigen Effekts auf die Knochendichte kritische Indikationsstellung vor allem bei Adolescentinnen und älteren Frauen.

Tab. 3: Empfehlung zur Beendigung der Kontrazeption. Modifiziert nach (14)

weisgrenze sinkt und in der Folgezeit durchaus Schwangerschaften eintreten können (13). Auch der Nachweis eines erhöhten FSH-Spiegels von >30 IU/l (Wert laborabhängig) ist kein sicherer Indikator dafür, dass die Patientin postmenopausal ist, denn in der Perimenopause schwanken die Gonadotropin- und Estradiolspiegel sehr stark. Längeren Phasen einer hypergonadotropen Ovarialinsuffizienz können Phasen mit ovulatorischen Zyklen folgen. Das britische Royal College of Obstetricians and Gynaecologists hat eine Empfehlung zur Beendigung von Kontrazeptiva veröffentlicht, die als Entscheidungshilfe herangezogen werden kann (s. Tab. 3) (14). Hier wird unter anderem darauf hingewiesen, dass das LNG-IUP, wenn es zum Zweck der Kontrazeption im Alter von ≥45 Jahren eingelegt wird, für sieben statt fünf Jahre in situ belassen werden

kann und im Fall einer bestehenden Amenorrhoe auch bis zur Menopause. Allerdings muss die Patientin darauf hingewiesen werden, dass hierfür keine Zulassung besteht (Off-Label-Use!) (15).

Zusammenfassung

Gesunde, normalgewichtige Nichtraucherinnen ohne Kontraindikationen können Kombinationspräparate bis zum durchschnittlichen natürlichen Menopausealter (in Deutschland etwa 51 Jahre) einnehmen. Neben der sicheren Kontrazeption sind einige günstige Zusatznutzen zu erwarten, wie die Besserung von Blutungsstörungen und vasomotorischen Beschwerden, die Erhaltung der Knochendichte sowie die Senkung des Ovarial-, Endometrium-, und Kolonkarzinomrisikos. Bei perimenopausalen Frauen mit Risikofaktoren (z. B.

Adipositas, Hypertonus, Diabetes mellitus, Migräne, Rauchen) sollten Kombinationspräparate aufgrund des erhöhten kardiovaskulären Risikos vermieden werden. Als Alternative stehen Gestagen-Monopräparate, Intrauterinsysteme, Barrieremethoden und die Sterilisation (ggf. des Partners) zur Verfügung. Unabhängig von der Kontrazeptionsmethode sollten alle Frauen, die einem Risiko für sexuell übertragbare Erkrankungen ausgesetzt sind, zusätzlich Kondome verwenden (2).

Literatur

1. Statistisches Bundesamt: Altersaufbau Deutschland im Jahr 2011. Koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. 2009. www.destatis.de/.
2. Kaunitz AM: Hormonal contraception in women of older reproductive age. *NEJM* 358 (2008) 1262–1270.
3. WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (WHOMEC). 4th edition 2009. www.who.int/reproductivehealth/

publications/family_planning/9789241563888/en/.

4. The ESHRE Capri Workshop Group: Female contraception over 40. Human Reproduction Update 1 (2009) 599–612.
5. Farley TMM, Collins J, Schlesselman JJ: Hormonal contraception and risk of cardiovascular disease. An international perspective. Contraception 57 (1998) 211–230.
6. Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJ: Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. Am J Hematol 83 (2008) 97–102.
7. Dinger J: EURAS Studie. 10th Congress of the European Society of Contraception, 2008.
8. Pomp ER, le Cessie S, Rosendaal FR et al.: Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. Br J Haematol 139 (2007) 289–296.
9. Cochrane RA, Gebbie AE, Loudon JC: Contraception in obese older women. Maturitas 31 (2012) 240–247.
10. Trussell J, Guthrie K, Schwarz EB: Much ado about little: Obesity, combined oral contraceptive use, and venous thrombosis. Contraception 77 (2008) 143–146.
11. Nightingale A, Lawrenson R, Simpson E et al.: The effects of age, body mass index, smoking, and general health on the risk of venous thromboembolism in users of combined oral contraceptives. Eur J Contracept Reprod Health Care 5 (2000) 265–274.
12. Nationale Verzehrsstudie II. Ergebnisbericht, Teil 1. Max Rubner-Institut. Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008. www.was-esse-ich.de/index.php?id=74
13. Sowers MR, Eyvazzadeh AD, McConnell D et al.: Anti-mullerian hormone and inhibin B in the definition of ovarian aging and the menopause transition. J Clin Endocrinol Metab 93 (2008) 3478–3483.
14. Royal College of Obstetricians and Gynecologists, faculty of sexual & reproductive health care: Contraception for women aged over 40 years. Clinical effectiveness unit 2010. www.fsrh.org/pages/clinical_guidance.asp.

Zürcher Gesprächskreis

- Prof. Martin Birkhäuser (Basel)
- Prof. Peyman Hadji (Marburg)
- Prof. Alfred O. Mueck (Tübingen)
- Prof. Joseph Neulen (Aachen)
- Prof. Christian Thaler (München)
- Prof. Inka Wiegatz (Frankfurt)
- Prof. Ludwig Wildt (Innsbruck)

15. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Long-acting reversible contraception: The effective and appropriate use of long-acting reversible contraception. 2005. <http://publications.nice.org.uk/long-acting-reversible-contraception-cg30>.



Für die Autoren

Prof. Dr. med. Joseph Neulen
 Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
 Universitätsklinikum Aachen
 Pauwelsstraße 30
 52074 Aachen
jneulen@ukaachen.de