gyne
Aktuelles aus Gynäkologie und Geburtshilfe

1/2019
40. Jahrgang
Februar 2019

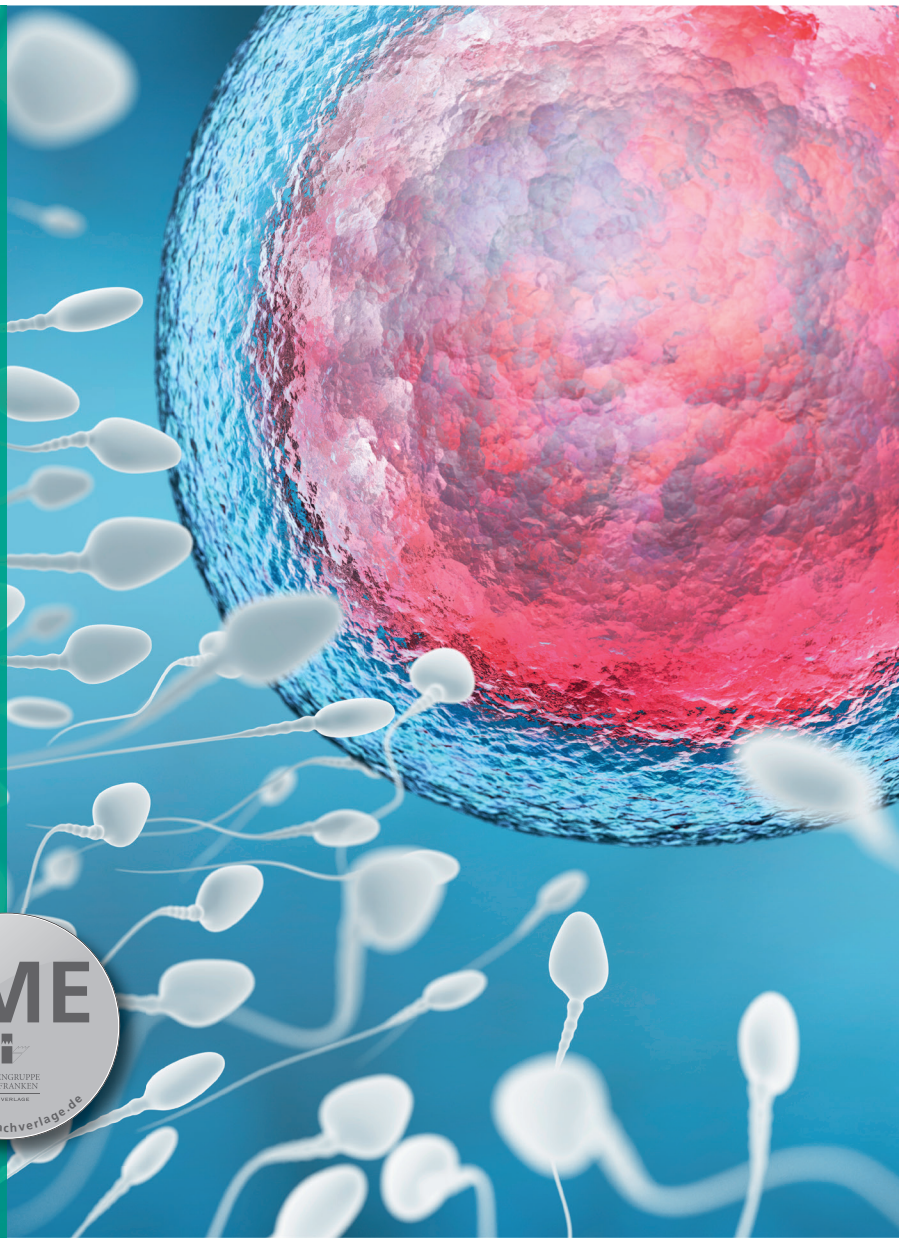
www.gyne.de

Kontrazeption, Notfall-kontrazeption

Hormonelle Kontrazeption und Thrombose

Ovulationshemmer und Osteoporose

Schwangerschaftsverhütung bei Jugendlichen – ein Update



CME
MEDIENGRUPPE OBERFRANKEN FACHVERLAGE
cme.mgo-fachverlage.de

Weitere Themen im Heft: Notfallkontrazeption – ein Überblick · Sojaisoflavone und Brustkrebs: Potentielles Risiko oder möglicher Nutzen · Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch – (wie) geht das in meiner Praxis? · Compliance in der Arztpraxis – Fallstricke und Vermeidungsstrategien · DMG-Jahrestagung: Healthy Ageing

MEDIENGRUPPE OBERFRANKEN
FACHVERLAGE

München • 13.-16. März 2019

Weibliche Identität zwischen Lust und Leid

48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V.

Hauptvorträge

- **Psychoonkologie: Thanatos und Eros**
- Eros und Mammakarzinom: Bedeutung von Bedrohung und körperlichen Veränderungen für Beziehungen
- Thanatos: Sterben im Krankenhaus – Liebe in Zeiten des Abschieds
- **Sexualität: Begehren und Verwehren**
- Begehren: Hormone oder Liebe?
- Vaginismus - eine seltene, aber sehr gut zu behandelnde Sexualstörung
- **Gewalt: Tradition und Trauma**
- FGM – Ethnics or Ethics
- Sexualität nach sexueller Gewalt
- **Neurobiologie und Psychosomatik**
- Neurobiologische Erkenntnisse - was haben die Psychosomatiker in der Frauenheilkunde davon?

Workshops

- Gewalttätige Frauen – Gewalt durch Frauen
- Sexualsucht
- Mutterschaft ohne (Alters-)Grenzen
- Wunsch- und Strafsectio - eine psychosomatische Betrachtung
- Gewalterfahrung unter der Geburt – Geburtserleben und Bildung weiblicher Identität
- Spezialisierte Physiotherapie bei Funktionsstörungen im Becken - eine somato-psychische Kasuistik
- Abgründe der Konvention: Weibliche Identität in Louis Malles „Verhängnis“. Eine psychoanalytische Filmdiskussion
- Selbstbeschädigung und Selbstfürsorge in therapeutischen Berufen
- Leiden als Teil weiblicher Identität
- Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Neurobiologie

Gruppen • Foren • Podiumsdiskussionen

Information und Anmeldung:

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V.
Messering 8, Haus F • 01067 Dresden • Telefon 0351 8975933 • Fax 0351 8975939 • Mail info@dgpfg.de

www.dgpfg-kongress.de

Editorial 5

Kontrazeption, Notfallkontrazeption

Notfallkontrazeption – ein Überblick
N. Zahedi 7

Hormonelle Kontrazeption und Thrombose – was muss man beachten?
S. E. Segerer 10

Ovulationshemmer und Osteoporose – ist da wirklich was dran?
I. Kyvernitakis, P. Hadji 16

Schwangerschaftsverhütung bei Jugendlichen – ein Update
B. Delisle 39

CME

Psychosomatik

Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch – (wie) geht das in meiner Praxis?
J. Maeffert, C. Tennhardt 21

Nahrungsergänzung

Sojaisoflavone und Brustkrebs: Potentielles Risiko oder möglicher Nutzen?
K. Manegold, E. Krieghoff-Henning, K. Wittenberg, S. Caspritz, A. Penzkofer, S. Weg.Remers 26

Gesetze

Compliance in der Arztpraxis – Fallstricke und Vermeidungsstrategien (Teil 9)
R. Steinbrück 31

Korasion

Weg offen für die HPV-Impfung aller Jungen und Mädchen
M. Wojcinski 33

Tagung der DMG e. V.

Healthy Ageing – Topthema der DMG-Jahrestagung
A. Göttenauer, A. O. Mueck, P. Stute, B.-C. Zyriax 46

Pharmanachrichten 49

Vorschau/Impressum 50

Chefredaktion
Karl-Heinz Patzer

Wissenschaftlicher Beirat
Prof. Dr. med. André-Michael Beer, Hattingen
Prof. Dr. Dr. Andreas D. Ebert, Berlin
Prof. em. Dr. med. Dr. rer. nat. Henning M. Beier, Aachen
Dr. med. Dr. phil. Hans-Jürgen Bickmann, Siegen
PD Dr. med. Annett Gauruder-Burmester, Berlin
Dr. med. Hans Uwe Feldmann, Mülheim a.d. Ruhr
Prof. Dr. Eva-Maria Grischke, Tübingen
Prof. Dr. med. Peyman Hadji, Marburg
Prof. Dr. Andreas Hahn, Hannover
Prof. Dr. med. Nadia Harbeck, München
Prof. Dr. med. Peter Hillemanns, Hannover
Prof. Dr. med. Franz Kainer, Nürnberg
Dr. med. Franz Edler von Koch, München
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Thomas Rabe, Heidelberg
Prof. Dr. med. Christl Reisenauer, Tübingen
Prof. Dr. Stefan P. Renner, MBA, Erlangen
Dr. med. Katrin Schaudig, Hamburg
PD Dr. med. Sarah Schott, Heidelberg
Dr. med. Claudia Schumann, Northeim
Prof. Dr. med. Alexander Strauss, Kiel
Dr. med. Nikolaus Weissenrieder, München
Prof. Dr. med. Ludwig Wildt, Innsbruck
Prof. Dr. med. Michael von Wolff, Bern

FOKO
FORTBILDUNGSKONGRESS 2019

Kurstag: 20. Feb. 2019
21.–23. Feb. 2019
CCD.Stadthalle Düsseldorf

www.foko.de

Anmeldung ab sofort möglich!

* auch für Ärzte in Weiterbildung

Vorträge u.a. zu folgenden Themen

- Liquid Biopsy in der gynäkologischen Onkologie
- Möglichkeiten der HRT bei gynäkologischen Tumoren
- Nutzen von Apps in der Frauengesundheit
- Laientrends im Fachgebiet
- Tumordiagnostik in Schwangerschaft und Stillzeit
- Der Schwangerschaftsabbruch: Mythen, Gewohnheiten, Fakten
- Pro- und Kontra-Diskussionen, z.B.
  Klimakterium: HRT oder pflanzliche Therapie?
- Beckenbodenfunktionsstörungen und Sexualität
- Risikofälle fetales Herz – Welche Fehlbildungen sind kritisch?
- Geschlechtsdysphorie im Kindes- und Jugendalter

Kurse (nach Themengebieten)

Endokrinologie/Reproduktionsmedizin

K09 Rationelle endokrinologische Diagnostik
K14* Androgenisierung
K19* Unerfüllter Kinderwunsch
K24 Silver-Ager – sind wir vorbereitet auf die Frau 50+?
K29* Die kleine Hormonschule

Gynäkologische Onkologie

K01 Mammasonografie Refresher
K10 Nachsorge nach gyn. Malignomen und Mamma-Ca
K15 „Geheimwaffe" Komplementärmedizin bei onkol. Patientinnen
K20* Blickdiagnostik Vulva / Vagina
K25* Komplementärmed. Behandlung von onkologischen Patientinnen

Allgemeine Gynäkologie/Urogynäkologie

K05 Sexualmedizin Refresher-Kurs
K07* Mikroskopierkurs
K11* Rundblick durch das kleine Becken
K16* Kindergynäkologische Krankheitsbilder in der Frauenarztpraxis
K21 Osteoporose-Diagnostik und -Therapie
K23 Libidostörungen
K26* Harninkontinenz – ein generationsübergreifendes Problem
K30* Proktologie in der Frauenheilkunde
K31* Basis-Kolposkopiekurs
K35* Diagnostik der Cervix uteri

Pränatalmedizin/Geburtshilfe

K03* Ultraschall-Screening in der Schwangerschaft
K04 Ersttrimester-Screening (FMF)
K17* Frauenärztliche Kompetenz im Wochenbett
K22* Fetale Fehlbildungen sicher erkennen
K27 Aktuelle frauenärztliche Schwangerenbetreuung
K28* Prä- und perinatale Infektionen
K33 Pränataldiagnostik in der Basisversorgung

Sonstige Themen

K02* Grundkurs Impfen in der Gynäkologie
K06* Komplementärmedizinische Verfahren in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett
K08 Was tun, wenn der Staatsanwalt vor der Praxis steht?
K12 Impf-News für Frauenärzte
K13 Suchterkrankungen in Gynäkologie und Geburtshilfe
K18 Hygienekurs für die gynäkologische Praxis
K32 Taping in Gynäkologie und Geburtshilfe
K34 Sexualität nach Mammakarzinom

Veranstalter und Organisation
FBA Frauenärztliche BundesAkademie GmbH
Arnulfstraße 58, 80335 München
Tel. 089/54 88 07 79-0, Fax: 089/54 88 07 79-99
E-Mail: fba@fba.de

Für mehr Informationen besuchen Sie uns auf **www.foko.de**

Schwangerschaft: Verhütung und Abbruch

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

im vorliegenden Heft geht es vorwiegend um Kontrazeption: bei Jugendlichen, im Notfall, mit Blick auf Nebenwirkungen. Wissen ist wichtig, keine Frage; sichere Kontrazeption scheint machbar. Dabei gerät leicht aus dem Blickfeld, dass in Deutschland jede zweite ausgetragene Schwangerschaft primär ungeplant war, und dass es mehr als 100.000 Schwangerschaftsabbrüche pro Jahr gibt. Das bedeutet: Wissen allein reicht nicht. Emotionale und partnerschaftliche Faktoren spielen ebenso eine Rolle bei der Trennung von Sex und Fortpflanzung; entsprechend gelingt das nicht immer.

Wir müssen uns der Tatsache stellen, dass es immer Situationen geben wird, in denen eine Frau ungewollt schwanger wird und keinen anderen Ausweg sieht als einen Abbruch. Die Umsetzung schien bei uns recht gut geregelt: Frauen können den Eingriff innerhalb der ersten drei Monate durchführen lassen – unter der Voraussetzung, dass sie sich an die im § 218 geregelten gesetzlichen Vorschriften halten: Beratung und 3-Tage-Frist.

Mit der aktuellen Diskussion um den § 219a ist das Thema „Schwangerschaftsabbruch" in den Blickpunkt geraten, und dabei ist offensichtlich geworden: So einfach ist es nicht! Es mangelt vielerorts an Ärztinnen und Ärzten. Und die wenigen, die Abbrüche durchführen, dürfen darüber nicht informieren. Andernfalls riskieren sie eine Strafanzeige – wegen Werbung. Als ob sich eine Frau allein dadurch zu einem Abbruch verleiten ließe! Oder in den Worten von Carolin Kebekus: „Für wie blöd hält man uns Frauen eigentlich?"

Ob der aktuell vorliegende Kompromissvorschlag ein Fortschritt ist, wage ich zu bezweifeln: Der § 219a soll bestehen bleiben mit der Ergänzung, dass Ärzt*innen nur die Tatsache veröffentlichen dürfen, dass sie Abbrüche durchführen. Jegliche weiterführende inhaltliche Information über das individuelle Praxis-Angebot, die Methoden oder die Risiken bleiben untersagt – obwohl Patientinnen genau das wissen wollen, wenn sie sich schon fremden Ärztinnen oder Ärzten anvertrauen müssen. Eine Liste von Ärzt*innen mit mehr Informationen soll zentral geführt werden. Doch wer wird sich darauf setzen lassen in einer Zeit, in der man Gefahr läuft, dann als „Mörder-Arzt/Ärztin" diffamiert zu werden?

Die Entscheidung für einen Abbruch fällt nie leicht. Frauen brauchen in dieser Situation verlässliche Informationen und unsere empathische Begleitung. Die Durchführung eines Abbruchs fällt ebenfalls nicht leicht: Unsere Kolleg*innen, die sich der Aufgabe stellen, verdienen von uns Respekt und Solidarität.

Dr. med. Claudia Schumann
Frauenärztin / Psychotherapeutin

Zahlen – Daten – Fakten

Kontrazeption in Deutschland

55 % aller erwachsenen Paare, die Kontrazeptiva anwenden, entscheiden sich für die Pille

36 % der Frauen und Männer wählen Kondome

11 % verhüten mit der Spirale

2 % nutzen Vaginalring oder Dreimonatsspitze

Die Sterilisation des **Mannes (3 %)** bzw. der **Frau (2 %)** kommt erst nach abgeschlossener Familienplanung in Frage

Quelle: BZgA

Notfallkontrazeption – ein Überblick

N. Zahedi

© fizkes – Fotolia

Notfallkontrazeption (NK) bezeichnet allgemein jede Art von Kontrazeption, die erst nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr oder inadäquater Anwendung von Verhütungsmitteln zur Verhinderung ungewollter Schwangerschaften eingesetzt wird.

Informationen zur Verhinderung einer ungewollten Schwangerschaft findet man bereits in Schriften der Antike, doch die gezielte wissenschaftliche Erforschung der NK begann erst in den 1960er-Jahren. So setzten 1966 John McLean Morris und Gertrude Van Wagenen erfolgreich postkoital Östrogen in hohen Dosen bei Frauen ein, um eine mögliche Schwangerschaft zu verhindern [1]. Dies hatte allerdings erhebliche Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen zur Folge. Kurze Zeit später etablierte Arie Haspels die Methode einer fünftägigen Behandlung mit hochdosiertem Östrogen unter Verwendung von Ethinylestradiol in den Niederlanden [2].

Etwa ein Jahrzehnt später, 1974, stellte der kanadische Arzt Abraham Albert Yuzpe seine Methode vor: Eine Kombination von 0,1 mg Ethinylestradiol und 0,5 mg Levonorgestrel (LNG) sollte innerhalb von 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr eingenommen werden, um eine ungewollte Schwangerschaft zu verhindern. Die Einnahme musste 12 Stunden danach nochmals wiederholt werden [3]. Dieses sogenannte „Yuzpe-Regime" wurde zur hormonellen Standard-NK, bis in den 1990ern die Mono-Behandlung mit LNG eingeführt wurde [4]. Seit den 1970ern wurde auch vermehrt an einem Intrauterinpessar (IUP, umgangssprachlich auch als Spirale bezeichnet) mit Kupferanteilen gearbeitet, nachdem die kontrazeptive Wirkung von Kupfer bekannt wurde. 1975 wurde schließlich die erste Kupferspirale erfolgreich eingesetzt.

Die Weltgesundheitsorganisation förderte parallel Studien an selektiven Progesteron-Rezeptormodulatoren (SPRM) für die Entwicklung weiterer NK. Dies führte letztendlich zur Entwicklung von einem SPRM der zweiten Generation, nämlich Ulipristalacetat (UPA), was in den USA von der Food and Drug Administration (FDA) und in Europa von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) im Juni 2010 in Form einer 30 mg-Tablette als NK-Methode zugelassen wurde [5, 6]. Am 8. Januar 2015 beschloss die EU-Kommission die EU-weite Aufhebung der Rezeptpflicht für die UPA-Pille. Mit Entlassung aus der Rezeptpflicht zum 14. März 2015 wurde auch die Kostenübernahme durch die Krankenkasse für Patientinnen unter 20 Jahren verordnet. Die Abgabe an Jugendliche ab 14 Jahren ist auch ohne Einwilligung der Erziehungsberechtigten zugelassen.

Aktuell verfügbare Notfallkontrazeptiva

Kupfer-IUP

Generell kann man zwischen nichthormonellen und hormonellen Methoden unterscheiden. Die einzige momentan verfügbare nicht-hormonelle Methode ist das Kupfer-IUP, welches innerhalb von 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr eingesetzt werden sollte, um eine Schwangerschaft zu verhindern. Der Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Es handelt sich um eine kombinierte Methode: Der Kupferdraht sondert laufend kleine Mengen an Kupferionen ab, die die Beweglichkeit der Spermien einschränken. Sie werden auf ihrem Weg in den Eileiter gestoppt, weshalb es nicht zu einer Befruchtung kommen kann. Darüber hinaus verändern die Kupferionen den Aufbau der Gebärmutterschleimhaut, wodurch sich eine befruchtete Eizelle – im Falle, dass es doch zu einer Befruchtung kommt – nicht einnisten kann. Ein wesentlicher Vorteil des Kupfer-IUP ist, dass es vollkommen hormonfrei wirkt. Zudem kann es nach dem Einsetzen für drei bis fünf Jahre in der Gebärmutter bleiben und so als reguläres Verhütungsmittel dienen [7, 8].

Levonorgestrel

In Deutschland gibt es zwei offiziell zugelassene hormonelle NK, auch bekannt als die „Pille danach". Eine dieser postkoitalen hormonellen Verhütungsmöglichkeiten ist die Gabe von LNG. Dabei handelt es sich um zwei Tabletten, die jeweils 0,75 mg LNG enthalten und in einem zeitlichen Abstand von zwölf Stunden eingenommen werden sollten, bis spätestens 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr. Neuere Studien konnten jedoch bereits zeigen, dass auch eine einzelne Dosis in Höhe von 1,5 mg LNG den gleichen Effekt hat und keine erhöhten Nebenwirkungen mit sich bringt. Diese Form wird bereits vermarktet (PiDaNa®) und sollte ebenfalls bis 72 Stunden nach der Verhütungspanne eingenommen werden. LNG hemmt den Eisprung, der Transport der Eizelle in den Eileitern wird erschwert und die Einnistung einer befruchteten Eizelle verhindert. [9, 10].

Ulipristalacetat

Die zweite hormonelle und in Deutschland verfügbare NK-Möglichkeit enthält den Wirkstoff Ulipristalacetat (UPA, ellaOne®). UPA verhindert das Andocken des körpereigenen Sexualhormons Progesteron und somit auch dessen Wirkung. Der Eisprung wird verhindert oder verzögert. Die Bildung von Proteinen, die für den Beginn und Erhalt einer Schwangerschaft notwendig sind, wird unterdrückt. Somit kommt es hier, ähnlich wie bei LNG, zu einer Hemmung der Follikelreifung und Verschiebung der Ovulation. Bei diesem Medikament handelt es sich um eine einzelne Tablette, die 30 mg des Wirkstoffs UPA enthält. UPA kann (im Gegensatz zu LNG) bei bereits ansteigendem Spiegel des luteinisierenden Hormons (LH) und einer Follikelgröße von 18 mm die Ovulation noch verschieben. Daher kann UPA in einem Zeitintervall von bis zu 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr noch wirksam sein [11]. Dennoch sollte es so früh wie möglich eingenommen werden. Ulipristalacetat wurde von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin im Februar 2013 als Standardmedikament für die Notfallkontrazeption bezeichnet [12].

Minderung der Effektivität von NK

Bei der Einnahme von NK gibt es einige Faktoren zu beachten, die die Effektivität verringern können. Einige Studien haben bereits nachgewiesen, dass bei der Verwendung von LNG die Wirksamkeit umso höher ist, je früher es nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr eingenommen wird [13, 14]. Im Gegensatz dazu zeigten Analysen von gepoolten Daten aus zwei Phase III-Studien von UPA keine signifikante Abnahme der Wirkung bei Einnahmeverzögerung [15].

Der Einfluss des Gewichts bzw. des Body-Mass-Index (BMI) ist ebenfalls ein weitläufig diskutierter Faktor in Bezug auf die Wirksamkeit von NK (und Kontrazeptiva im Allgemeinen). Hierzu wurde in einer Analyse die Wirksamkeit von LNG und UPA bei normal- und übergewichtigen Frauen in zwei randomisierten Studien verglichen. Im Fall von LNG führte erhöhtes Gewicht tatsächlich zu einem signifikant höheren Risiko einer Schwangerschaft, im Gegensatz zu UPA, bei dessen Verwendung die Wirksamkeit zwischen normal- und übergewichtigen Frauen keine signifikanten Unterschiede zeigte. Mit ansteigendem BMI verlor LNG rapide an Effektivität. Bei einem BMI von 26 gab es keinen Unterschied mehr zu Schwangerschaftsraten unter Frauen, die kein NK verwendet hatten. UPA zeigte diesen Wirkverlust erst bei einem BMI von 35 [16].

Gesellschaftliche Haltung gegenüber NK

In den Anfängen noch als „gut gehütetes Geheimnis" beschrieben, scheint Notfall-Kontrazeption im 21. Jahrhundert, ausgehend von der weltweiten Verfügbarkeit der einzelnen Produkte und der steigenden Zahl der Publikationen zu dieser Thematik, weitläufig bekannt zu sein [17]. Dennoch stellt sich die Frage, warum die Zahl ungewollter Schwangerschaften und vor allem auch die Zahl der Schwangerschaftsabbrüche immer noch verhältnismäßig hoch ist. Einige Studien legen nahe, dass das Wissen über NK in der Bevölkerung häufig unzureichend ist und daher aufgrund von Angst, Unkenntnis oder Falschinformationen keine Notfall-Verhütung angewendet wird.

2012 führte die BVA Healthcare Group (Paris) eine Online-Umfrage zum Thema NK in Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien und Großbritannien durch. Die Zielgruppe war definiert als Frauen zwischen 16 und 45 Jahren, welche in den letzten 12 Monaten Geschlechtsverkehr hatten (n = 7.170). Weiterhin wurde eine Risikogruppe festgelegt, welche die Frauen umfasste, die in den letzten 12 Monaten mindestens einmal ungeschützten Geschlechtsverkehr hatten (n = 2.129). Insgesamt wurde eine repräsentative Stichprobe in Bezug auf Anzahl der Kinder, sozialer Status, Bildungsstand und Einkommen ausgewählt. Ein Drittel der Befragten gab zu, nicht wirklich zu wissen, wie NK wirkt und 31 % erklärten, der Meinung zu sein, dass NK einer Abtreibung gleichkomme. 10 % glaubten, dass die Nutzung von NK zu Unfruchtbarkeit führen kann und 46 % waren sich über diese Auswirkungen nicht ganz sicher. Alle befragten Frauen waren sich aber sicher, dass NK sehr effektiv wäre, wenn man es direkt am Tag nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr anwendet, aber nur noch 56 % waren von dessen Wirkung 24 Stunden nach dem Verkehr überzeugt. Die Hälfte der befragten Frauen gab an, dass die Nutzung von NK einer Demonstration ihrer eigenen Verantwortungslosigkeit bezüglich der Kontrazeption gleichkomme. Allerdings bestätigten Frauen aus allen fünf Ländern, dass NK kein Tabuthe-

ma sein sollte und dass man sich bei der Verwendung nicht schuldig zu fühlen brauche. Im Gegensatz dazu erklärte ein Viertel der Befragten, dass die Einnahme der „Pille danach" peinlich und beschämend wäre [18].

Bo et al. befragten 2009 Patientinnen und Ärzte in Notfallambulanzen ohne diensthabenden Gynäkologen an 29 italienischen Krankenhäusern. 76 % der Frauen, die nach NK fragten, waren zwischen 18 und 30 Jahre alt. 60 % der Betroffenen waren Single oder hatten ungeschützten Geschlechtsverkehr mit jemand anderem als dem eigenen Partner. Fast alle Frauen fragten zum ersten Mal nach postkoitaler Kontrazeption und der häufigste Anlass war ein defektes Kondom. Interessant war hier aber die Haltung der Ärzte: Mehr als die Hälfte (52 %) hielt die Verschreibung der postkoitalen Kontrazeption nicht für die Aufgabe einer Notfallambulanz. 72 % der Ärzte verschrieben zwar NK, hatten dabei aber größere Bedenken. Nur 17,3 % der Ärzte wussten das korrekte Zeitintervall, indem die NK eingenommen werden sollten. Einige gaben bei der Verschreibung überhaupt kein Zeitintervall an. Auch der eigentliche Mechanismus der NK war mehreren Ärzten im Detail nicht bekannt oder generell unklar. Die Befragung der Ärzte, wie bereits erwähnt waren es keine Gynäkologen, zeigte, dass selbst das Wissen der Ärzte über NK zum Teil mangelhaft ist [19].

Im Gegensatz dazu werden aber z. B. in den Vereinigten Staaten bereits Pädiater mit der Aufklärung und Beratung über NK beauftragt. Obwohl in den letzten 20 Jahren die Geburtenrate von Jugendlichen signifikant zurückgegangen ist, ist sie immer noch höher als in anderen Industrienationen. Aktuell verfügbare Geburtsdaten zeigen eine Geburtenrate von 34,3/1.000 unter 15- bis 19-Jährigen. 57 % dieser Schwangerschaften führen zu Lebendgeburten, 27 % zu Schwangerschaftsabbrüchen und 16 % enden als Fehlgeburt. Um vor allem die hohen Raten der Schwangerschaftsabbrüche zu verringern, aber auch um generell ungewollten Schwangerschaften bei Jugendlichen vorzubeugen, werden die Pädiater in den USA dazu angehalten, über NK aufzuklären, sie im Notfall zu verschreiben und sich mehr einzusetzen, damit zukünftig ein altersunabhängiger und rezeptfreier Zugang für Jugendliche zu NK gewährleistet werden kann [20].

Erkenntnisse aus der Praxis

Im Laufe eines Jahres fragen doch einige Frauen nach NK, manche davon sogar mehrfach. Natürlich werden die Patientinnen ausführlich über die Wirkungsweise und die Verwendung aufgeklärt, vor allem auch über die Tatsache, dass NK eben nicht als regelmäßige Verhütungsmethode anzusehen sind. Erschreckenderweise erklärte eine (aufgeklärte) Patientin, dass sie ab und zu die „Pille danach" nehme, da dies kostengünstiger wäre, als permanent eine regelmäßige Verhütungsmethode zu bezahlen.

Da hormonelle NK mittlerweile rezeptfrei sind, besteht nun zusätzlich auch das Problem, dass man sich als Apotheker nie sicher sein kann, ob eine Kundin, die nach einer NK fragt, nicht bereits schwanger ist. Generell gibt es keine Studien, die einen signifikant negativen Effekt der NK auf den Fötus bestätigen, dennoch kann man dies nie vollständig ausschließen. Es kommt vor, wenn auch selten, dass Frauen bereits schwanger sind, NK verwenden und im Glauben bleiben, nicht schwanger zu sein. Diese Frauen suchen dann unter fortgeschrittener Schwangerschaft einen Gynäkologen auf, um einen Schwangerschaftsabbruch vornehmen zu lassen.

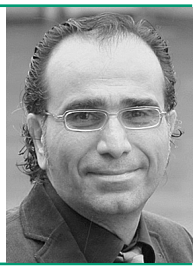
NK und der damit verbundene Aspekt einer ungewollten Schwangerschaft sind relevante Angelegenheiten des Gesundheitswesens. Zudem unterliegen sie der Selbstbestimmung und der freien Handlungsfähigkeit der betroffenen Frauen. Die Debatte über NK, auch in Bezug auf deren Verfügbarkeit und Rezeptfreiheit, ist weder frei von Emotionen, noch frei von ethischen Aspekten. Generell sollten gewisse Regelwerke, die teilweise bereits eingeführt wurden, festgelegt und am besten international umgesetzt werden, wie z. B. die Erstellung von Checklisten für Apotheker bezüglich der Abgabe von NK an Kundinnen. Besonders in Bezug auf Jugendliche und junge Erwachsene sollte der erzieherische Auftrag aller Beteiligten darin liegen, die Nutzung von regelmäßigen Kontrazeptiva sowie ihr ethisches Bewusstsein für ihre Verantwortung, ihr Verhalten und vor allem auch dessen Konsequenzen zu fördern.

Literatur:

1. Kunjappu MJ. Pioneering studies of the „morning-after" pill. Yale J Biol Med. 2011; 84(2): 109–11
2. BMJ 2013; 346: f901. https://doi.org/10.1136/bmj.f901
3. Yuzpe AA, Lancee WJ. Ethinylestradiol and dl-norgestrel as a postcoital contraceptive. Fertil Steril 1977; 28: 932–6.
4. Berger C, Norlin E, Lalitkumar PGL, Gemzell-Danielsson K. Emergency Contraception – An Overview. J. Reproduktionsmed Endokrinol 2015; 12(4): 260–267
5. Sznajder K, Jamshidi R. Emergency Contraception: Review and Update. Curr Obstet Gynecol Rep 2016; 5: 30. https://doi.org/10.1007/s13669-016-0138-2

Alle Literaturstellen online einsehen unter medizin.mgo-fachverlage.de/gyne

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Nasser Zahedi
Facharzt für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Hardenbergstr. 60
51373 Leverkusen
Tel.: (+49) 0214 - 64 131
drnzahedi@yahoo.de
www.praenatale.de



Dr. med.
Nasser Zahedi

Hormonelle Kontrazeption und Thrombose – was muss man beachten?

S. E. Segerer

Einleitung

Die Einführung der „Pille" zur hormonellen Kontrazeption bedeutete eine Revolution für die Frauen der 1960er-Jahre, da diese eine sichere, reversible und effektive Form der Verhütung darstellte und somit auch die Selbstbestimmung der Frauen förderte. Neben den positiven Aspekten der neu gewonnenen Freiheit traten im Verlauf jedoch auch mögliche Risiken, die mit Anwendung der hormonellen Kontrazeption einhergehen, in den Vordergrund. Wichtigstes Thema von Beginn an war dabei das Auftreten von venösen Thrombembolien (VTE) unter Einnahme der hormonellen Kontrazeption. Die ersten Fallberichte, die von VTE unter hormoneller Kontrazeption berichteten, wurden bereits zu Beginn der 1960er-Jahre publiziert [1]. Auch heute wird die Diskussion des VTE-Risikos in der Fach-, aber auch der Laienpresse fortgeführt. Dabei entstanden im Verlauf teilweise große Unsicherheiten und Unklarheiten sowohl auf Patienten- als auch auf ärztlicher Seite. Im Folgenden soll daher das Thrombose-/Embolierisiko der hormonellen Kontrazeption in Abhängigkeit von Zusammensetzung und unterschiedlichen Risikofaktoren genauer beleuchtet werden.

Thromboserisiko – unabhängig von einer hormonellen Kontrazeption

Venöse Thrombembolien (VTE) sind ein seltenes Ereignis im reproduktiven Alter. Dabei wird ein Basisrisiko von 1–5/10.000 Frauenjahre angenommen [2]. Wichtiger Risikofaktor ist dabei das Alter der Patientin (▶ Tab. 1). Während bei Adoleszentinnen ein VTE-Risiko von 1:100.000/Jahr besteht, steigt das Risiko ab dem 60. Lebensjahr auf 1:100/Jahr an [4]. In den letzten Jahren konnte eine Zunahme der VTE-Inzidenz beobachtet werden [4]. Als Grund dafür wird die gleichzeitige Zunahme der Adipositas angenommen. Weitere prädisponierende, unabhängige Risikofaktoren für die Entstehung einer Thrombose sind größere operative Eingriffe (OR 18,95), aktive Krebserkrankungen mit/ohne Chemotherapie (OR 14,64), neurologische Erkrankungen mit Beinlähmung (OR 6,1), Hospitalisierung (OR 5,07) sowie Trauma /Fraktur (OR 4,56) und auch Nikotinkonsum (insbesondere bei Konsum von >15 Zigaretten/Tag) [4, 5]. Zu den angeborenen Risikofaktoren gehört der Nachweis von Thrombophilien (▶ Tab. 2, S.12) [4]. Abhängig vom genetischen Defekt an sich bzw. der Betroffenheit der Allele (homozygot vs. heterozygot) kann dabei ein bis zu 80-fach gesteigertes VTE-Risiko beispielsweise im Falle einer homozygoten Faktor-V-Mutation beobachtet werden. In einer Fall-Kontrollstudie konnte gezeigt werden, dass Frauen mit einer Thrombophilie in den ersten sechs Monaten der Anwendung einer oralen Kontrazeption ein 19-fach gesteigertes VTE-Risiko (95 %-KI: 1,9–175,7) aufwiesen [6]. Aufgrund der Seltenheit fataler VTE wurde allerdings geschlussfolgert, dass ein Screening von mehr als 1.000.000 Neuanwenderinnen von

Alter >35 Jahre	Ausführliche Risikoberatung, COC möglich, wenn keine geeignetere Alternative
BMI >35 kg/m²	Ausführliche Risikoberatung; möglichst Verzicht auf COC
Rauchen	Ausführliche Risikoberatung; möglichst Verzicht auf COC (insbes., wenn >35 Jahre und/oder >15 Zig./Tag)
≥2 Risikofaktoren aus • Alter >35 Jahre • BMI >35 kg/m² • Rauchen	Ausführliche Risikoberatung; möglichst Verzicht auf COC
Prolongierte Immobilität, ausgedehnte chirurgische Eingriffe	Ausführliche Risikoberatung; kein Neubeginn von COC; konsequente Thromboseprophylaxe bei COC-Nutzern
Positive VTE-Eigenanamnese	Verzicht auf COC; Einbeziehung von Hämostaseologen, ggf. Thrombophilietestung
Positive Familienanamnese für VTE (erstgradige Verwandte <45. Lebensjahr)	Verzicht auf COC; Einbeziehung von Hämostaseologen, ggf. Thrombophilietestung
Asymptomatische Thrombophilie bzw. bei erstgradigen Verwandten beschriebene Thrombophilie	Primär kritische Indikationsstellung zur Thrombophilietestung bei asymptomatischen Patienten; wenn Thrombophilie nachgewiesen, hämostaseologische Beratung vor Beginn hormoneller Kontrazeption zu empfehlen

Tab.1: Risikofaktoren, welche vor Erstverordnung einer hormonellen Kontrazeption hinsichtlich des VTE-Risikos zu beachten sind; nach [3]. COC: kombinierte hormonelle Kontrazeptiva.

Danke Folio®!

Mit der **Folio®** - Familie in jeder Phase passend versorgt.

- ✓ Kinderwunsch
- ✓ Schwangerschaft
- ✓ Stillzeit

Alle Produkte sind glutenfrei sowie frei von Nanopartikeln, Laktose, Fruktose, Aromastoffen, Konservierungsmitteln sowie tierischen Bestandteilen. Achten Sie auf eine ausgewogene, abwechslungsreiche Ernährung sowie gesunde Lebensweise. **Hergestellt in Deutschland. Erhältlich in allen Apotheken.**

[1] **Zink** unterstützt die normale Fruchtbarkeit. [2] **Selen** trägt zur normalen Spermienbildung bei.

steripharm.de

Folio® Familie

Thrombophilie	Basisrisiko gesteigert
APC-Resistenz/Faktor-V-Leiden-Mutation	Homozygot bis zu 80-fach Heterozygot bis zu 8-fach
Prothrombin Mutation	Homozygot bis zu 50-fach Heterozygot bis zu 3-fach
Protein C-/S-Mangel	Heterozygot ca. 10-fach
Antithrombin-Mangel	Heterozygot >10-fach

Tab. 2: Steigerung des VTE-Basisrisikos bei Nachweis von Thrombophilien.

Patientinnen mit spontanem thrombo-embolischem Ereignis vor dem 45. Lebensjahr (zuvor Ausschluss potenzieller Auslöser)
Rezidivierende Thrombosen in der Vorgeschichte
Familiäre Thromboseneigung, (insbes. erstgradige Verwandte relevant; hierbei ist jedoch das Alter bei Auftreten der VTE sowie der vorherige Ausschluss potenzieller Auslöser zu erfragen)
Z. n. Totgeburt, habituelle Abortneigung

Tab. 3: Mit einer Thrombophilie assoziierte anamnestische Risikofaktoren.

hormonellen Kontrazeptiva notwendig sein würde, um 2 Todesfälle infolge der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva zu verhindern [7]. So sieht auch die WHO es nicht als indiziert an, vor Erstverordnung ein generelles Thrombophiliescreening zu veranlassen [8]. Zudem schließt ein negatives Ergebnis im Rahmen eines Thrombophiliescreenings das Vorhandensein einer Gerinnungsstörung nicht vollständig aus. Ob eine Thrombophilietestung nach entsprechender Aufklärung (nach Gendiagnostikgesetz) erfolgen sollte, ist von der Eigen- und Familienanamnese sowie konstitutionellen und dispositionellen Risikofaktoren abhängig zu machen (▶ Tab. 3).

Ein Risikofaktor für das Auftreten thrombembolischer Ereignisse, welcher häufig in Vergessenheit gerät, ist eine Schwangerschaft. Hier steigt das VTE-Risiko deutlich an (5 – 20 pro 10.000 Frauenjahre [2]. Das höchste Risiko wird allerdings im Wochenbett beobachtet und beträgt 40–65/10.000 Frauenjahre [2].

Thromboserisiko – unter hormoneller Kontrazeption

Die Einnahme eines kombinierten oralen Kontrazeptivums (COC) ist mit einer Verdopplung des VTE-Risikos assoziiert (9–10/10.000 Frauenjahre) [9]. Das höchste Risiko besteht dabei in den ersten Monaten nach Start der Einnahme oder auch bei Wechsel mit einer mehr als vierwöchigen Einnahmepause [10].

Wie ist diese Steigerung des VTE-Risikos unter Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva zu erklären?

Bereits in den frühen Untersuchungen wurde die Östrogenkomponente als prothrombotischer Risikofaktor identifiziert [11]. Östrogen führt in der Leber zu einer Aktivierung von Gerinnungsfaktoren (Faktor I, II, VII, VIII, X) (▶ Abb. 1, S. 14). Zusätzlich wird unter Östrogeneinfluss eine Inhibierung von gerinnungshemmenden Faktoren (Plasminogenaktivator, Protein C) beobachtet. Ziel der ersten Entwicklungen zur Optimierung des Sicherheitsprofils der „Pille“ war daher auch eine Reduktion der Ethinylestradioldosis. In der Tat konnten in Folge Untersuchungen aus den 1990er-Jahren bestätigen, dass eine Reduktion der Ethinylestradioldosis der COC auf < 50 µg Ethinylestradiol zu einer Senkung des Thromboserisikos führt [12, 13]. Auch neuere Daten konnten diese Beobachtung bestätigen [14]. So wurde ein gesteigertes relatives Risiko bei Levonorgestrelhaltigen oralen Kontrazeptiva mit 50 µg Ethinylestradiol verglichen mit 30 µg Ethinylestradiol-haltigen Präparaten von 2,1 (95 %-KI: 1,4–3,2) bzw. mit 20 µg Ethinylestradiol-haltigen Präparaten von 2,3 (95 %-KI 1,3 – 4,2) nachgewiesen. Bislang liegen allerdings keine Daten vor, dass eine weitere Reduktion der Ethinylestradioldosis unter 35 µg zu einer weiteren Senkung des VTE-Risikos führt [15].

Noch nicht vollständig geklärt ist, ob das VTE-Risiko unter Einnahme der „neuen“ hormonellen Kontrazeptiva mit Estradiol oder Estradiolvalerat (EV) als Östrogenkomponente möglicherweise geringer ausfällt. Im Rahmen der initialen Studien erfolgte lediglich eine Untersuchung der Gerinnungsfaktoren unter den jeweiligen Präparaten (geringere Aktivierung von Gerinnungsfaktoren unter EV-haltigen Präparaten im Vergleich zu Ethinylestradiol) [16]. Der eigentlich wichtige klinische Endpunkt (klinischer Nachweis der Thromboseinzidenz unter dieser hormonellen Kontrazeption) fehlte in diesen ersten Studien. Eine neue prospektive Kohortenstudie (International Active Surveillance Study „Safety of Contraceptives: Role of Estrogens“) untersuchte daher das VTE-Risiko bei Neuanwenderinnen von EV und Dienogest (DNG) verglichen mit Neuanwenderinnen anderer kombinierter oraler Kontrazeptiva [17]. Insgesamt wurden 50.203 Neuanwenderinnen (davon 20,3 % EV/DNG; 79,7 % andere COC) eingeschlossen. Das Follow-up umfasste bis zu 5,5 Jahre (Mean 2,1 Jahre). Insgesamt 76 VTE wurden registriert:

9 Fälle in der Gruppe der EV/DNG-Anwenderinnen (entsprechend 7,2 VTE pro 10.000 Frauenjahre) und 58 Fälle in der COC-Gruppe (entsprechend 9,1 VTE pro 10.000 Frauenjahre). Davon wiederum konnten 10 VTE-Fälle bei Levonorgestrel (LNG)-haltigen Präparaten als Vergleichsgruppe (entsprechend 9,9 VTE pro 10.000 Frauenjahre) festgestellt werden. Die Inzidenzrate bei Frauen, die keine Hormonpräparate einnahmen, war deutlich niedriger (9 Fälle

entsprechend 3,5 pro 10.000 Frauenjahre). Nach Adjustierung der Risiken nach Alter, BMI, VTE-Familienanamnese und Dauer der Einnahme konnte für EV/DNG eine hazard ratio (HR) von 0,5 (95 %-KI 0,4–0,98) nachgewiesen werden. Somit wurde das Signifikanzniveau nur knapp erreicht. Aufgrund der grenzwertigen Ergebnisse warnen die Autoren vor voreiligen Schlüssen. Interessant wird die endgültige Auswertung der Daten (nach Einschluss der US-Patientinnen) sein. Bislang kann nur festgehalten werden, dass Präparate mit EV/DNG mit ähnlichem oder möglicherweise geringerem kardiovaskulären Risiko – verglichen mit anderen COC – assoziiert sind.

Kontrovers wird ebenfalls die Abhängigkeit des VTE-Risikos von der Gestagenkomponente diskutiert [11]. Bisherige Daten zeigen, dass LNG-haltige Präparate hinsichtlich VTE mit dem geringsten Risiko assoziiert sind [14]. Insbesondere in großen epidemiologischen Studien (keine davon randomisiert) wurde dies gezeigt: hier wurde ein gesteigertes Risiko der „neuen" Gestagene (Desogestrel, Gestoden, Norgestimat) im Vergleich zu LNG-haltigen Kontrazeptiva beschrieben [18, 19]. Aufgrund des Studiendesigns können jedoch mögliche systematische Fehler nicht komplett ausgeschlossen werden.

In den letzten Jahren standen auch immer wieder Drospirenon (DRSP)-haltige Präparate hinsichtlich des VTE-Risikos in der Kritik. Allerdings konnten in der Long-term active surveillance study for oral contraceptives (58.678 Frauen, Follow-up 10 Jahre), welche das Risiko einer VTE unter LNG-haltigen Präparaten im Vergleich zu DRSP-haltigen Präparaten verglich, keine signifikanten Unterschiede gezeigt werden (LNG: 9,2 VTE/10.000 Frauenjahre, 95 %-KI: 6,9–12,0; DRSP: 10,7 VTE/10.000 Frauenjahre, 95 %-KI: 8,1–13,9) [10]. Dagegen wiesen weitere Kohorten- und Fall-Kontrollstudien ein gesteigertes VTE-Risiko unter DRSP-haltigen Präparaten nach [15].

Da bisher große randomisierte Studien zu diesem Thema nicht vorliegen (meist nur große Kohortenstudien und Fall-Kontrollstudien) und somit systematische Fehler nicht vollständig ausgeschlossen werden können, ist es möglich, dass die Steigerung des VTE-Risikos unter den „neuen" Gestagenkomponenten aufgrund der methodischen Schwächen der Studien zu begründen ist. Das absolute Risiko der neueren Gestagengruppen wurde in einer Metaanalyse auf 10–15 VTE/10.000 Frauen pro Jahr verglichen mit 8 VTE/10.000 Frauen pro Jahr mit LNG-Präparaten (vs. 2 VTE/10.000 ohne Einnahme eines COC) angenommen [20]. Aufgrund der nur geringen Steigerung

SEMINARKONGRESS
GYNÄKOLOGIE & GEBURTSHILFE COMPACT
Wissenschaftliche Leitung: Dr. med. Bernhard Uhl

11. bis 28. Mai 2019
09. bis 16. Mai 2020
Congress Centrum Sylt
www.md-horizonte.de
MD HORIZONTE GmbH

Referenten u.a.:
Abou-Dakn, Feucht, Gieseking, Gutensohn, Hampl, Janßen, Kainer, Keck, Kümmel, Meyer-Wittkopf, Renner, Römer, Schmidt, Segerer, Uhl, Wimberger

Information und Anmeldung:
MD HORIZONTE GmbH * 04651 - 299 59 09 * md-horizonte.de

STAATLICH ANERKANNTER TRÄGER DER WEITERBILDUNG WBG

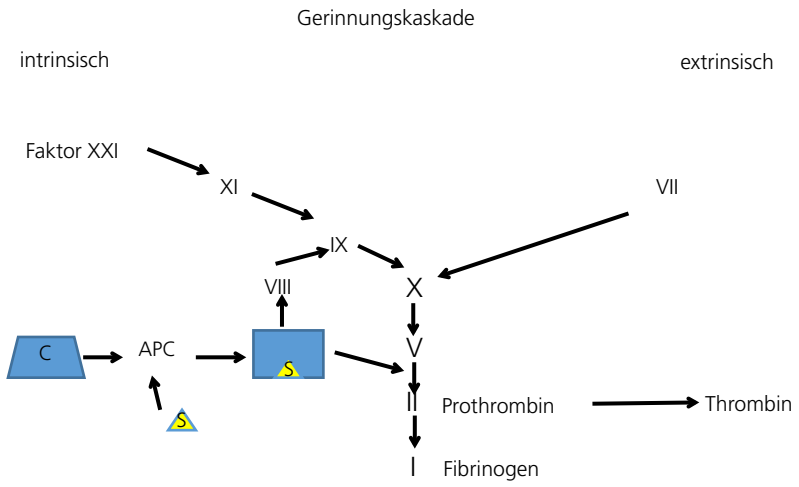


Abb. 1: Ethinylestradiol (EE) aktiviert Gerinnungsfaktoren (Faktor I, II, VII, VIII, X) und inhibiert gerinnungshemmende Faktoren (z. B. Protein C). Zudem induziert EE eine reversible APC-Resistenz; adaptiert nach [11].

hinsichtlich des absoluten Risikos sieht die Amerikanische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (ASRM) bislang keine Notwendigkeit, die Wahl des kombinierten hormonellen Kontrazeptivums abhängig vom Gestagentyp zu machen [15].

Transdermale und vaginale hormonelle Kontrazeption

Neben der oralen Form können kombinierte orale Kontrazeptiva auch transdermal (Pflaster) oder auch transvaginal (Ring) appliziert werden. Im Gegensatz zur transdermalen Östrogenanwendung im Rahmen der HRT, welche zu einem geringeren first-pass-Effekt in der Leber und somit geringerem VTE-Risiko führt, wurde jedoch bei Anwendung non-oraler kombinierter hormoneller Kontrazeptiva ein gesteigertes VTE-Risiko nachgewiesen. So konnten Beobachtungsstudien zeigen, dass auch die Anwendung des Rings verglichen mit Frauen, die keine hormonelle Kontrazeption nutzen, mit einem gesteigerten VTE-Risiko assoziiert ist [13]. Dabei scheint das Risiko vergleichbar zur Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva zu sein (HR 0,8; 95 %-KI: 0,5–1,5) [21]. Ebenso kommt es unter Anwendung des Pflasters zu einem gesteigerten VTE-Risiko. Auch hier sehen Kohortenstudien ein hinsichtlich der oralen kombinierten hormonellen Kontrazeptiva vergleichbares [22], wenn nicht sogar gesteigertes Risiko [23, 24].

Reine Gestagenpräparate

Zum VTE-Risiko bei Anwendung reiner Gestagenpräparate liegen deutlich weniger Untersuchungen vor. In einer Studie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wurde bei Anwendung oraler Gestagenpräparate (POP) (OR 1,74; 95 %-KI: 0,76–3,99) und von Depot-Gestagenen (OR 2,19; 95 %-KI: 0,66–7,26) kein signifikant gesteigertes Risiko nachgewiesen [25]. Eine spätere Metaanalyse (8 Beobachtungsstudien) zeigte jedoch im Vergleich zu Nicht-Anwenderinnen ein gesteigertes Risiko bei Anwendung von Depot-Gestagenen (RR 2,67; 95 %-KI: 1,29–5,53) [26]. Allerdings lagen nur kleine Fallzahlen vor, sodass auch hier mögliche systematische Fehler nicht vollständig ausgeschlossen werden konnten.

Ergebnisse eines neuen systematischen Reviews (Einschluss von 26 Artikeln, Quality of evidence good to poor, II-2) zeigten ebenfalls keinen signifikanten Risikoanstieg unter Anwendung oraler Gestagenmonopräparate, Gestagenimplantate und des Intrauterinsystems verglichen mit Nicht-Anwenderinnen [27]. In einer von drei Studien wurde jedoch ein Risikoanstieg bei Anwenderinnen von Depot-Medroxyprogesteronacetat (DMPA) im Vergleich zu Nicht-Anwenderinnen (OR 3,6; 95 %-KI: 1,8–7,1) beobachtet [28]. Dennoch ist der Einsatz von DMPA nach bisherigen Empfehlungen auch bei Risikopatientinnen (z. B. Nachweis einer Thrombophilie, positive Familien- oder Eigenanamnese einer VTE) grundsätzlich erlaubt [8, 29].

VTE in der Eigenanamnese

Sofern bereits eine Thrombose oder Embolie in der Vorgeschichte besteht, empfiehlt die WHO in ihren Medical eligibility criteria for contraceptive use keine kombinierten hormonellen Kontrazeptiva (CHC) einzusetzen, ebenso bei nachgewiesener Thrombophilie [8]. Methode der Wahl bei VTE in der Eigenanamnese oder Nachweis einer Thrombophilie wären Intrauterinpessare (Kategorie: 1) [8]; auch der Einsatz reiner Gestagenpräparate ist grundsätzlich möglich (Kategorie 2) [8], auch wenn die Datenlage zum VTE-Risiko unter reinen Gestagenpräparaten teilweise widersprüchlich ist [19, 27].

Bislang wurde auch bei bereits stattgehabter VTE selbst unter Antikoagulation eine Fortführung der kombinierten hormonellen Kontrazeption als kontraindiziert angesehen [30]. Allerdings basierten diese Empfehlungen überwiegend auf Expertenkonsens. In einer neuen posthoc-Analyse zum Risiko thromboembolischer Komplikationen bei Hormongabe unter einer VTE-Therapie mit Rivaroxaban oder Warfarin konnte bei 475 Frauen mit VTE unter Antikoagulation und Hormonexposition (306 östrogenhaltige, 217 Progestin-only und 48 sequenzielle Anwendungen verschiedener hormoneller Kontrazeptiva) kein erhöhtes

VTE-Rezidivrisiko im Vergleich zu 1.411 Patientinnen 60 Jahre nachgewiesen werden, welche keine hormonelle Kontrazeption anwendeten [31]. Auch die Internationale Gesellschaft für Thrombose- und Hämostase (ISTH) empfiehlt, eine Weiterführung der hormonellen Kontrazeption unter einer Antikoagulation wegen akuter VTE zu unterstützen [32]. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass nach Absetzen der Antikoagulation eine Fortführung der COC in der Regel kontraindiziert ist. Daher sollte bereits während der Antikoagulationsphase die anschließende Kontrazeption (reine Gestagenpräparate, nicht-hormonelle Kontrazeptiva) geplant werden.

Fazit für die Praxis

Vor Erstverordnung hormoneller Kontrazeptiva sollte eine ausführliche Eigen- und Familienanamnese erfolgen, um mögliche Risikofaktoren zu identifizieren, die zu einer Potenzierung des VTE-Risikos unter hormoneller Kontrazeption beitragen. Im Falle von multiplen Risikofaktoren (z. B. Alter > 35, BMI >35 kg/m^2, Nikotinkonsum) oder angeborenen/erworbenen Risikofaktoren sollte auf die Verordnung kombinierter hormoneller Kontrazeptiva verzichtet werden und reinen Gestagenpräparaten der Vorzug gegeben werden. Sofern bereits eine VTE besteht, wären reine Gestagenpräparate zu präferieren. Im Falle einer VTE und gleichzeitig bestehender Antikoagulation kann die hormonelle Kontrazeption fortgeführt werden. Allerdings sollte bereits während der Antikoagulationsphase die anschließende Kontrazeption (reine Gestagenpräparate, nicht-hormonelle Kontrazeption) geplant werden.

Zusammenfassung

Venöse Thrombembolien sind ein seltenes Ereignis bei Frauen im reproduktiven Alter. Wichtig vor Erstverordnung einer hormonellen Kontrazeption ist daher die vorherige Identifikation von bereits vorliegenden, potenzierenden Risikofaktoren (angeboren: Thrombophilien; erworben: Alter, Adipositas, Rauchen, Immobilität etc.), um das individuelle Risiko der jeweiligen Patientin adäquat einschätzen zu können. Der Einsatz von COC ist mit einer Steigerung des VTE-Risikos assoziiert. Wichtiger Faktor hinsichtlich des VTE-Risikos ist dabei das in den kombinierten Präparaten enthaltene Ethinylestradiol, sodass die Dosis der hoch dosierten Präparate der Vergangenheit (> 50 µg) reduziert wurde. Ob eine weitere Reduktion der Ethinylestradioldosis (< 35 µg) zu einer weiteren Senkung des VTE-Risikos führen kann, ist dabei umstritten. Hinsichtlich der Gestagenkomponente sind Präparate mit LNG mit dem geringsten VTE-Risiko assoziiert. Allerdings scheint die absolute Risikoerhöhung im Vergleich zu den „neueren" Gestagenen (Desogestrel, Gestoden, Drospirenon) gering auszufallen.

Ähnlich wie bei oraler Anwendung wird auch eine Steigerung des VTE-Risikos bei Anwendung des Pflasters und des Rings beobachtet.

Dagegen konnte bei Einsatz der meisten Gestagenmonopräparate (Gestagenpillen, -implantate und dem LNG-Intrauterinsystem) keine Steigerung des Thromboserisikos im gesunden Kollektiv nachgewiesen werden.

Literatur:

1. Jordan WM. Pulmonary embolism. Lancet 1961; 2: 1146–1147
2. Committee on Gynecologic P. ACOG Committee Opinion Number 540: Risk of venous thromboembolism among users of drospirenone-containing oral contraceptive pills. Obstet Gynecol 2012; 120: 1239–1242
3. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare Statement. Venous Thromboembolism (VTE) and Hormonal Contraception. 2014. http://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/fsrhstatementvteandhormonalcontraception-november/
4. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. Nat Rev Cardiol 2015; 12: 464–474
5. Trussell J, Guthrie KA, Schwarz EB. Much ado about little: obesity, combined hormonal contraceptive use and venous thrombosis. Contraception 2008; 77: 143–146
6. Bloemenkamp KW, Rosendaal FR, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP. Higher risk of venous thrombosis during early use of oral contraceptives in women with inherited clotting defects. Arch Intern Med 2000; 160: 49–52
7. Price DT, Ridker PM. Factor V Leiden mutation and the risks for thromboembolic disease: a clinical perspective. Ann Intern Med 1997; 127: 895–903
8. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. 3rd ed. Geneva 2016
9. Dinger JC, Heinemann LA, Kuhl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. Contraception 2007; 75: 344–354
10. Dinger J, Mohner S, Heinemann K. Cardiovascular risks associated with the use of drospirenone-containing combined oral contraceptives. Contraception 2016; 93: 378–385
11. Han L, Jensen JT. Does the Progestogen Used in Combined Hormonal Contraception Affect Venous Thrombosis Risk? Obstet Gynecol Clin North Am 2015; 42: 683–698

Alle Literaturstellen online einsehen unter medizin.mgo-fachverlage.de/gyne

Korrespondenzadresse:
Priv.-Doz. Dr. Sabine E. Segerer
amedes experts
Facharzt-Zentrum für Kinderwunsch, Pränatale Medizin, Endokrinologie und Osteologie
Mönckebergstraße 10
20095 Hamburg
Sabine.Segerer@amedes-group.com

Priv.-Doz. Dr.
Sabine E. Segerer

Ovulationshemmer und Osteoporose – ist da wirklich was dran?

I. Kyvernitakis, P. Hadji

Einleitung

Nach Angaben der World Health Organization (WHO) zählt die Osteoporose zu einer der 10 bedeutsamsten Volkskrankheiten [1]. Epidemiologischen Daten zufolge waren im Jahr 2009 6,3 Millionen Menschen in der Bundesrepublik Deutschland an Osteoporose erkrankt. Die Mehrheit davon waren Frauen (5,2 Millionen). Hiermit war jede vierte Frau über 50 Jahre betroffen. Das entsprach 885.000 neue Fälle pro Jahr, während über 50 % die klinische Konsequenz der Osteoporose erlebt haben, nämlich die Fraktur [2].

Die Diagnose der Osteoporose wird anhand apparativer Diagnostik gestellt. Goldstandard für die Einschätzung des Frakturrisikos ist die Knochendichtemessung mittels DXA („dual energy X-ray absorptiometry") [3]. In diesem Zusammenhang nimmt die Knochenmasse zunächst bei jungen Mädchen in der Pubertät steil zu. Gesunde Frauen mit normaler Östrogenproduktion erreichen die Spitzenknochenmasse (Peak Bone Mass) mit ca. 20 – 30 Jahren. Danach folgt eine Phase mit stabilem Knochenstoffwechsel, bevor in der Menopause die Knochenresorption die Knochenformation übersteigt, sodass ein progressiver Knochenmasseverlust stattfindet (▶ Abb. 1). Insgesamt stellt die Knochendichte einen unabhängigen Risikofaktor für Osteoporose-assoziierte Frakturen dar. Bei jungen Frauen könnten Ovarfunktionsstörungen, welche die Östrogenproduktion reduzieren, zu einem vorzeitigen Knochenmasseverlust und hiermit erhöhtem Frakturrisiko führen [4].

Hormonale Kontrazeptiva bestehen zu allermeist aus synthetischen Östrogenen und Gestagenen, welche sich von endogenen Hormonen unterscheiden und zu einer Suppression der ovariellen Hormonproduktion führen. Diese Ovarialsuppression könnte abhängig von der Dosis oder der Wirksamkeit des Ethinylestradiols zu einem gesteigerten Knochenstoffwechsel sowie Knochenmasseverlust und zu einem erhöhten Frakturrisiko führen. Der Zusammenhang zwischen Östrogenmangel und Osteoporose wurde durch die Hypothese von F. Albright beschrieben und von der Arbeitsgruppe um Lindsay bewiesen, indem der gesteigerte Knochenmasseverlust in adnexektomierten Frauen durch die Östrogentherapie aufgehalten werden konnte [5]. Also exogene Östrogene, welche als Hormonersatztherapie in einem Östrogenmangelzustand (Postmenopause) eingenommen werden, verhindern den Knochenmasseverlust und reduzieren das Risiko einer Fraktur. Exogene Hormone in der Prämenopause, welche als hormonale Kontrazeptiva eingenommen werden, könnten bei Unterschieden in der Wirksamkeit bzw. Dosierung dann auch einen Einfluss auf den Knochenstoffwechsel ausüben. In diesem Zusammenhang konnten Blair und Kollegen [6] durch validierte, molekularbiologische Methoden beweisen, dass das synthetische Östrogen Ethinylestradiol eine relative Bindungsaffinität von 190 % an den Östrogenrezeptor aufweist, im Vergleich zu dem steroidalen „Referenz-Östrogen" 17β-Östradiol mit einer relativen Bindungsaffinität von 100 %. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Effekte der Östrogene auf die Knochen, welche dosisabhängig sind, und deuten darauf hin, dass, wenn die Östrogenkonzentrationen im Serum insuffizient sind, dann der Knochenmasseverlust nicht mehr verhindert werden kann [7].

Deren Wirkmechanismus zufolge stellt sich die Frage, ob hormonale Kontrazeptiva mit den unterschiedlichen Dosierungen und Zusammensetzungen einen Einfluss auf den Knochenstoffwechsel und konkret auf das Osteoporoserisiko haben.

Zusammensetzung und Wirkungsweise der Ovulationshemmer

Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) bestehen aus einer Östrogen-Gestagen-Kombination. Die meisten Präparate werden täglich meist über 21 Tage eingenommen, gefolgt von einem hormonfreien Intervall. Zwei bis drei Tage nach der letzten Einnahme kommt es zum Einsetzen der Hormonentzugsblutung. Als Östrogenanteil wird in den meisten Präparaten das Ethinylestradiol (EE) angewendet. Es gibt derzeit nur zwei KOK, welche Estradiolvalerat als Östrogenkomponente verwenden. Als Gestagenkomponente sind unterschiedlichste Gestagene enthalten. Diese unterscheiden sich grundsätzlich in ihren Partialwirkungen.

Es gibt auch Präparate, welche lediglich nur Gestagene enthalten, wie z. B. Desogestrel sowie Depot-Medroxyprogesteronacetat (DMPA). Das DMPA wird alle 3 Monate intramuskulär appliziert, ist ein reines Gestagenpräparat und enthält keine Östrogene.

Die Ovulationshemmer wirken über die Suppression der Gonadotropine (FSH und LH). Dadurch werden das Follikelwachstum und die Ovulation

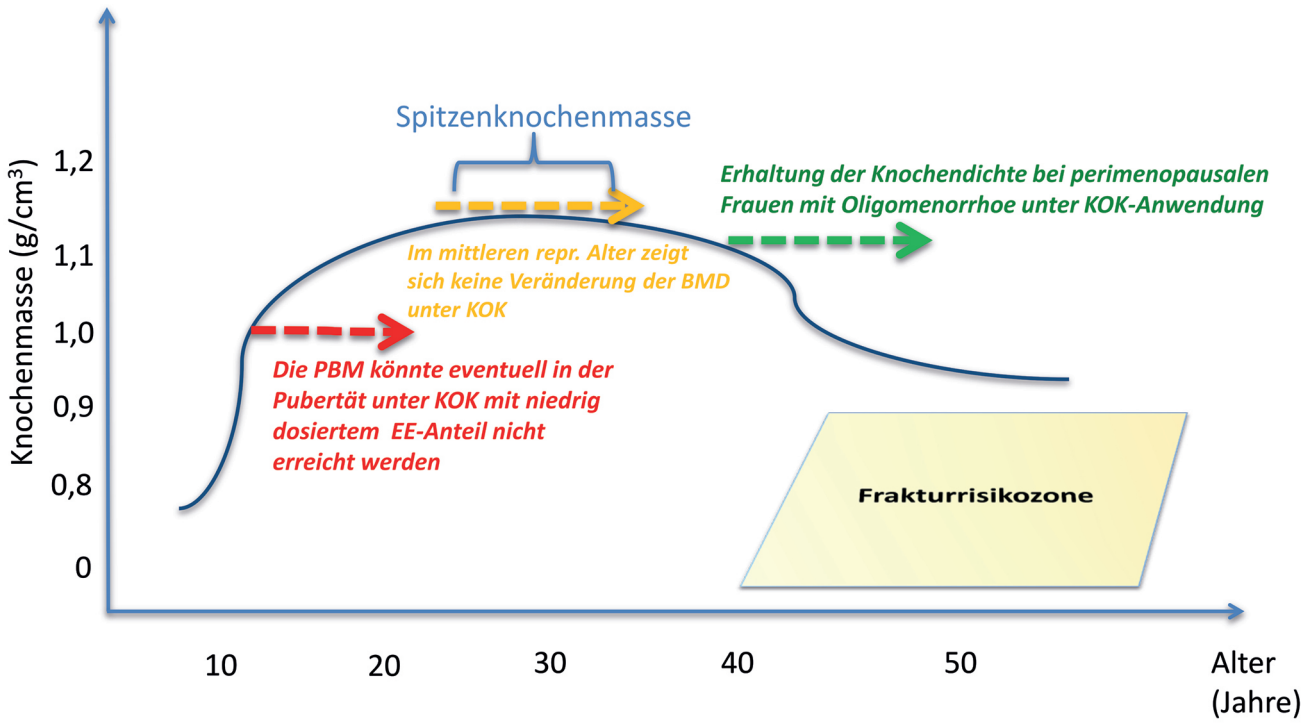


Abb. 1: Referenzkurve der Knochenmasse bei prämenopausalen Frauen (blau). Die Pfeile zeigen den Verlauf der Knochenmasse unter Anwendung von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva in der Adoleszenz (rot), im mittleren reproduktiven (gelb) und späten reproduktiven Alter (grün).

verhindert und dadurch die ovarielle Östradiolproduktion supprimiert. Verantwortlich für die antikonzeptive Wirksamkeit ist die Gestagenkomponente. Demzufolge ist auch ohne Rücksicht auf die Östrogenkomponente eine ausreichende kontrazeptive Wirksamkeit sichergestellt. Dazu tragen auch die peripheren Wirkungen des Gestagens auf den Zervixschleim, die Tubenfunktion und das Endometrium bei. Nichtsdestotrotz ist die Östrogenkomponente wichtig, damit keine Östrogenmangelzustände, wie z. B. Zwischenblutungen (Endometriumaufbau), Hitzewallungen oder sogar Knochenmasseverlust, auftreten.

Um das Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen, wie zum Beispiel thromboembolische Ereignisse, zu vermindern, sollten nur niedrigdosierte Präparate, sogenannte Mikropillen mit 15–35 µg EE, verordnet werden. Das Thromboserisiko korreliert mit dem EE-Spiegel, während die Gestagene dieses Risiko modifizieren. Die Gestagene unterscheiden sich hinsichtlich ihres Wirkungsspektrums und in ihrer Wirkungsstärke, sodass ihre Tagesdosen stark variieren [8].

In dieser Übersichtsarbeit werden die zwei häufigsten Ovulationshemmer (KOK und DMPA) diskutiert, weil hierzu die größte Evidenz bezüglich des Osteoporoserisikos existiert. Zu dem Hormonpflaster, dem Vaginalring, der Minipille, den östrogenfreien Pillen und dem Levonorgestrel-freisetzendem Intrauterinsystem gibt es derzeit keine ausreichenden Daten in Bezug auf das Osteoporoserisiko.

Gibt es einen Einfluss der Ovulationshemmer auf das Osteoporoserisiko?

Eine der wichtigsten Fall-Kontroll-Studien, die den Einfluss der Ovulationshemmer auf das Osteoporose- und Frakturrisiko untersucht hat, war der 5. Arm der WHI-Studie (Observational Study) [9]. In dieser prospektiven Kohortenstudie wurden insgesamt 93.725 postmenopausale Frauen zwischen 50 und 79 Jahren untersucht. Die Autoren schlussfolgerten, dass die vergangene Einnahme von KOK mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert war (HR 1,07; 95 %-KI: 1,01–1,15). Es konnte gezeigt werden, dass das Frakturrisiko bei Patientinnen mit einer KOK-Einnahme im Vergleich zu keiner KOK-Einnahme bei 10 % versus 4,3 % lag. Trotz dieses signifikanten Anstiegs, sollten die erheblichen Einschränkungen diskutiert werden. Da die KOK-Einnahme viele Jahre zurück lag, sollte man von einem Recall-Bias ausgehen. Außerdem waren die Zusammensetzung und Dosierung der KOK nicht aufgenommen worden. Abschließend zeigten sich nach dem Herausrechnen der Patientinnen mit prävalenten Frakturen keine Unterschiede zwischen den Gruppen mehr. Hierbei sind prävalente Frakturen eine der stärksten unabhängigen Risikofaktoren für das erneute Auftreten einer Fraktur im späteren Le-

ben und sollen nach den aktuellen DVO-Leitlinien in jeder Risikokalkulation berücksichtigt werden.

Infolgedessen scheint es erforderlich, die genannte Fragestellung in Bezug auf das Osteoporose – sowie das Frakturrisiko zu erweitern:

- Gibt es Unterschiede zwischen verschiedenen Östradiol- und Gestagendosierungen?
- Wie verhalten sich kombinierte orale Kontrazeptiva in Bezug auf das Alter bei Einnahmebeginn?
- Wie verhalten sich diesbezüglich Depotgestagene (DMPA)?

Kombinierte orale Kontrazeptiva und Frakturrisiko

Eine Fall-Kontroll-Studie von Michaelsson und Kollegen [10] hat den Einfluss der früheren KOK-Einnahme auf das Osteoporose-assoziierte Hüftfrakturrisiko bei postmenopausalen Frauen zwischen 50 und 81 Jahren untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass 11,6 % der Fälle mit Frakturen (n = 1.327) versus 19,1 % der Kontrollen (n = 3.312) ein KOK eingenommen hatten. Hieraus ergibt sich, dass eine KOK-Einnahme mit einer 25 %igen Reduktion des Frakturrisikos assoziiert war (OR 0,75; 95 %-KI: 0,59–0,69). Eine KOK-Einnahme mit > 50 µg EE-Anteil führte sogar zu einer 44 %igen Reduktion des relativen Frakturrisikos gegenüber keiner Einnahme (OR 0,56; 95 %-KI: 0,42–0,75). Interessanterweise hatten Frauen, welche eine KOK-Einnahme im späten reproduktiven Alter (über 40 Jahren) durchführten, einen statistisch signifikanten Vorteil in Bezug auf die Frakturrisikoreduktion (OR 0,69; 95 %-KI: 0,51–0,94) im Vergleich zu Frauen im frühen (unter 30 Jahren) (OR 1,26; 95 %-KI: 0,76–2,09) oder mittleren (30–39 Jahren) (OR 0,82; 95 %-KI: 0,57–1,16) reproduktiven Alter. Als Grund hierfür ist eine mögliche Stabilisierung der FSH-Spiegel in der Perimenopause, während eine KOK bei Frauen im späten reproduktiven Alter aufgrund des relativen Östrogenmangelzustandes als eine niedrig dosierte Hormonersatztherapie wirkt.

Eine weitere Fall-Kontroll-Studie von Vestergaard et al. [11] hat den Einfluss der KOK-Einnahme auf alle Frakturen untersucht. Hierbei zeigte sich, dass 14,6 % der Fälle mit einer Fraktur (n = 64.548) versus 14,7 % der Kontrollen ohne Frakturen (n = 193.641) ein KOK eingenommen hatten (p = 0,40). Eine statistisch signifikante Reduktion des Frakturrisikos konnte nur dann beobachtet werden, wenn Frauen > 35 Jahre ein KOK regelmäßig (DDD > 1) eingenommen haben (OR 0,88; 95 %-KI: 0,78–0,99). Des Weiteren haben die Autoren sogar von einem signifikanten Anstieg des Frakturrisikos bei jungen Frauen < 25 Jahre berichtet (OR sign. 1,1 – 1,5). Dieser Trend konnte nur dann beobachtet werden, wenn die Persistenz der Einnahme reduziert war, sodass diese Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden sollten. Hiermit ist dieser Anstieg des Frakturrisikos wahrscheinlich mit Lifestyle-Faktoren und nicht mit pharmakologischen Effekten assoziiert. Weder die 20 µg noch die 30 µg EE waren mit dem Frakturrisiko assoziiert, während keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Gestagenen bezüglich des Frakturrisikos gezeigt werden konnten.

Kombinierte orale Kontrazeptiva und Knochendichte

Damit eine KOK ggf. eine Osteoporose-assoziierte Fraktur verhindern kann, sollte der prämenopausale, knochensparende Effekt für Dekaden persistieren. Dieser persistierende Effekt könnte erreicht werden, wenn es durch eine KOK zu einer höheren Knochenmasse kommt. In diesem Zusammenhang kann ein 10%iger Anstieg des BMD in der Adoleszenz das Risiko für Frakturen um 10 % reduzieren und verschiebt das Auftreten einer Osteoporose um ggf. 13 Jahre [4].

Cibula et al. [12] führten eine prospektiv-randomisierte Studie mit 56 Probandinnen in der Adoleszenz (15–19,5 J.) durch. Hierbei erfolgte die Randomisierung auf eine KOK mit einem EE-Anteil von 30 µg oder 15 µg EE im Vergleich zu 28 Kontrollen ohne KOK-Einnahme. Bei diesen Kontrollen zeigten sich ein signifikanter Anstieg des BMD an der Lendenwirbelsäule nach 9 und 18 Monaten follow-up sowie ein Abfall der Knochenstoffwechselmarker PINP und CrossLaps. In der 30 µg EE-Gruppe zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Knochendichte an der LWS (p < 0,05), während in der 15 µg EE-Gruppe kein Anstieg, sondern nur die Beibehaltung der Ausgangs-Knochendichte nachweisbar war.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein KOK mit niedrigdosiertem EE-Anteil das Erreichen der Spitzenknochenmasse in dieser Altersgruppe verhindern könnte. Ob die Anwendung höher dosierter KOK mit 30 µg EE tatsächlich günstiger für den Knochenstoffwechsel sehr junger Mädchen ist als niedrig dosierte Präparate, lässt sich aufgrund der bisher vorliegenden Daten nicht eindeutig beantworten.

Nappi et al. [13, 14] haben eine randomisiert-kontrollierte Studie bei Frauen im mittleren reproduktiven Alter (22–34 J.) unter 20 µg EE + 75 µg GTD (n = 19) vs. 15 µg EE + 60 µg GTD (n = 18) vs. 19 Kontrollen durchgeführt. Nach 12 Monaten zeigten sich keine Unterschiede im Verlauf der Knochendichte (DXA) im Vergleich zu den Baselinewerten und den Kontrollen. Hierbei zeigte sich in den beiden KOK-Gruppen sowie den Kontrollen eine Reduktion der Knochenstoffwechselmarker PYD und D-PYD im Urin nach 6, 9 und 12 Monaten im Vergleich zu den Basiswerten (p < 0,05). Diese Daten deuten darauf hin, dass die KOK-Einnahme (unabhängig von EE- oder Gestagen-Anteil) eher keinen Einfluss auf

die Knochendichte bei Frauen im mittleren reproduktiven Alter hat.

Eine weitere 2-Jahres-, longitudinale, randomisierte Studie von Gambacciani et al. [15] untersuchte perimenopausale Frauen zwischen 40 und 49 Jahren. Hierbei wurden Frauen mit Eumenorrhoe (n = 15) vs. Frauen mit Oligomenorrhoe (n = 15) vs. Frauen mit Oligomenorrhoe unter KOK mit 20 µg EE-Anteil und 3 unterschiedlichen Gestagenen (3 x n = 15 in jeder Gestagengruppe) verglichen. In der Eumenorrhoe-Gruppe zeigten sich keine Veränderungen der BMD an der LWS. In der Oligomenorrhoe-Gruppe zeigte sich ein signifikanter Abfall des BMD um –3 % ($p < 0{,}01$). In der Oligomenorrhoe-Gruppe unter KOK zeigten sich signifikante Anstiege des BMD um +2 % ($p > 0{,}05$), unabhängig vom Gestagen. Diese Erkenntnisse unterstreichen die positiven Effekte der KOK-Einnahme bei perimenopausalen Frauen mit relativem Östrogenmangel (Oligomenorrhoe).

Last but not least, seit langer Zeit wurde versucht, ein Kontrazeptivum mit natürlichem Östradiol zu entwickeln, weil die hepatische Wirkung dieses Östrogens im Vergleich zu dem Ethinylestradiol geringer ist. Seit 2009 ist in Deutschland eine Pille mit Östradiolvalerat zugelassen. Da schwerwiegende Nebenwirkungen seltener darunter auftreten, werden Pillen mit Östradiol für bestimmte Patientenprofile zunehmend bevorzugt. Die Arbeitsgruppe um Sørdal [16] hat hierzu prospektiv die Effekte von 17β-Östtradiol/Nomegestrolacetat vs. Ethinylestradiol/Levonorgestrel auf die Knochendichte bei Frauen zwischen 20 und 35 Jahren untersucht und hat keine klinisch signifikanten Unterschiede nach 2 Jahren Beobachtungszeit finden können.

DMPA und Frakturrisiko

Kürzlich untersuchten Kyvernitakis et al. [17] in einer Fall-Kontroll-Studie mit Frauen zwischen 20 und 44 Jahren den Einfluss der DMPA-Einnahme auf das spätere Frakturrisiko. Hierbei erfolgte bei 11 % der Fälle (n = 4.189 mit Fraktur) und 7,7 % der Kontrollen (n = 4.189 ohne Fraktur) eine DMPA-Exposition. Im Vergleich zu den Kontrollen zeigte sich ein Anstieg des Frakturrisikos ab 3 DMPA-Injektionen bei den Frauen, welche noch unter Therapie waren (OR 2,45; 95 %-KI: 1,43 – 4,08) sowie ein Anstieg des Frakturrisikos bei Frauen, welche zuvor mindestens 10 Injektionen DMPA erhalten (OR 1,55; 95 %-KI: 1,07–2,27), aber aktuell das Medikament abgesetzt hatten. Interessanterweise zeigten vor allem junge Frauen < 30 Jahren mit längerer DMPA-Exposition (> 10 Inj.) das höchste Frakturrisiko.

Diese Erkenntnisse wurden auch in anderen Studien bestätigt, sodass ein erhöhtes Frakturrisiko bei Anwenderinnen von DMPA im Vergleich zu Nicht-Anwenderinnen besteht [11, 18, 19].

Nach Fachinformation sollen unter Langzeitanwendung regelmäßig Knochendichtemessungen durchgeführt werden. Des Weiteren sollte die Anwendung von DMPA 2 Jahre möglichst nicht überschreiten [20]. Außerdem ist eine ausreichende, tägliche Calcium- und Vitamin-D-Substitution (1.000 mg Calcium und 2.000 IE Vitamin D) in dieser Hochrisikogruppe dringend anzuraten.

DMPA und Knochendichte

Bezogen auf DMPA (150 mg und 104 mg) zeigt die Mehrheit der Studien eine deutliche Abnahme der Knochendichte unter Anwendung. In diesem Zusammenhang berichteten Kaunitz et al. [21] über eine prospektive Kohortenstudie mit 7 Jahren Follow-up bei 25 – 35-jährigen Frauen unter DMPA (n = 248) versus Kontrollen (n = 360). Hierbei zeigten sich Veränderungen der Knochendichte an der LWS um –5,4 % in der DMPA-Gruppe vs. +0,4 %

ATMOS MedizinTechnik

Kolposkop

ATMOS® i View COLPO mit H.A.S.I.™-Filter

Zervixkarzinome früher diagnostizieren!

ROI ohne Filter ROI Grün-Filter ROI H.A.S.I.-Filter

Ideal für neues Krebsfrüherkennungsprogramm

Das innovative Kolposkop ermöglicht durch bessere Kontrastierung und räumliche Darstellung eine leichtere Erkennung von Gefäßveränderungen und Kapillarzeichen.

Optimale Bilddokumentation

Full HD-Videokamera mit innovativster Filtermethode zur Kontrasterhöhung (H.A.S.I.™-Filter; Haemoglobin Absorption Spectral Imaging).

Einbindung in Praxis-/Klinik-IT

Bedient alle gängigen Schnittstellen (GDT, DICOM, HL7).

Besuchen Sie uns vom 21. bis 23.02. auf dem FOKO in Düsseldorf

Stand Nr. 3

ATMOS MedizinTechnik GmbH & Co. KG
Ludwig-Kegel-Str. 16 ▪ 79853 Lenzkirch/Germany
Tel: +49 7653 689-0 ▪ info@atmosmed.com
www.atmosmed.com

(p < 0,001). 2 Jahre nach Sistieren der DMPA-Behandlung zeigte sich eine Zunahme der Knochendichte in beiden Gruppen, wobei die Ausgangswerte in der DMPA-Gruppe nicht erreicht werden konnten; –1,19 % vs. +0,47 % an der LWS (p = 0,017). Diese Ergebnisse wurden auch in weiteren Studien beobachtet, welche nach dem Absetzen reversibel waren. Eine längere Behandlungsdauer war mit einer geringeren Restitutionsrate der Knochendichte verbunden [22–27].

Schlussfolgerungen

Nach aktueller Studienlage ist derzeit nicht eindeutig nachzuweisen, ob eine kombinierte orale Kontrazeption das Frakturrisiko beeinflusst, KOK scheinen insgesamt keinen negativen Einfluss auf die Knochendichte auszuüben. Es sollte beachtet werden, dass die KOK-Einnahme in der Adoleszenz das Erreichen der Spitzenknochenmasse verhindern könnte, während die KOK-Einnahme im späten reproduktiven Alter mit einer Reduktion des Frakturrisikos assoziiert ist.

Unter DMPA-Anwendung besteht ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Abnahme der Knochendichte, wobei das erhöhte Frakturrisiko durch das Fehlen von randomisiert kontrollierten Studien derzeit nicht eindeutig geklärt ist. Diese Erkenntnisse sind in Übereinstimmung mit der kürzlich publizierten Cochrane-Analyse von Lopez et al. [28]. Weitere Studien sind notwendig, um die Wirkung von hormonalen Kontrazeptiva insbesondere bei jüngeren Frauen auf die Knochengesundheit zu untersuchen.

Fazit für die Praxis

Die Knochenmasse nimmt bei jungen Mädchen in der Pubertät zu. Gesunde Frauen mit normaler Östrogenproduktion erreichen die Spitzenknochenmasse (Peak Bone Mass) im 20.–30. Lebensjahr. Danach kommt es zu einem balancierten Knochenstoffwechsel.

In Bezug auf das Osteoporoserisiko ist zu berücksichtigen, ob die Einnahme von KOK vor oder nach dem Erreichen der Spitzenknochenmasse erfolgte und ob 20 µg oder 30 µg EE eingenommen wurden.

Nach aktueller Studienlage scheinen KOK keinen negativen Einfluss auf die Knochendichte auszuüben. Es sollte beachtet werden, dass besonders durch eine niedrig dosierte KOK-Einnahme in der Adoleszenz das Erreichen der Spitzenknochenmasse verhindert werden könnte, während die KOK-Einnahme im späten reproduktiven Alter eher mit einer Reduktion des Frakturrisikos assoziiert ist.

Unter DMPA-Anwendung kam es zu einer Reduktion der Knochendichte, welche mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergeht. Hierbei sollte die Anwendung, soweit möglich, auf 2 Jahre beschränkt werden.

Zusammenfassung

Das Erreichen der Spitzenknochenmasse um das 20.–30. Lebensjahr setzt einen normalen Östrogenspiegel voraus. Nach aktueller Studienlage scheinen kombinierte hormonale Kontrazeptiva keinen negativen Einfluss auf die Knochendichte zu haben. Es sollte beachtet werden, dass die Anwendung insbesondere von niedrigen Dosierungen in der Adoleszenz das Erreichen der Spitzenknochenmasse verhindern könnte, während die Einnahme im späten reproduktiven Alter eher mit einer Reduktion des Frakturrisikos assoziiert ist. Unter DMPA-Anwendung zeigen sich eine Knochendichteabnahme sowie eine Zunahme des Frakturrisikos. Hierbei sollte die Anwendung – sofern möglich – auf 2 Jahre beschränkt werden.

Literatur:

1. Knapp KM, Blake GM, Spector TD, Fogelman I. Can the WHO definition of osteoporosis be applied to multi-site axial transmission quantitative ultrasound? Osteoporos Int 2004; 15: 367–374
2. Hadji P, Klein S, Gothe H, Häussler B, Kless T, Schmidt T, et al. The epidemiology of osteoporosis--Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data. Dtsch Arztebl Int 2013; 110: 52–57
3. Kyvernitakis I, Hadji P. Postmenopausal osteoporosis. Diagnosis and treatment according to the S3 guidelines. Gynäkologische Endokrinologie 2016; 14: 197–207.
4. Kyvernitakis I, Hadji P. Bone health in adolescent gynecology. Der Gynäkologe 2015: 299–305
5. Lindsay R, Hart DM, Aitken JM, MacDonald EB, Anderson JB, Clarke AC. Long-term prevention of postmenopausal osteoporosis by oestrogen. Evidence for an increased bone mass after delayed onset of oestrogen treatment. Lancet 1976; 1: 1038–1041
6. Blair RM, Fang H, Branham WS, Hass BS, Dial SL, Moland CL, et al. The estrogen receptor relative binding affinities of 188 natural and xenochemicals: structural diversity of ligands. Toxicol Sci 2000; 54: 138–153
7. Christiansen C, Lindsay R. Estrogens, bone loss and preservation. Osteoporos Int 1990; 1: 7–13
8. Wiegratz I, Thaler CJ. Hormonal contraception--what kind, when, and for whom? Dtsch Arztebl Int 2011; 108: 495–505; quiz 506
9. Barad D, Kooperberg C, Wactawski-Wende J, Liu J, Hendrix SL, Watts NB. Prior oral contraception and postmenopausal fracture: a Women"s Health Initiative observational cohort study. Fertil Steril 2005; 84: 374–383

Alle Literaturstellen online einsehen unter medizin.mgo-fachverlage.de/gyne

Korrespondenzadresse:
Priv.-Doz. Dr. Ioannis Kyvernitakis
Frauenklinik – Zentrum für Ultraschalldiagnostik und Pränatalmedizin
Bürgerhospital und Clementine Kinderhospital Frankfurt
Nibelungenallee 37-41
60318 Frankfurt am Main
i.kyvernitakis@buergerhospital-ffm.de

Priv.-Doz. Dr. Ioannis Kyvernitakis

Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch – (wie) geht das in meiner Praxis?

J. Maeffert, C. Tennhardt

Einleitung

Ungeplante Schwangerschaften gehören zur Lebensrealität von Frauen, Paaren und damit auch ihrer Gynäkologen und Gynäkologinnen. Etwa die Hälfte aller jemals schwangeren Frauen werden mindestens einmal in ihrem Leben unbeabsichtigt schwanger, etwa ein Drittel davon ungewollt [1].

In Deutschland entscheiden sich im Jahr etwa 100.000 Frauen pro Jahr zu einem Schwangerschaftsabbruch (SAB) [2]. Damit gehört der SAB in der BRD zu einer häufigen gynäkologischen Fragestellung. Auf 1.000 Frauen im fertilen Alter kommen etwa 5–6 SAB, auf 8 Geburten ein SAB [2] Damit liegt Deutschland im unteren europäischen Bereich. In den letzten 15 Jahren ist die Zahl der Einrichtungen und Praxen, die einen SAB durchführen von etwa 2.000 auf etwa 1.200 zurückgegangen, das entspricht einem Rückgang um 40 %.

Ein SAB gehört zu den „kritischen Lebensereignissen" und es wurde in großen Studien untersucht, wann er sich negativ auf die seelische Gesundheit der Frau auswirkt [3, 4, 5, 6]. Risiken für langfristige Probleme sind: äußerer Druck, der eine freie Entscheidung der Frau verhindert, moralische Verurteilung durch die Umgebung, Zwang zu Verheimlichung, fehlende Unterstützung durch nahestehende Menschen und eine schlechte Behandlung durch Beraterinnen und medizinisches Personal.

Für die Verarbeitung eines SAB ist neben der Art der Betreuung auch die Wahlfreiheit der Methode wichtig [7]. Unsere Erfahrung zeigt, dass es für Frauen entlastend ist, wenn der SAB von der Gynäkolog*in durchgeführt wird, zu der sie schon jahrelang Vertrauen hat. Das ist u. a. möglich durch den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch (mSAB), den jede gynäkologische Praxis anbieten kann. Allerdings scheitert ein breiteres Angebot bislang oft an fehlendem Wissen bzw. dem befürchteten Aufwand.

Die aktuelle Situation in Deutschland

Im Jahr 1999 wurde in der Bundesrepublik der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch (mSAB) mit Mifepriston und Misoprostol neben der operativen Methode (opSAB) zugelassen. Seitdem steigt der Anteil der mSAB nur sehr langsam. Im Bundesdurchschnitt liegt er aktuell bei ca. 20 %, mit sehr großen regionalen Unterschieden (Berlin ca. 30 %, Bremen ca. 3 %). Zum Vergleich: Im Nachbarland Schweiz (Zulassung ebenfalls 1999) liegt er bei ca. 65 %, in Schweden bei ca. 80 %.

Der mSAB ist eine international anerkannte, sichere und wirksame Methode, die in Deutschland bis zum Ende der 9. SSW zugelassen ist. Seit 2015 ist auch der sogenannte „Home-use", bei dem die Blutungsinduktion zu Hause erfolgt, von der DGGG als sicher und empfehlenswert eingestuft worden [8]. Dass diese Methode von den meisten Frauen bevorzugt wird, ist durch mehrere internationale Studien belegt [9].

Die Erfahrungen von Blutung und Schmerz beim mSAB entsprechen in etwa denen bei einem spontanen Frühabort. Die Beschwerden werden von den meisten Frauen zu Hause gut toleriert, insbesondere wenn sie eine prophylaktische Gabe von Analgetika und Antiemetika erhalten.

Die Zahl der Praxen in Deutschland, die den SAB in ihrem Leistungsspektrum haben, geht zurück. Die Gründe dafür lassen sich nur vermuten und sicher spielt es neben der eigenen moralischen Einstellung, der gesellschaftlichen Bewertung und Akzeptanz des SAB eine erhebliche Rolle, wie viel Aufwand es bedeutet, diese Methode in der eigenen Praxis anzubieten.

Außerdem steht der SAB im Strafgesetzbuch und ist nur straffrei, wenn gewisse Vorgaben eingehalten werden. Dies lässt eine gefühlte Bedrohungssituation entstehen, insbesondere, da in den letzten Jahren die Anzeigen gegen Ärzt*innen wegen Verstößen gegen den § 219a („Werbungsparagraphen") durch Einzelpersonen zugenommen haben.

Besonders im ländlichen Bereich bedeutet dieser Rückgang, dass betroffene Frauen lange Wege zurücklegen müssen und dass insbesondere in Bezug auf die Ärztin oder den den Arzt in und Methode keine Wahlmöglichkeit besteht. Für etwa 80 % der Frauen ist es aber sehr wichtig, die Methode wählen zu können und 50–70 % würden sich für den medikamentösen SAB entscheiden – wenn sie die Wahl hätten [7].

Psychische Aspekte des Schwangerschaftsabbruchs

Die psychisch schwierigste Phase des SAB ist die Zeit vor der Durch-

führung. Eine ungeplante Schwangerschaft stellt für jede Frau eine Ausnahmesituation dar. Es stürmen Gedanken, Gefühle und Fragen auf sie ein und brauchen Klärung. Die erste Informationsquelle ist für die meist jungen Frauen das Internet. Gerade hier findet sich aber eine Fülle von Fehlinformationen, die die Frauen eher belasten und verunsichern können.

Aufgrund der befürchteten moralischen Bewertung wird der Konflikt weniger mit Freundinnen, Familie und dem Partner geteilt als bei anderen Problemen. Daher bekommt der oder die behandelnde Gynäkolog*in eine wichtige Rolle als Vertrauensperson, der die Schwangerschaft bestätigt und das Wissen besitzt, wie ein Abbruch abläuft.

Nach unserer Erfahrung ist es sehr entlastend für Frauen, wenn der SAB von der bzw. dem vertrauten Gynäkolog*in durchgeführt wird, der eventuell schon vorherige gewünschte Schwangerschaften betreut oder sie in anderen Situationen begleitet hat. Ein „Wegschicken" zu einer anderen Ärztin oder einem anderen Arzt bedeutet neben dem Zeitverlust häufig eine Stigmatisierung und einen möglichen Vertrauensbruch. Es signalisiert entweder eine moralische Missbilligung oder aber eine fehlende fachliche Kompetenz und impliziert damit eine gewisse Gefährlichkeit oder Kompliziertheit. Auch wenn die Frauenärzt*in einen Schwangerschaftsabbruch moralisch ablehnt, muss sie die Patientin neutral und professionell beraten und empathisch begleiten. Wir erleben immer wieder, dass Frauen nicht möchten, dass ihre vertraute Frauenärztin oder ihr vertraute Arzt vom SAB erfährt oder dass sie nach dem Eingriff die Praxis wechseln, weil sie sich in ihrer Notsituation nicht angenommen gefühlt haben.

Es gibt zahlreiche Studien, die zeigen, dass die stärkste psychische Belastung durch die moralische Bewertung von Dritten ausgelöst wird [10]. Dazu gehören neben Verwandten und Freunden auch die Versuche der Anti-Choice-Bewegung, Einfluss auf betroffene Frauen zu nehmen. Es ist äußerst belastend, wenn sie z. B. Gehsteigbelästigungen vor den Konfliktberatungsstellen mit Bildern von Föten oder Kreuzen ausgesetzt werden. Die gesetzlichen Vorgaben beinhalten Fristen und das Aufsuchen von unterschiedlichen Stellen. Dadurch müssen mehrere Termine vereinbart werden, dies kann durch lange Wege und eingeschränkte Öffnungszeiten einen enormen Zeitverlust bedeuten. Ein SAB ist aber kein elektiver Eingriff, der warten kann.

Es erhöht die Belastung zusätzlich, wenn neben der Beratungsstelle auch noch eine weitere gynäkologische Praxis gesucht werden muss, die den SAB durchführt. Dort trifft die betroffene Frau wieder auf eine neue Person, der ihre Geschichte erzählt werden muss.

Der Zeitverlust kann bedeuten, dass die medikamentöse Methode nicht mehr gewählt werden kann. Viele Praxen haben nur einen Tag, an dem sie operative Eingriffe vornehmen und einige Ärzt*innen operieren nur bis zu einem bestimmten Schwangerschaftsalter. Schlimmstenfalls kommt es dadurch zum Versäumen der Frist von 13+6 SSW (p.m.). Viele Frauen haben bis zum SAB große Angst, dass dies passieren könnte und stehen dadurch zusätzlich unter Stress.

Eine große amerikanische Studie hat gezeigt, dass Frauen, denen ein SAB aufgrund des fortgeschrittenen Schwangerschaftsalters verweigert wurde und die dadurch die Schwangerschaft austragen mussten, ein hohes Risiko hatten, psychische Probleme zu bekommen. Dagegen zeigten die Frauen, bei denen der SAB durchgeführt wurde, kein erhöhtes Risiko und 95 % hielten auch nach 5 Jahren ihre Entscheidung für richtig [11].

Die Vorstellung, ein „Schwermachen" des SAB und eine verpflichtende Bedenkzeit könnte eine Frau dazu bewegen, die Schwangerschaft auszutragen, offenbart die Annahme, Frauen seien zu einer verantwortungsvollen Entscheidung nicht allein fähig.

Moralische oder rechtliche Sanktionen verhindern keinen Schwangerschaftsabbruch, sie beeinflussen aber in hohem Maße die Bedingungen, unter denen Frauen, Männer und Ärzt*innen mit dieser Situation umgehen können.

Leitfaden: „Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch in der gynäkologischen Praxis"

Es gibt viele Fragen, Hürden und Mythen, die dazu führen, dass Gynäkolog*innen, die den mSAB in ihrer Praxis anbieten möchten, vor der Aufnahme in ihr Leistungsangebot zurückschrecken. Schon allein die Abrechnung über die Kostenübernahme, die Bestellung von Mifegyne® oder die Unklarheit über den Paragraphen § 219a können dafür verantwortlich sein, dass sie ihre Patientinnen lieber zu Kolleg*innen schicken, anstatt ihnen in der Situation der ungewollten Schwangerschaft ärztlich beiseite zu stehen.

Dies hat uns als Gruppe Berliner Gynäkologinnen dazu gebracht, einen Leitfaden zum mSAB zu schreiben. Das Handbuch soll den niedergelassenen Ärzt*innen die Aufnahme des mSAB in das Leistungsangebot erleichtern. Sehr praxisnah und ausführlich werden medizinische, rechtliche und organisatorische Aspekte erläutert. Außerdem werden Komplikationen, besondere Situationen, Kontraindikationen und der genaue Ablauf behandelt. Im Anhang finden sich hilfreiche Doku-

mente wie Aufklärungen, Checklisten und weiterführende Links. Im Folgenden finden Sie eine kurze Zusammenfassung der wichtigsten Informationen aus dem Leitfaden.

Welche Bedingungen gibt es für die Praxis?

Einige gesetzliche Grundlagen

Die gesetzlichen Grundlagen sind im Strafgesetzbuch unter den Paragraphen §§ 218/219 geregelt und unterscheiden sich für den mSAB nicht zum opSAB [12]. Lediglich die Zulassung gilt für den mSAB in Deutschland nur bis zum Ende der 9. SSW. In anderen europäischen Ländern ist Mifepriston auch für ein späteres Schwangerschaftsalter zugelassen.

Etwa 96 % aller Fälle finden nach der Beratungsregelung statt, daher soll in diesem Artikel nicht auf die Besonderheiten der kriminologischen und medizinischen Indikation eingegangen werden.

Vor der Durchführung eines mSAB sind für die behandelnde Ärzt*in drei Bedingungen einzuhalten:

1. Vorliegen eines Beratungsscheins einer staatlich anerkannten Konfliktberatungsstelle
2. Einhalten der 3-tägigen Bedenkzeit zwischen Beratung und SAB
3. Das Beratungsgespräch und der SAB dürfen nicht in der gleichen Einrichtung/Praxis stattfinden

In vielen Bundesländern gibt es keine Bedingungen für die Durchführung des mSAB und es reicht die Facharztprüfung für Gynäkologie und Geburtshilfe. Die Bestimmungen für die einzelnen Bundesländer und der Bestellungsweg können bei der Firma NORDIC, die Mifegyne® vertreibt, erfragt werden. Dort muss sich die Praxis registrieren lassen.

Die Methode des mSAB

Zunächst wird das Antigestagen Mifepriston (Mifegyne®) eingenommen. Die Einnahme erfolgt unter ärztlicher Aufsicht.

In der Zulassung von Mifegyne® ist die Gabe von 600 mg (im Handel sind 3 Tabletten á 200 mg oder 1 Tablette á 600 mg) vorgeschrieben. Weltweit – auch von der WHO empfohlen – hat sich die 200mg–Dosis (1 Tablette á 200 mg) durchgesetzt. Internationale Studien haben keine Unterlegenheit in der niedrigeren Dosierung gefunden [13]. Auch die DGGG hat die Option von 600 mg bzw. 200 mg den durchführenden Ärzten überlassen [8].

24–48 Stunden nach Einnahme erfolgt die Blutungsinduktion mit einem Prostaglandin. Auch hier gibt es unterschiedliche Behandlungsschemata. International hat sich die vaginale oder buccale Anwendung von Misoprostol (Cytotec®, MisoOne®) in einer Dosierung von 400–800 mg je nach Schwangerschaftsalter bewährt. Eine präventive Gabe von Antiemetika und Analgetika wird empfohlen.

1–2 Wochen nach der Blutungsinduktion sollte eine Ultraschalluntersuchung zur Bestätigung der erfolgreichen Beendigung der Schwangerschaft erfolgen.

Für die Durchführung des mSAB ist es nicht erforderlich, dass eine Fruchthöhle mit Dottersack gesehen wird. Auch nach der Bestätigung einer Schwangerschaft allein durch HCG im Urin kann der mSAB durchgeführt werden. Da Mifepriston eine Extrauteringravidität nicht beendet, bedarf es einer genauen Aufklärung der Frau mit besonderer Wichtigkeit der Kontrolluntersuchung. In diesen Fällen muss zum Zeitpunkt der Mifegyne®-Einnahme der Serum HCG-Spiegel bestimmt und nach etwa 5 Tagen kontrolliert werden. Der Abfall des Serum-HCG schließt die EUG aus und bestätigt die erfolgreiche Durchführung des mSAB. Analog zum opSAB und Frühaborten wird nach deutschen Richtlinien eine Rhesusprophylaxe durchgeführt.

In internationalen Leitlinien wird eine prophylaktische Gabe von Antibiotika empfohlen. Für Deutschland gibt es keine Daten über die Häufigkeit von infektiösen Komplikationen. Nach der „screen-and-treat"-Methode sollte durch die vaginale pH-Messung und ein Nativpräparat eine bakterielle Vaginose ausgeschlossen bzw. behandelt werden. Außerdem sollte ein Chlamydientest angeboten werden, der – wie bei allen schwangeren Frauen – von den Krankenkassen übernommen wird.

Kontrazeption nach dem mSAB

Es sollte möglichst keine Frau ohne Beratung über eine weitere Verhütung aus der Praxis gehen.

Eine gewünschte hormonelle Verhütung, auch der Vaginalring, kann am Tag der Misoprostol-Gabe, bzw. innerhalb von 48 Stunden beginnen. Die Einlage eines IUD kann bei komplikationslosem Verlauf bei der Nachuntersuchung oder bei der ersten Menstruation nach dem mSAB erfolgen.

Abrechnung

Ein SAB nach der Beratungsregelung ist keine Leistung der Krankenkassen. Es werden aber Kosten wie Feststellung des Schwangerschaftsalters, Bestimmung der Blutgruppe, Chlamydientest, Maßnahmen zur Behandlung von Komplikationen u. a. übernommen. Sie können wie üblich als Leistungsziffern gegenüber der KV abgerechnet werden. Der Großteil der Kosten wird als Selbstzahlerleistung oder über eine Kostenübernahme abgerechnet. Frauen, die in Deutschland gemeldet sind und über ein geringes Einkommen verfügen, können eine Kostenübernahme vor der Durchführung des SAB bei der jeweiligen Krankenkasse beantragen.

§ 219a

Seit November 2017 ist der § 219a als „Werbungsparagraph" durch

erfolgreicher Abbruch: 95–98,7 %
Notwendigkeit der operativen Nach-Saugung: 1,13 %–4 % (je höher die Erfahrung, um so seltener sind operative Eingriffe)
Blutungen, die eine Curettage erfordern: 1,2 von 1000
Fortbestehen der Schwangerschaft: <3 von 1000
Infektionen: 0,28–0,92 %
mittlere Blutungsdauer: ca. 14 Tage

Tab. 1: Sicherheit des mSAB.

die Verurteilung einer Giesener Ärztin verstärkt in Medien und Öffentlichkeit diskutiert worden. Eine Streichung bzw. Neuregelung wird derzeit im Bundestag verhandelt. Der bei Redaktionsschluss vorliegende Gesetzesentwurf sieht vor, dass zumindest darüber informiert werden darf, dass in der Praxis SAB durchgeführt werden. Bis dato verbietet § 219a eine direkte Information z. B. auf der Homepage, dass in der Praxis SAB durchgeführt werden. Dieses Verbot gilt nicht für die Information von Kolleg*innen (Zuweiser*innen), Beratungsstellen oder für die Veröffentlichung in Fachinformationen. In einigen Bundesländern (z.B. Berlin, Hamburg) gibt es Listen der anbietenden Praxen, die vom Senat öffentlich im Internet zugänglich gemacht werden.

Bedingungen für die Ausstattung in der Praxis

Wenn der mSAB nur im „Home-use“ angeboten wird, gibt es keine besonderen Bedingungen. Es muss dabei aber gewährleistet sein, dass am Tag der Blutungsinduktion zu Hause eine erwachsene Person zugegen ist. Bei Sprachbarrieren, sehr ängstlichen Patientinnen oder eingeschränkter Compliance empfiehlt sich die Blutungsinduktion in der Praxis. In diesem Fall ist es ideal, einen kleinen, abgetrennten Raum mit einer Liege und einer Sitzgelegenheit anzubieten. Die meisten Frauen bevorzugen aber für das Abbluten die vertraute Umgebung zuhause. Der mSAB, insbesondere im „Home-use“ liegt stärker in der Hand der Frau als der opSAB. Für viele Frauen bedeutet dies, dass sie dadurch die Kontrolle über das behalten, was passiert und erleben dies als positiv. Andere Frauen bevorzugen gerade die Abgabe der Kontrolle und Verantwortung an medizinisches Personal beim opSAB. In jedem Fall werden Blutung und meistens auch Schmerzen beim mSAB stärker erlebt als bei der operativen Methode. Darüber muss die Patientin sachlich aufgeklärt werden, damit sie selbst entscheiden kann, welche Methode für sie die richtige ist.

Wie auch beim ambulanten Operieren üblich sollte es die Möglichkeit der telefonischen Erreichbarkeit während und außerhalb der Praxisöffnungszeiten geben. Viele Praxen nutzen dafür ein eigenes Notfalltelefon, dass von einer erfahrenen MFA oder der Ärzt*in selbst bedient wird. In der Regel sind bei guter Aufklärung Anrufe eher selten.

Muss die Möglichkeit zur OP bestehen?

Um den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch in der Praxis durchzuführen, muss in der Regel keine Zulassung zum ambulanten Operieren bestehen. Einige Bundesländer bestehen darauf, u.a. Bayern. Die Kooperation mit einer Klinik, die Patientinnen mit Komplikationen empfohlen werden kann, ist von Vorteil. Die Notwendigkeit eines operativen Eingriffs ist selten (siehe ▶ Tab. 1).

Berufshaftpflichtversicherung

Die Berufshaftpflichtversicherung muss informiert werden, wenn der mSAB in das Leistungsangebot aufgenommen wird.

Da Cytotec® im „off-label-use“ verwendet wird und auch die Dosierung von 200 mg Mifepriston als „off-label-use“ gilt sollte dies angegeben werden. Beide Medikamente sind im „off-label-use“ in Fachkreisen in dieser Dosierung und Gebrauch anerkannt. Uns sind keine Erhöhungen der Versicherungsbeiträge durch das Aufnehmen des mSAB bekannt.

Mit MisoOne® gibt es seit 2018 auch ein zugelassenes Misoprostol-Präparat, so dass der mSAB mit 600 mg Mifegyne® und MisoOne® auch zulassungskonform durchgeführt werden kann. Allerdings gilt die Zulassung für MisoOne® nur bis zum 49. Tag p.m. und nur für die orale Anwendung.

Die App „Medabb“

Zusätzlich zum Leitfaden wurde die App „Medabb“ entwickelt. Sie soll

Abb. 2: Illustrationsbeispiel der MedAbb.

Frauen helfen, die Methode im „Home-use“ richtig anzuwenden, Sicherheit während des Prozesses vermitteln und adäquates Verhalten während der Durchführung unterstützen. Sie kann kostenlos heruntergeladen werden und hat drei Funktionen.

1. Es werden zu definierten Zeitpunkten erklärende und beruhigende Nachrichten geschickt. Diese Nachrichten sind mit einer freundlichen Figur illustriert und sollen immer wieder vermitteln „alles läuft ganz normal“.
2. Die App hält eine umfangreiche FAQ Liste parat.
3. Über einen Notfallbutton wird eine Verbindung zu der Telefonnummer aufgebaut, die beim Download als Notfallnummer eingegeben wurde.

Eine Evaluation, die im Frühjahr 2018 in 5 verschiedenen Praxen durchgeführt wurde ergab, dass alle Frauen die App als hilfreich empfunden und gut benotet haben. Unsere Erfahrung zeigt, dass insbesondere jüngere Frauen und Frauen mit Sprachbarrieren von der App profitieren. Sie kann Sicherheit vermitteln, ohne dass die Hürde eines Anrufs überwunden werden muss.

Die App kann im GooglePlayStore (Android) und im AppStore (iOS) kostenlos heruntergeladen werden. Es kann zwischen 6 Sprachen gewählt werden (Deutsch, Englisch, Französisch, Spanisch, Italienisch und Polnisch).

Schlussbemerkung

Kaum eine Frau entscheidet sich leichtfertig für einen Schwangerschaftsabbruch. Mehr als die Hälfte der Betroffenen sind bereits Mütter und wissen, was die Verantwortung für ein Kind bedeutet. Die Entscheidung zum Fortführen oder Abbrechen einer ungeplanten Schwangerschaft wird nach einem verantwortungsvollen Abwägen der potenziellen Konsequenzen getroffen. Die Einschätzung derer kann nur die betroffene Frau vornehmen. Wir sollten diese Patientinnen genauso empathisch, respektvoll und fachlich kompetent begleiten wie die, die ihre Schwangerschaft austragen.

Literatur:

1. BZgA “frauen leben“ 3. Online unter www.forschung.sexualaufklaerung.de
2. Statistisches Bundesamt.Schwangerschaftsabbrüche. Online unter www.destatis.de
3. TFMHA. American Psychological Association, Report of the Task Force on Mental Health and Abortion. Washington DC: American Psychological Association 2008
4. AMRC. Academy of Medical Royal Colleges. Induced abortion and mental health:a systematic review of the mental health outcomes of induces abortion, including their prevalence and associated factors. London: Academy of Medical Royal Colleges 2011; 18–19;58–60
5. Munk-Olsen et al. Induced First-Trimester abortion and Risk of Mental Disorder. N Engl J Med 2011; 364:332–339
6. Vignetta C.E. et al. Abortion and long-term mental health otucomes : a systematic review of the evidence. Contraception 78(2008)436-450 7) Howie FL, Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. Medical abortion or vacuum aspiration? Two year follow up of a patient preference trial. Br J Obstet Gynaecol. 1997 Jul;104(7):829–33.
8. 218. Stellungnahme DGGG vom 9.6.2015
9. Hemmerling A, Siedentopf F, Kentenich H. Emotional impact and acceptability of medical abortion with mifepristone: a German experience. J Psychosom Obstet Gynaecol 2005; 26(1): 23–31.
10. Foster D.Effect of abortion protesters on women´s emotional response to abortion. Contraception 87 (2013) 81–87
11. Turnaway study. Foster et al. Www.ansirh.org/research/turnaway
12. Originaltext §§218/219 dejure.org/gesetze/StGB/218.html
13. Kulier R,Kapp N,Gülmezoglu AM,Hofmeyr GJ,Cheng L, Campana A. Medical methods for first trimester abortion. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 11. Art. No.: CD002855.

Korrespondenzadressen:
Dr. med. Jana Maeffert
Fachärztin für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
mig-zentrum Berlin
Schloßstraße 28
12163 Berlin
Tel.: +49 (0)30/7908600
janamaeffert@web.de

und

Dr. med. Christiane Tennhardt
Fachärztin für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Gemeinschaftspraxis Frauenärztinnen
Köpenick
Mahlsdorfer Str.106/107
12555 Berlin
Tel: +49 (0)30/ 6572969
info@praxis-tennhardt.de

(Ansprechpartnerin zu Fragen und zur Bestellung des Leitfadens „Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch in der gynäkologischen Praxis“)

Dr. med. Jana Maeffert

Dr. med. Christiane Tennhardt

Sojaisoflavone und Brustkrebs: Potentielles Risiko oder möglicher Nutzen?

K. Manegold, E. Krieghoff-Henning, K. Wittenberg, S. Caspritz, A. Penzkofer, S. Weg-Remers

Einleitung

Soja und Sojaprodukte sind reich an Isoflavonen. Diese ähneln in ihrer chemischen Struktur dem weiblichen Geschlechtshormon Östradiol (E2), dem wichtigsten Östrogen im menschlichen Körper. Als sogenannte Phytoöstrogene können sie durch Bindung an Östrogenrezeptoren (estrogen receptors, ER) östrogenartige, aber auch antiöstrogene Wirkungen entfalten.

Wegen ihrer hormonähnlichen Eigenschaften wird immer wieder diskutiert, ob und wie weit Soja und Sojaisoflavone das Brustkrebsrisiko gesunder Frauen bzw. das Rezidivrisiko von Brustkrebspatientinnen beeinflussen können. Aus grundsätzlichen Überlegungen wird Brustkrebspatientinnen davon abgeraten, große Mengen an Sojaisoflavonen zu sich zu nehmen: Hormonabhängige Tumorzellen sollen möglichst nicht zum Wachstum angeregt werden. Auf der anderen Seite werden auch schützende Wirkungen diskutiert. So wird die niedrige Brustkrebsinzidenz in asiatischen Ländern unter anderem auf mögliche protektive Effekte einer sojareichen Ernährung zurückgeführt.

Der vorliegende Artikel gibt einen Überblick über die bisher vorliegenden Daten und die Empfehlungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften.

Isoflavongehalt verschiedener Sojaprodukte

Es gibt eine breite Palette sojahaltiger Lebensmittel. Fermentierte ganze Sojabohnen sind als Tempeh, Natto oder Miso Bestandteil der traditionellen Ernährung in Asien. In Nordamerika und Europa werden überwiegend Sojaprodukte wie Tofu und das isolierte Sojaeiweiß konsumiert. Back- und Wurstwaren enthalten ebenfalls häufig Sojamehl und Sojaeiweiß. Aus der Sojabohne gewonnene Zusatzstoffe finden sich als Emulgatoren, Stabilisatoren oder Bindemittel in nahezu allen industriell hergestellten Nahrungsmitteln.

Sojabohnen enthalten große Mengen an Isoflavonen. In den Ländern Südostasiens mit traditionell sojareicher Ernährung nehmen Menschen pro Tag bis zu 60 mg Isoflavone auf. Dagegen werden in Europa im Durchschnitt weniger als 2 mg pro Tag konsumiert [1]. Bei vegetarischer Ernährung oder Konsum von Nahrungsergänzungsmitteln mit isolierten Isoflavonen kann die Isoflavonzufuhr jedoch auch in Europa deutlich höher sein: In einer prospektiven europäischen Studie lag die Isoflavonzufuhr bei bis zu 31,6 mg pro Tag [2]. Mit Nahrungsergänzungsmitteln wird typischerweise eine Tagesdosis zwischen 35 und 150 mg erreicht [3]. Nahrungsergänzungsmittel mit isolierten Isoflavonen werden wegen ihrer möglichen östrogenartigen Wirkung unter anderem zur Linderung von Wechseljahresbeschwerden angeboten und beworben (▶ Tab. 1).

In der Sojabohne kommen die Isoflavone überwiegend an Zucker gebunden als Glykoside vor. Erst bei der Verdauung oder bei der Fermentation wird das Zuckermolekül abgespalten. Die zuckerfreien Verbindungen (Aglykone) gelangen dann über den Darm in den Blutkreislauf.

Die wichtigsten in Soja enthaltenen Isoflavone sind Genistin und Daidzin, in geringerem Maße Glycitin. Die entsprechenden Aglykone heißen Genistein, Daidzein und Glycitein (▶ Abb. 1). Ihr Anteil am Gesamtisoflavongehalt der Sojabohne entspricht etwa dem Verhältnis 10:8:1 [5].

Metabolismus und Bioverfügbarkeit der Isoflavone im menschlichen Körper sind unter anderem abhängig von der individuellen Darmflora: Einige Darmbakterien können das Sojaisoflavon Daidzein in S-(-)Equol umwandeln, das eine größere Affinität zu Östrogenrezeptoren hat als Daidzein selbst. Etwa 25–30 % der Erwachsenen in Westeuropa und Nordamerika und etwa 50–60 % der Erwachsenen in Asien haben Equol-bildende Darmbakterien und gehören damit zu den sogenannten „Equol-Produzenten" [6].

Sojabohnen (reife Hülsenfrucht, roh)	154,5
Sojasprossen (reif, roh)	34,4
Sojabohnen (Gemüse, grün, gekocht)	17,9
Natto	82,3
Tempeh	60,6
Miso	41,5
Sojajoghurt	33,2
Sojakäse	25,7
Tofu (roh, Herstellung mit Kalziumsulfat)	22,7
Fleischfreie Wurst	14,3
Vegetarischer Burger/ Soja-Burger	6,4
Sojamehl (vollfett, roh)	178,1
Sojanudeln, flach	8,5
Sojapulver für Instantgetränk	109,5
Sojaproteinkonzentrat (Wasserextraktion)	94,7
Sojagetränk („Sojadrink")	7,9–10,7

Tab. 1: Isoflavongehalt sojahaltiger Lebensmittel (mg/100 g): Auswahl

Interaktion von Isoflavonen mit Östrogenrezeptoren

Sojaisoflavone ähneln in ihrem Aufbau dem weiblichen Hormon 17-β-Estradiol, dem wichtigsten Östrogen im menschlichen Körper (▶ Abb. 2). Wegen ihrer strukturellen Ähnlichkeit werden sie auch als Phytoöstrogene bezeichnet. Sie binden wie körpereigene Östrogene an Östrogenrezeptoren, wenn auch mit einer insgesamt geringeren Affinität [7].

Östrogenrezeptoren sind nicht nur in den Zellen von Ovar, Uterus, Brustdrüse und Prostata vorhanden, sondern auch in einer Vielzahl anderer, nicht mit der Fortpflanzung assoziierter Organe, wie beispielsweise Knochen, Herz, Blutgefäße, Nieren, Leber und Gehirn [8, 9].

Die „klassischen" Östrogenrezeptoren ER alpha (ERα) und ER beta (ERβ) sind Zellkernrezeptoren, die durch das Steroidhormon Östrogen und andere östrogenartig wirkende Substanzen aktiviert werden. Durch Interaktion mit der DNA modulieren sie die Transkriptionsrate und damit die Expression ihrer Zielgene.

Darüber hinaus gibt es membranständige Östrogenrezeptoren wie den G-Protein-gekoppelten Östrogenrezeptor 1 (G protein-coupled estrogen receptor 1, GPER1) oder den ERα36, eine Spleißvariante des ERα, die bei Bindung an ihren Liganden nicht direkt auf Zielgene wirken, sondern verschiedene intrazelluläre Signalkaskaden auslösen. Sie sind wahrscheinlich für schnelle, nicht genomisch vermittelte Hormoneffekte verantwortlich [7, 9].

Obwohl die nukleären Östrogenrezeptoren ERα und ERβ strukturell ähnlich sind, unterscheiden sie sich in ihrem Verteilungsmuster, ihren Effekten und ihrer Affinität für verschiedene Liganden. In Geweben und Zellen, die beide Rezeptortypen aufweisen, antagonisiert die Aktivierung des ERβ typischerweise die ERα-vermittelten Wirkungen [8, 9]. Im Brustgewebe wird beispielsweise die Proliferation von Zellen durch Aktivierung des ERα stimuliert, während die Aktivierung des ERβ die Ausdifferenzierung der Zellen fördert.

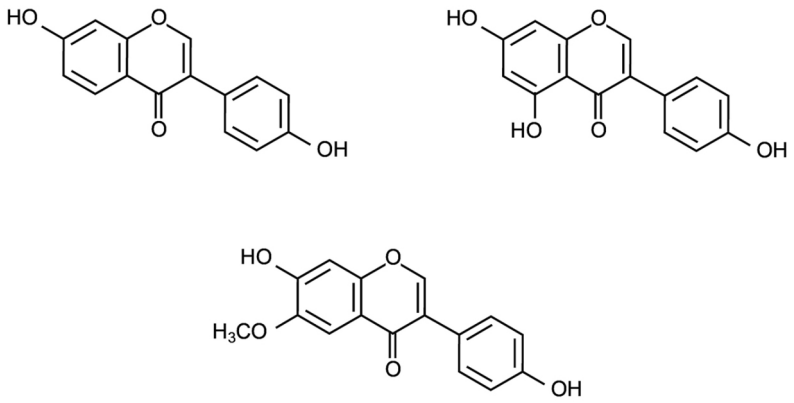


Abb. 1: Chemische Struktur der wichtigsten in Soja enthaltenen Isoflavone (Aglykone)

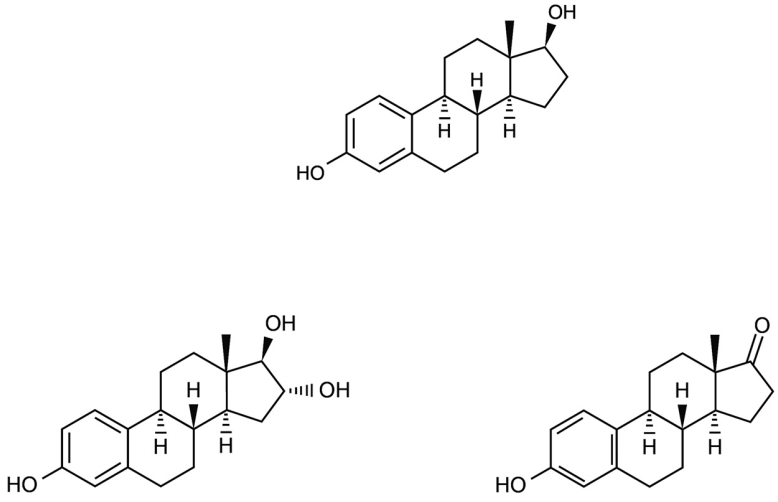


Abb. 2: Chemische Struktur einiger körpereigener Östrogene

Die Sojaisoflavone Genistein und Daidzein binden vorzugsweise an ERβ und entfalten so, je nach Gewebe und konkurrierenden Liganden, östrogenartige oder antiöstrogene Wirkungen. So stimuliert beispielsweise Genistein in vitro bei Zellen ohne Expression von ERβ ERα-vermittelt die Zellproliferation. Bei Zellen, die sowohl ERα als auch ERβ exprimieren, hemmt es dagegen wegen der höheren Affinität für ERβ die Zellproliferation [7, 8].

Die biologischen Effekte der Sojaisoflavone sind also unter anderem abhängig von der Expression von ERα und ERβ im Zielgewebe. Auch die Menge der zirkulierenden Hormone bzw. der konkurrierenden Liganden spielt eine Rolle. Menopausenstatus bzw. Östrogenspiegel können sich so auf die Isoflavonwirkungen beim Menschen auswirken. Die Präsenz unterschiedlicher Koaktivatoren und Korepressoren und/oder die Interakti-

on der Östrogenrezeptoren mit anderen nukleären Rezeptoren können Rezeptor-vermittelte Effekte ebenfalls modulieren [5, 8].

Epigenetische Effekte

Die Sojaisoflavone und der Daidzein-Metabolit Equol beeinflussen möglicherweise auch über epigenetische Modifikationen den Aktivitätszustand von Genen. Diskutiert werden Veränderungen des Epigenoms durch DNA-Methylierung, Histonmodifikation und Regulation von micro-RNAs. Es wird spekuliert, dass Isoflavon-induzierte Veränderungen des Epigenoms im Kindes- und Jugendalter die Entwicklung von Tumorerkrankungen beeinflussen.

Weitere, Östrogenrezeptor-unabhängige Effekte, wie beispielsweise der direkte Einfluss auf Proteinkinasen, werden ebenfalls diskutiert [8].

Wie viel Soja ist gesund?

Frauen in asiatischen Ländern mit traditionell sojareicher Ernährung erkranken deutlich seltener an Brustkrebs als Frauen in westlichen Industrienationen: Während die Neuerkrankungsrate in Asien bei etwa 30 pro 100.000 liegt, ist sie in Westeuropa und Nordamerika bei über 90 pro 100.000 [10]. Die niedrige Brustkrebsinzidenz in Asien wird unter anderem auf schützende Effekte der Sojaisoflavone zurückgeführt. Andererseits wurde in Zellkulturen und Tiermodellen auch eine Stimulation von Brustkrebszellen durch Sojaisoflavone beobachtet [11]. Es wird daher seit vielen Jahren diskutiert, ob Sojaisoflavone das Brustkrebsrisiko gesunder Frauen und das Rückfallrisiko von Brustkrebspatientinnen beeinflussen. Experimentelle Daten zu möglichen Interaktionen von Sojaisoflavonen mit Tamoxifen haben weitere Fragen im Hinblick auf die Unbedenklichkeit von Sojaisoflavonen bei Brustkrebspatientinnen aufgeworfen.

Die Ergebnisse präklinischer Studien an Tumorzelllinien und Tiermodellen sind uneinheitlich: Es wurden sowohl stimulierende als auch inhibitorische Effekte von Sojaisoflavonen auf die Proliferation von Brustkrebszelllinien oder das Tumorwachstum in Mäusen beschrieben [11]. Es ist jedoch aus verschiedenen Gründen fraglich, inwieweit die Ergebnisse solcher präklinischer Studien auf den Menschen übertragbar sind: So unterliegen Isoflavone bei Nagetieren einem anderen Metabolismus als beim Menschen. Auch ist der Hormonstatus ovarektomierter Mäuse, die in einigen Studien als Tiermodell dienen, nicht mit dem Hormonstatus postmenopausaler Frauen vergleichbar [12, 13].

In klinischen Interventionsstudien wurde der Einfluss von Soja bzw. Sojaisoflavonen auf Surrogatparameter, wie die mammographische Dichte, die Proliferationsrate von epithelialen Zellen des Brustdrüsengewebes sowie die Expression bestimmter Proliferationsgene, untersucht. In Summe wurden jedoch auch in diesen Studien keine einheitlichen Effekte nachgewiesen [14, 15].

Epidemiologische Studien haben zahlreiche methodische Unsicherheiten und Unterschiede, die die Vergleichbarkeit und die Aussagekraft einschränken. Es ist beispielsweise zu differenzieren, ob Sojaisoflavone im Rahmen einer sojareichen Ernährung oder isoliert als Nahrungsergänzungsmittel zugeführt werden. Außerdem muss berücksichtigt werden, wie hoch die biologische Wirksamkeit der zugeführten Isoflavone ist (Umwandlung von Daidzein durch Equol-produzierende Darmbakterien) und in welchem Lebensalter der Konsum betrachtet wird (Kindesalter/Pubertät/Prä- oder Postmenopause) [15].

Da Interventionsstudien zu klinisch relevanten Endpunkten wie Brustkrebsinzidenz und Rückfallrate fehlen, bieten prospektive epidemiologische Studien jedoch gegenwärtig die beste verfügbare Evidenz [16].

In den folgenden Abschnitten werden die Studiendaten für gesunde Frauen und Brustkrebspatientinnen getrennt betrachtet.

Studiendaten: Gesunde Frauen

Aus den bisher vorliegenden Studien ergibt sich kein Anhalt dafür, dass eine sojareiche Ernährung oder der Konsum isolierter Isoflavone in moderaten Mengen das Brustkrebsrisiko gesunder Frauen erhöhen:
In zahlreichen Metaanalysen wurde weder in Asien noch in westlichen Ländern ein höheres Brustkrebsrisiko bei sojareicher Ernährung beobachtet [17–21].

Auch isolierte bzw. angereicherte Sojaisoflavone erhöhen in „moderaten Dosen“ (35–150 mg Isoflavone pro Tag) und bei begrenzter zeitlicher Anwendung (bis zu 10 Monaten) nicht das Brustkrebsrisiko gesunder postmenopausaler Frauen. Dies ist das Ergebnis einer umfassenden Bewertung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA). Für Frauen vor der Menopause kann die Sicherheit isolierter Isoflavone wegen mangelnder Daten jedoch nicht beurteilt werden. Ebenso können Risiken bei höherer Dosierung oder längerer Anwendung gegenwärtig nicht ausgeschlossen werden [3].

Möglicherweise schützen eine sojareiche Ernährung bzw. isolierte Sojaisoflavone sogar vor Brustkrebs: Metaanalysen zeigen, dass eine sojaisoflavonreichere Ernährung (verglichen mit einer sojaisoflavonärmeren Ernährung) in Asien bei prä- und postmenopausalen Frauen mit einem reduzierten Brustkrebsrisiko einhergeht. Dagegen beeinflusste sie das Brustkrebsrisiko in Studien in westlichen Ländern allenfalls geringfügig [17].

Die Diskrepanz zwischen den Studienergebnissen wird unter anderem damit erklärt, dass der Pro-Kopf-Konsum bei den Studien in Nordamerika und Europa einfach zu gering ist, um gesundheitliche Effekte

zu zeigen [22]. Allerdings haben auch europäische Vegetarierinnen kein geringeres Brustkrebsrisiko, obwohl sie als Erwachsene ähnliche Isoflavonmengen wie Asiatinnen zu sich nehmen [22].

Möglicherweise ist der Sojakonsum im Kindes- und Jugendalter entscheidend für die präventive Wirkung der Sojaisoflavone („early intake hypothesis"), auch wenn der genaue Mechanismus bisher nicht ausreichend verstanden ist [23, 24]. Andere Ursachen für das niedrigere Brustkrebsrisiko von Asiatinnen sind jedoch ebenfalls denkbar. Dazu gehören andere Ernährungs- und Lebensgewohnheiten (weniger Alkohol, weniger Nikotin, mehr Bewegung, weniger Übergewicht), eine andere genetische Disposition ebenso wie Equol-bildenden Darmbakterien. Letztere sind bei Asiatinnen verbreiteter und wandeln das Sojaisoflavon Daidzein in das wirksamere Equol um.

Außerdem sind die risikosenkenden Effekte der Sojaisoflavone in Studien mit höherem Evidenzgrad (Kohortenstudien bzw. eingebetteten Fall-Kontroll-Studien) schwächer ausgeprägt als in Fall-Kontroll-Studien [17]: In einer aktuellen Analyse der epidemiologischen Studien mit höchstem Evidenzgrad (prospektive Kohortenstudien) ließ sich in Summe keine Korrelation zwischen einer sojaisoflavonreichen Ernährung und dem Brustkrebsrisiko erkennen, das Brustkrebsrisiko war bei sojaisoflavonreicher und sojaisoflavonarmer Ernährung gleich [16].

Studiendaten: Brustkrebspatientinnen und Brustkrebsüberlebende

Für Brustkrebspatientinnen und Brustkrebsüberlebende scheint eine sojareiche Ernährung in Hinblick auf das Rezidivrisiko unbedenklich zu sein [25, 26, 29]. Ob isolierte bzw. angereicherte Isoflavone Brustkrebspatientinnen oder Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko schaden, lässt sich nach einer aktuellen Einschätzung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit wegen fehlender Daten nicht beurteilen [3].

Nach einer Metaanalyse von insgesamt fünf prospektiven Kohortenstudien korreliert eine sojareiche Ernährung nach Brustkrebs insgesamt sogar mit einer niedrigeren Mortalität (HR 0,85; 95 %-KI: 0,77–0,93) und einer niedrigeren Rückfallrate (HR 0,79; 95 %-KI: 0,72–0,87) [25]. In die Auswertung wurden drei chinesische und zwei US-amerikanische Studien mit insgesamt über 11.000 Brustkrebspatientinnen einbezogen, die Nachbeobachtungszeit lag zwischen 4 und 7 Jahren. Eine (nicht krebsspezifische) Mortalitätssenkung wurde sowohl bei prä- als auch bei postmenopausalen Frauen beobachtet und war interessanterweise unabhängig vom Hormonrezeptorstatus.

In Hinblick auf die Rückfallrate schienen insbesondere Patientinnen mit Östrogenrezeptor-negativen (ER-) oder Östrogen- und Progesteronrezeptor-positiven (ER+/PR+) Tumoren sowie postmenopausale Patientinnen von einer sojareichen Ernährung zu profitieren: In Subgruppenanalysen korrelierte eine sojareiche Ernährung bei Frauen mit ER-Tumoren (HR 0,72; 95 %-KI: 0,54–0,97) oder ER+/PR+ Tumoren (HR 0,70; 95 %-KI: 0,60–0,80) signifikant mit einer geringeren Rückfallrate. Für die Gruppe der ER+ Tumoren insgesamt (unabhängig vom Progesteronrezeptorstatus) wurde jedoch keine signifikante Korrelation nachgewiesen (HR 0,90; 95 %-KI: 0,74–1,08). Wurde der Menopausenstatus in die Analyse mit einbezogen, war eine sojareiche Ernährung nur bei postmenopausalen Frauen mit einer geringeren Rückfallrate assoziiert (HR 0,75; 95 %-KI: 0,67–0,84).

Bei Frauen unter Tamoxifen bzw. Aromatasehemmern wurde kein Einfluss einer sojareichen Ernährung auf die Mortalitäts- oder auf die Rückfallrate beobachtet [25, 26, 29].

Empfehlungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften für gesunde Frauen, Brustkrebspatientinnen und Brustkrebsüberlebende

Soja als Nahrungsmittel

Der Konsum von 1–2 Portionen Soja pro Tag (Isoflavongehalt ca. 25–50 mg) gilt nach Einschätzung des American Institute for Cancer Research und dem World Cancer Research Fund sowohl im Hinblick auf das Brustkrebs- als auch das Rezidivrisko als unbedenklich. Eine antihormonelle Therapie mit Tamoxifen oder Aromataseinhibitoren spricht nicht gegen einen moderaten Verzehr von Sojaprodukten.

Eine Portion entspricht etwa 100 g Tofu oder einem Glas Sojadrink (250 ml) [12].

Ob eine sojareiche Ernährung gesunde Frauen vor Brustkrebs schützt, ist nach Einschätzung des World Cancer Research Funds (WCRF) und der deutschen Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) wegen unzureichender Daten derzeit nicht beurteilbar [26, 27].

Es gibt allerdings Hinweise, dass der Verzehr sojahaltiger Lebensmittel die Gesamtsterblichkeit („all cause mortality") nach einer Brustkrebserkrankung senkt. Der WCRF empfiehlt daher Brustkrebspatientinnen neben einem normalen Körpergewicht, sportlicher Aktivität und einer ballaststoffreichen, fettarmen Diät auch den Verzehr von Sojaprodukten im Rahmen einer ausgewogenen gesunden Ernährung [27].

Sojaisoflavone als Nahrungsergänzungsmittel

Nahrungsergänzungsmittel auf Sojabasis sind für gesunde peri- oder postmenopausale Frauen bei begrenzter Dosis (bis zu 100 mg Isoflavone pro Tag) und begrenzter Einnahmedauer (bis zu 10 Monate) ebenfalls hinreichend sicher. Das deutsche Bundes-

institut für Risikobewertung (BfR) empfiehlt allerdings aus Sicherheitsgründen, die genannten Orientierungswerte für Dosierung und Einnahmedauer nicht zu überschreiten.

Da Daten hochwertiger Studien fehlen, kann das Risiko für Frauen vor der Menopause, Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko und Brustkrebspatientinnen nicht abgeschätzt werden. Bei einer östrogenabhängigen Brustkrebserkrankung rät das BfR explizit von isoflavonhaltigen Nahrungsergänzungsmitteln ab, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass große Isoflavonmengen das Rückfallrisiko steigern [3, 28].

Fazit für die Praxis

Nach Einschätzung nationaler und internationaler Fachgesellschaften gilt der Konsum moderater Sojamengen (1–2 Portionen pro Tag) sowohl für gesunde Frauen als auch für Brustkrebspatientinnen und Brustkrebsüberlebende als unbedenklich. Auch eine antihormonelle Therapie mit Tamoxifen oder Aromataseinhibitoren spricht nicht generell gegen Sojaprodukte.

Von isolierten Sojaisoflavonen in großen Mengen wird wegen grundsätzlicher Bedenken und fehlender Studiendaten gewarnt. In begrenzten Dosen (bis zu 100 mg pro Tag) und bei begrenzter zeitlicher Einnahme (bis zu 10 Monate) gelten sie nach Einschätzung des deutschen Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) für gesunde peri- und postmenopausale Frauen als hinreichend sicher. Bei einer östrogenabhängigen Brustkrebserkrankung rät das BfR jedoch von isolierten Isoflavonen ausdrücklich ab.

Zusammenfassung

Sojaisoflavone sind Phytoöstrogene, die an Östrogenrezeptoren binden und sowohl östrogenartige als auch antiöstrogene Wirkungen entfalten können. Wegen ihrer hormonähnlichen Eigenschaften wird befürchtet, dass Sojaisoflavone die Entstehung von Brustkrebs fördern und das Rückfallrisiko von Brustkrebspatientinnen erhöhen könnten. Experimentelle Studien an Zelllinien und Tiermodellen kommen zu widersprüchlichen Ergebnissen: Es wurden sowohl tumorstimulierende als auch tumorhemmende Effekte der Sojaisoflavone beschrieben. Metaanalysen prospektiver epidemiologischer Studien konnten jedoch keinen Zusammenhang zwischen einer sojareichen Ernährung und einem erhöhten Brustkrebsrisiko nachweisen.

Nach Einschätzung nationaler und internationaler Fachgesellschaften gilt der Konsum moderater Sojamengen (1–2 Portionen pro Tag, Isoflavongehalt ca. 25–50 mg) sowohl für gesunde Frauen als auch für Brustkrebspatientinnen und Brustkrebsüberlebende als unbedenklich.

Nahrungsergänzungsmittel auf Sojabasis sind nach Einschätzung des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) für gesunde peri- oder postmenopausale Frauen ebenfalls hinreichend sicher, wenn die Orientierungswerte für die Dosis (bis zu 100 mg pro Tag) und die Einnahmedauer (bis zu 10 Monate) eingehalten werden. Das Risiko isolierter Isoflavone für Frauen vor der Menopause, Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko und Brustkrebspatientinnen kann wegen mangelnder Daten nicht abgeschätzt werden. Das BfR warnt Frauen mit oder nach einer östrogenabhängigen Brustkrebserkrankung explizit vor isoflavonhaltigen Nahrungsergänzungsmitteln, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass große Isoflavonmengen das Rückfallrisiko steigern.

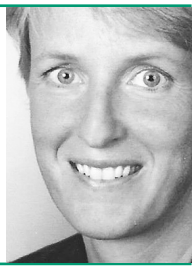
Ob eine sojareiche Ernährung oder isolierte Sojaisoflavone vor Brustkrebs schützen und das Rückfallrisiko nach Brustkrebs senken können, ist nach Einschätzung des World Cancer Research Fund (WCRF) und der deutschen Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) aufgrund der vorliegenden Daten derzeit nicht sicher beurteilbar.

Literatur:

1. Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Isoflavone. (http://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/isoflavone-9777.html). Zugegriffen: 05.01.2017
2. Travis RC, Allen NE, Appleby PN, Spencer EA, Roddam AW, Key TJ. A prospective study of vegetarianism and isoflavone intake in relation to breast cancer risk in British women. Int J Cancer 2008; 122: 705–710
3. European Food Safety Authority. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Risk assessment for peri- and post-menopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones. EFSA Journal 2015; 13: 4246 [342 pp]
4. United States Department of Agriculture. USDA Database for the Isoflavone Content of selected Foods, Release 2.0. Stand September 2008. (https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md/beltsville-human-nutrition-research-center/nutrient-data-laboratory/docs/usda-database-for-the-isoflavone-content-of-selected-foods-release-20/). Zugegriffen: 05.01.2017
5. Richter K. Risiken pflanzlicher Stoffe - Das Beispiel der Isoflavone. Bundesistitut für Risikobewertung (BfR). Präsentation vom 04.04.2008 (http://www.bfr.bund.de/cm/343/risiken_pflanzlicher_stoffe_das_beispiel_der_isoflavone.pdf). Zugegriffen: 05.01.2017

Alle Literaturstellen online einsehen unter medizin.mgo-fachverlage.de/gyne

Korrespondenzadresse:
Dr. Katrin Manegold
Krebsinformationsdienst
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
k.manegold@dkfz.de



Dr. Katrin Manegold

Compliance in der Arztpraxis – Fallstricke und Vermeidungsstrategien (Teil 9)

R. Steinbrück

In der Medizin bedeutet der Begriff der Compliance bekanntlich das konsequente Befolgen der ärztlichen Ratschläge durch den Patienten. Eine gute Compliance des Patienten ist ein wichtiger Beitrag für den Heilerfolg – das weiß jeder Arzt. Juristisch beschreibt der Begriff der Compliance die Einhaltung von Regeln, Richtlinien und Gesetzen. In der heutigen Zeit hat sich der niedergelassene Arzt sich mit einem stetig zunehmenden „Dschungel" von rechtlichen Rahmenbedingungen auseinanderzusetzen, die für ihn als Nichtjuristen oftmals nur schwer zu durchschauen sind. Der folgende Beitrag bildet einen Teil einer aus mehreren Beiträgen in den vergangenen und in den kommenden Ausgaben bestehenden Serie zum aktuellen Thema Compliance in der Arztpraxis, dargestellt anhand diverser Beispielsfälle.

© billionphotos – Fotolia

Fall 9: Ärztliche Schweigepflicht und Praxisalltag!

Sachverhalt: Sehr häufig kann man als Patient in einer Arztpraxis folgende Situation erleben: Man betritt die oft bestens ausgestatteten Räumlichkeiten, durchquert den Eingangsbereich und nähert sich dem Empfangstresen, um sich zu dem vorher vereinbarten Termin anzumelden. Während dies durch eine der beiden hier sitzenden medizinischen Fachangestellten (MFA) freundlich durchgeführt wird, greift die Kollegin daneben zum Telefonhörer und ruft deutlich hörbar einen anderen Patienten an. Sie begrüßt ihn namentlich und erteilt ihm im Laufe des Gesprächs detailliert Auskunft zum Beispiel zu den Laborergebnissen der kürzlich vorgenommenen Blutuntersuchung. Potentielle Krankheiten werden thematisiert, weitere Diagnoseoptionen besprochen und schließlich wird mit dem Patienten ein Termin zu einer weiteren Untersuchung etwa mit Langzeit-EKG vereinbart. Auch andere Patienten, die nicht im Wartezimmer, sondern auf den Stühlen direkt in der Nähe des Empfangstresens auf ihren Arzttermin warten, können dieses Telefonat mithören, wie an den verschiedenen Reaktionen zu ersehen ist.

Beurteilung: Die verschiedenen Berufsordnungen der Länder unterwerfen alle Ärzte einer umfassenden Schweigepflicht. Nach § 9 Abs. 1 der Musterberufsordnung für Ärzte (MBO-Ä) muss ein Arzt über alles schweigen, was ihm in seiner Eigenschaft als solcher vom Patienten anvertraut oder bekannt geworden ist; dies gilt auch über den Tod des Patienten hinaus. Die ärztliche Schweigepflicht umfasst auch die Aufzeichnungen des Arztes über seine Patienten, sei es in Schriftform oder in Form der EDV; Entsprechendes gilt selbstverständlich auch für Informationen bzw. Unterlagen zur Diagnose und Therapie. Die ärztliche Schweigepflicht ist eine wesentliche Grundlage eines vertrauensvollen Arzt-Patienten-Verhältnisses.

Der Patient muss darauf vertrauen können, dass sein Arzt diese beachtet. Eine Verletzung der Schweigepflicht ist ein berufsrechtlicher Verstoß, der ein berufsgerichtliches Verfahren oder sogar ein Verfahren auf Ruhen bzw. Entziehung der Approbation zur Folge haben kann. Die ärztliche Schweigepflicht ist so wichtig, dass deren Bruch sogar strafrechtlich verfolgt werden kann. Nach § 203 Abs. 1 Strafgesetzbuch (StGB) ist die Verletzung von Privat-

geheimnissen durch einen Arzt mit Geldstrafe oder mit Freiheitsstrafe von bis zu einem Jahr sanktioniert. Hierzu gehören sämtliche Inhalte der Patientenakte, gleich welcher Art. Die Schweigepflicht umfasst auch die ärztlichen Hilfsberufe, das heißt die Angestellten des Arztes wie auch die Auszubildenden. Das Berufsrecht verlangt vom Arzt also auch, dass er seine Mitarbeiter zur Einhaltung der Schweigepflicht ausdrücklich verpflichtet und dies auch überwacht. Bei einer Verletzung der Schweigepflicht durch einen Praxismitarbeiter droht diesem nicht nur ebenfalls eine strafrechtliche Verfolgung, sondern es besteht das Risiko einer berufsrechtlichen Sanktion des Arztes selbst.

Unter diesen Prämissen ist es – vorsichtig ausgedrückt – problematisch, wenn in der Praxis wartende Patienten Telefonate (oder Gespräche) des Praxispersonals mit anderen Patienten mithören können. Noch problematischer wird es, wenn die wartenden Patienten hierbei die Identität des Anrufers feststellen und Informationen über Diagnosen bzw. Therapien mithören können, die sie schlicht und einfach nichts angehen. Genau genommen umfasst die Schweigepflicht nämlich schon die Tatsache, dass der betreffende Patient überhaupt Patient des Arztes dieser Arztpraxis ist.

Solche Telefongespräche mit Patienten bilden für das Praxispersonal unter Berücksichtigung der Schweigepflicht besondere Schwierigkeiten. Wenn Patienten in den Praxisräumen Telefonate des Praxispersonals mit anderen Patienten mithören können, muss daher die Anrede der Anrufer mit ihrem Namen unterbleiben. Dies geht zwar zu Lasten der üblichen Regeln der Kommunikation, lässt sich jedoch in diesem Fall nicht ändern. Dies gilt auch für die telefonische Übermittlung von Befunden. Wesentlich besser wäre es allerdings, solche Telefonate durch das Praxispersonal mit Patienten überhaupt nicht im Bereich des Empfangs zu führen, sondern hierfür einen von dem Empfangstresen entsprechend weiter entfernten anderen Telefonarbeitsplatz oder noch besser einen gesonderten Raum hierfür einzurichten.

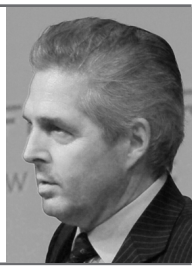
Neben der Vereinbarkeit mit den Anforderungen der Schweigepflicht ist dabei auch zu beachten, dass die Befundung von Laborwerten eine ärztliche Leistung ist. Die Übermittlung von Befunden sollte daher ausschließlich dem Arzt vorbehalten bleiben, auch wenn das Praxispersonal hierzu aus Erfahrung oft dazu fachlich in der Lage ist. Hier schlummern darüber hinaus auch Haftungsgefahren für den Arzt, da das Praxispersonal die Laborwerte nicht immer und in allen Punkten zuverlässig beurteilen kann und möglicherweise fehlerhafte Schlüsse ziehen könnte, die dem Patienten dann fälschlicherweise übermittelt werden.

Lösung: Der betreffende Arzt sollte mit seinen Mitarbeitern noch einmal die wichtigen Fragen der Schweigepflicht auf der Grundlage einer von den Mitarbeitern zu unterzeichnenden schriftlichen Erklärung erörtern. Für die am Empfang mit den Patienten geführten Telefonate und insbesondere die telefonische Übermittlung von Befunden an Patienten sind schriftliche Dienstanweisungen zu erteilen und von allen Mitarbeitern zu unterzeichnen.

Für die telefonische Weitergabe von Befunden sollten klare Regelungen getroffen werden. Insbesondere empfiehlt sich die Einrichtung eines entsprechenden, vom Empfangstresen weit genug entfernten, „mithörsicheren" Telefonarbeitsplatzes für diese Zwecke oder eines gesonderten Raumes. Nur auf diese Weise kann der Arzt mit seinen Mitarbeitern die berufsrechtlichen Regeln der Schweigepflicht erfüllen und etwaigen strafrechtlichen Weiterungen vorbeugen.

Der Beitrag wird in der nächsten Ausgabe fortgesetzt.

Korrespondenzadresse:
Dr. Ralph Steinbrück
Rechtsanwalt undWirtschaftsmediator
Fachanwalt fürMedizinrecht
Rechtsanwälte Ulsenheimer und Friederich
Maximiliansplatz 12
80333München
Tel.: +49 (0) 89 / 24 20 81 – 0
Fax: +49 (0) 89 / 24 20 81 –19
steinbrueck@uls-frie.de



Dr. Ralph Steinbrück

K 1042 E

korasion 01 2019

Fachzeitschrift für Kinder- und Jugendgynäkologie –
Mitteilungsblatt der Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie e. V.

34. Jahrgang, Januar 2019

Weg offen für die HPV-Impfung aller Jungen und Mädchen

M. Wojcinski

Der Weg zur Eliminierung von Erkrankungen, die durch Humane Papillomviren (HPV) ausgelöst werden, steht nach der Aufnahme der HPV-Impfung für Jungen in die Schutzimpfungsrichtlinie nun offen.

12 Jahre haben die Jungen auf diese Impfung warten müssen, obwohl bereits seit Jahren Harald zur Hausen, Nobelpreisträger und „Vater der HPV-Impfung", die Ausdehnung der Impfempfehlung auf Jungen angemahnt hat. Es gibt schließlich keine Impfung nur für Mädchen oder nur für Jungen, sondern nur gegen Viren und Bakterien.

Das primäre Impfziel der Ständigen Impfkommission (STIKO), die Senkung der Krankheitslast durch Gebärmutterhalskrebs, wurde auf die Reduktion der Krankheitslast durch HPV-assoziierte Tumoren ausgeweitet. Damit sind also jetzt neben den malignen Tumoren auch die benignen Feigwarzen ein Impfziel.

Die Modellierung der HPV-Jungenimpfung konnte zeigen, dass bei Zugrundelegung der aktuellen, viel zu niedrigen Impfquoten der Mädchen von etwa 44 % das Mitimpfen der Jungen zu einer deutlichen Reduktion der Krankheitslast von HPV-assoziierten Tumoren in beiden Geschlechtern führen wird.

Wir haben somit die Chance, durch eine hohe Impfbeteiligung eine Verringerung der Viruszirkulation und schließlich auch eine Eliminierung von Erkrankungen durch die in den Impfstoffen berücksichtigten HPV-Typen zu erreichen.

Anteil der HPV-Typen bei invasiven Zervixkarzinomen in Europa in % (N = 2.058) [3]		Spezifizierung der HPV-Impfstofftypen in Zervixkarzinomen	
HPV-Impfstofftyp	Anteil %	HPV-Typ	Anteil %
16/18/31/33/45/52/58	89,0	16	65,5
16/18	72,8	18	7,3
31/33/45/52/58	16,2	31	3,4
Nichtimpfstofftypen	10,9	33	5,7
		45	3,9
		52	1,9
		58	1,3

Tab. 1: Die prozentuale Verteilung von HPV-Impfstofftypen und HPV-Typen.

Im Sinne der Geschlechtergerechtigkeit ermöglicht eine HPV-Jungenimpfung Jungen und Männern unabhängig von der Höhe der Mädchen-Impfquoten den Aufbau eines eigenen Impfschutzes vor einer HPV-Infektion.

Damit wird jetzt die gesellschaftliche Verantwortung für eine Reduktion der HPV-Krankheitslast in Deutschland auf beide Geschlechter verteilt [1]. Die Verantwortung für die Umsetzung der Impfempfehlung liegt bei der Ärzteschaft.

Krankheitslast der HPV-abhängigen Tumoren

Mehr als 80 % aller sexuell aktiven Menschen infizieren sich im Laufe ihres Lebens mit HPV. Somit gehören die HPV-Infektionen zu den häufigsten sexuell übertragenen Infektionen, aber auch nicht sexuelle Infektionen durch kontaminierte Oberflächen können nicht ausgeschlossen werden. Die meisten dieser Infektionen werden durch das Immunsystem abgewehrt und sind nach 1 bis 2 Jahren nicht mehr nachweisbar.

Nur die persistierende Infektion mit HPV ist Voraussetzung für die Entstehung von bösartigen Erkrankungen [2].

Von den bisher bekannten über 100 Typen des HP-Virus sind die Typen 16

und 18 für ca. 70 % aller entstandenen Zervixkarzinome zuständig [1].

HPV 16 allein lässt sich in über 60 % dieser Karzinome nachweisen. Für weitere ca. 16 % der Zervixkarzinome sind die HPV-Typen 31, 33, 45, 52 und 58 verantwortlich (▶ Tab. 1, S. 33). Diese Virustypen sind in Form nicht mehr krankmachender virusähnlicher Partikel (VLP) im nonavalenten HPV-Impfstoff zusätzlich zu den Hochrisikotypen 16 und 18 enthalten.

Laut Statistik erkranken in Deutschland jährlich 4.600 Frauen neu an einem Zervixkarzinom, 1.600 Frauen sterben jedes Jahr daran. Auch andere Karzinome, insbesondere im Urogenitalbereich beider Geschlechter (Vulva, Vagina, Penis) und Analkarzinome sowie bösartige Tumoren im Kopf-Hals- und Pharynx-Bereich werden durch die gleichen HP-Viren ausgelöst (▶ Tab. 2). Etwa 30 % aller HPV-assoziierten Karzinome in Europa finden sich bei Männern [4].

Jährlich werden bei Männern in Europa 72.694 neue Krebsfälle an HPV-assoziierten Lokalisationen festgestellt, von denen 17.403 einer HPV-Infektion zugeordnet werden konnten. Von diesen waren 15.497 auf HPV16/18 zurückzuführen. Für Deutschland liegen für Männer die Fallzahlen an Anal-, Penis- und Kopf-Hals-Karzinomen (Zunge, Tonsillen, Oropharynx) bei 4.800 und die Sterbefälle bei 1.924 [8].

Neben den bösartigen Erkrankungen werden als häufige HPV-induzierte Läsionen Condylomata acuminata mit einer geschätzten Inzidenz von 1 % der weiblichen Bevölkerung diagnostiziert. Die HPV-Typen 6 und 11 sind für etwa 90 % aller Feigwarzen verantwortlich und sind im nonavalenten HPV-Impfstoff berücksichtigt. Die jährlichen Neuerkrankungen an Condylomata acuminata aufgrund einer HPV 6/11-Infektion belaufen sich in Europa auf etwa 286.000 bis 325.000 Fälle bei Männern [8].

Karzinom-Lokalisation	HPV-Anteil % (USA)	HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 (Europa)
Zervixkarzinome	99 %	89,1 %
Vulvakarzinome	51 %	94,3 %
Vaginalkarzinome	64 %	87,1 %
Analkarzinome	93 %	94,4 %
Oro-Pharynxkarzinome	63 %	70 %
Peniskarzinome	36 %	90,7 %

Tab. 2: HPV-Gesamtanteil USA versus Anteil der Impfstofftypen in Europa.

Die HPV-Impfstoffe

Zur Verfügung stehen ein bivalenter HPV-Impfstoff (Cervarix©) mit den Antigentypen 16 und 18 und ein nonavalenter HPV-Impfstoff (Gardasil© 9) mit den Typen 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 sowie den beiden Niedrigrisikotypen 6 und 11, die für Condylomata acuminata verantwortlich sind [9,10].

Von den beiden HPV-Impfstoffen kommt der 9-valente HPV-Impfstoff dem Impfziel der STIKO, Reduktion der Krankheitslast durch HPV-assoziierte Tumoren, näher als der 2-valente HPV-Impfstoff Beide Impfstoffe sind ab einem Alter von 9 Jahren zugelassen. Eine Altersbegrenzung nach oben besteht nicht.

Nebenwirkungen, Wirksamkeit und Sicherheit der Impfstoffe

Nach mehr als 12-jähriger Impfstoff-Anwendung können verlässliche Angaben zu Nebenwirkungen, Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfstoffe gemacht werden: So hat sich inzwischen die Effektivität der HPV-Impfung in vielen Studien beweisen lassen: Bei geimpften Mädchen und Frauen ging die Anzahl von Neoplasien am Gebärmutterhals deutlich zurück, während sie bei den Ungeimpften konstant blieb oder sogar anstieg [11]. Die Abnahme der Erkrankungszahlen an Condylomata acuminata bis zu 90 %, wie durch Erhebungen in Ländern mit hoher Impfbeteiligung eindrucksvoll belegt wurde [12], konnte auch für Deutschland bei vier großen Krankenkassen anhand der Abnahme der Diagnosehäufigkeit um 52 % im Jahr 2010 gegenüber 2005 nachgewiesen werden [13].

Auch hat sich gezeigt, dass die Rezidivhäufigkeit nach Operation einer schweren zervikalen Läsion (CIN2/3) durch nachfolgende HPV-Impfung sinkt [14,15,16,17]. Selbst erste Hinweise auf den Einfluss der Impfung auf Karzinomentwicklung im „real life“ konnten durch Auswertung von Daten des finnischen Krebsregisters gegeben werden [18].

Auch bei Jungen und Männern konnte die Evidenz der Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfung in einem systematischen Review aufgearbeitet werden [19]. Das Ergebnis entspricht insgesamt den Erkenntnissen, die durch die Mädchen- und Frauenimpfung gewonnen wurden.

Im Rahmen der wissenschaftlichen Literaturaufarbeitung der STIKO zur HPV-Impfempfehlung für Jungen wurden die Zulassungsstudien und die akkumulierten Daten aus der Postmarketing-Surveillance zwischen 2006 und 2017 zur Beurteilung der Sicherheit der HPV-Impfung ausgewertet. Insgesamt ließ sich daraus schlussfolgern, dass kein erhöhtes Risiko für schwere unerwünschte Ereignisse nach der Impfung besteht [20].

Die bei Impfstoffen üblichen Impfreaktionen wie Injektionsschmerzen, Rötungen und Schwellungen um die Injektionsstelle, sowie Allgemeinreak-

HPV-Impfschema [9,10]		
Cervarix® 2-Dosen-Schema (0/6) 9 bis 14 Jahre	1. Impftermin 2. Impftermin	Heute 6 (5–13) Monate nach 1. Impfung
3-Dosen-Schema (0/1/6) ab 15 Jahre	1. Impftermin 2. Impftermin 3. Impftermin	Heute 1 (2) Monat nach 1. Impfung 6 (3–10) Monate nach 2. Impfung
Gardasil® 9 2-Dosen-Schema (0/5-13) 9 bis 14 Jahre	1. Impftermin 2. Impftermin	Heute 5–13 Monate nach 1. Impfung
3-Dosen-Schema (0/2/6) ab 15 Jahre	1. Impftermin 2. Impftermin 3. Impftermin	Heute 2 (1) Monate nach 1. Impfung 4 (3–10) Monate nach 2. Impfung

Tab. 3: Impfschemata der beiden verfügbaren HPV-Impfstoffe und Variationsmöglichkeiten.

tionen wie Temperaturerhöhung bis 39° C, Kopfschmerzen, Nausea, Schwindel und Müdigkeit fanden sich auch bei den HPV-Impfstoffen. Durch die höhere Antigen-und Adjuvanzmenge im nonavalenten HPV-Impfstoff sind die Lokalreaktionen und die Häufigkeit von Allgemeinsymptomen gegenüber dem tetravalenten Impfstoff leicht erhöht, was aber bei deutlich verbreitertem Wirkspektrum akzeptiert werden kann [21].

Die STIKO-Impfempfehlung

Die Ständige Impfkommission empfiehlt die HPV-Impfung allen Mädchen und Jungen im Alter von 9–14 Jahren als Standardimpfung. Nicht in diesem Alter geimpfte Personen sollen bis zum Alter von 17 Jahren die Impfserie als Nachholimpfung erhalten [22].

Das Alter bei der ersten Impfdosis entscheidet darüber, ob zur Grundimmunisierung zwei oder 3 Impfungen erforderlich sind.

Im Alter von 9–14 Jahren wird nach dem 2-Dosen-Schema geimpft: Es werden 2 Impfungen im Abstand von mindestens 5 bis maximal 13 Monaten durchgeführt.

Ab dem 15. Geburtstag sind 3 Impfungen (3-Dosen-Schema) erforderlich, wobei die zweite Impfung 2 Monate nach der ersten Impfung und die dritte Impfung 4 Monate nach der zweiten Impfung gegeben wird. Im 3-Dosen-Schema darf der Abstand zwischen erster und zweiter Impfdosis nicht unter 1 Monat und zwischen zweiter und dritter Dosis nicht unter 3 Monaten verringert werden. (▶ Tab. 3)

Bei Verkürzung des Abstandes zwischen erster und zweiter Impfung im 2-Dosen-Schema unter 5 Monaten ist eine dritte Impfdosis im Mindestabstand von 3 Monaten nach der zweiten Impfung erforderlich, um einen sicheren Impferfolg zu gewährleisten.

Insgesamt sollte die Grundimmunisierung zügig innerhalb eines Jahres abgeschlossen sein. Aber auch bei der HPV-Impfung zählt jede Impfung. Bei Personen, die nur eine Impfung erhalten und danach die Impfserie nicht mehr fortgesetzt haben, würde auch nach Jahren der Unterbrechung jetzt die zweite Impfdosis und 3–4 Monate später die dritte Impfdosis die Grundimmunisierung abschließen.

Auffrischimpfungen sind bislang nicht erforderlich, wie die Langzeitbeobachtung geimpfter Personen über bisher 12 Jahre zeigt.

Koadministration mit anderen Impfstoffen

Generell äußert sich die STIKO dazu mit folgenden Worten: „Bei Schutzimpfungen mit Totimpfstoffen (inaktivierte Krankheitserreger, deren Antigenbestandteile, Toxoide) ist die Einhaltung von Mindestabständen zu anderen Impfungen, auch zu solchen mit Lebendimpfstoffen, nicht erforderlich […] zur Möglichkeit der Koadministration von Impfstoffen sind die Fachinformationen des jeweiligen Impfstoffes zu beachten [22].

Überprüft wurde für Cervarix© die gleichzeitige Applikation von Tdap- und IPV-, sowie Hep A- und Hep B-Impfstoffen, für Gardasil© 9 nur Tdap- und IPV. Andererseits finden sich aber auch keine expliziten Ausschlüsse der Koadministration anderer Impfstoffe. [9,10] Bei dem 4-valenten HPV-Impfstoff Gardasil© waren in der Fachinformation neben der gleichzeitigen Anwendung von Tdap- und IPV- Impfstoffen auch Hep A und Hep B erwähnt. Hierbei wurde auch in den USA der tetravalente Meningokokken-Impfstoff Menactra ohne gegenseitige Wirkungseinschränkung überprüft. Insgesamt vertritt die WHO sogar die Auffassung, dass neben HPV-Impfstoffen alle anderen Tot- und Lebendimpfstoffe angewandt werden dürfen [23].

Der Anwendung in Deutschland liegen jedoch die deutschen Fachinformationen zugrunde. Um jegliche Diskussion zu umgehen, empfiehlt es sich, zeitgleich zu Gardasil© 9 nur Tdap- und IPV- Impfungen und alle anderen Impfungen mit einem zeitlichen Versatz von 14 Tagen zu impfen.

Umsetzung der HPV-Standardimpfung in der Praxis

Die Impfung entfaltet den höchsten Schutzeffekt, bevor es zu einem HPV-Kontakt kommt. Deshalb sollte möglichst frühzeitig, insbesondere vor dem ersten Sexualkontakt geimpft werden. Eine Impfung sollte den ungeimpften bzw. nicht vollständig geimpften Jungen und Mädchen bei jedem Praxisbesuch angeboten werden. Beim Kinder- und Jugendarzt ist die J1-Vorsorgeuntersuchung ein geeigneter Anlass für die Durchführung der HPV-Impfung, beim Frauenarzt die Erstvorstellung in der Mädchensprechstunde oder zur Kontrazeption und beim Urologen die

Jungensprechstunde. Alle Hausärzte und andere Arztgruppen sind aufgerufen, an der Erhöhung der Impfraten mitzuwirken und ihre Kontakte zu Kindern, Jugendlichen und Eltern zur Aufklärung über die Folgen einer HPV-Infektion und zur HPV- Impfung zu nutzen. Dabei sollten alle Ärzte mit gleicher Stimme beraten, was bei den Ärzten einen aktuellen Wissensstand über Humane Papillomviren und Impfungen voraussetzt.

Nach §§630a ff. des BGB haben alle Ärzte die Pflicht, auf Möglichkeit, Zweckmäßigkeit und Notwendigkeit von Schutzimpfungen hinzuweisen und über die Folgen einer unterlassenen Impfung zu informieren. Die STIKO weist dazu aus, dass diese Pflicht unabhängig von der persönlichen ärztlichen Auffassung und möglichen subjektiven Bedenken oder Vorbehalten besteht [20].

Nach dem Patientenrechtegesetz ist eine mündliche Aufklärung vorgeschrieben. Schriftliche Aufklärungsblätter können bei der Aufklärung ergänzend hilfreich sein, insbesondere die Informationsflyer der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZGA), des Deutschen Grünen Kreuzes (DGK) und der Informationskampagne des Impfstoffherstellers MSD „Entschieden. Gegen Krebs“ , der sich verschiedene Fachverbände, wie die Berufsverbände der Kinder-und Jugendärzte sowie der Frauenärzte u. a., angeschlossen haben.

Zur Durchführung einer Impfung reicht üblicherweise die mündliche Einwilligung. Die Ablehnung einer Impfung sollte jedoch immer schriftlich dokumentiert werden, ggf. mit Unterschrift der ablehnenden Person oder seines Sorgeberechtigten.

Bezug der Impfstoffe und Abrechnung der HPV-Impfung

Der Bezug der Impfstoffe ist leider nicht einheitlich in allen Kassenärztlichen Vereinigungen über den Sprechstundenbedarf möglich. Einzelne Kassenärztliche Vereinigungen verlangen immer noch ein Einzelrezept auf Namen des Patienten, was sicherlich ein Impfhindernis darstellt. Jedoch müssen hier die regionalen Besonderheiten beachtet werden.

Die Abrechnungsnummern aller Impfungen für die gesetzlich versicherten Personen sind in der Schutzimpfungsrichtlinie aufgeführt. Die HPV-Impfung wird mit den Dokumentationsnummern 89110A (für die erste bzw. ersten Impfungen der Impfserie) und 89110B (für die letzte Impfung der Impfserie) abgerechnet.

11. Berliner Symposium für Kinder- und Jugendgynäkologie

Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie e. V.

4. – 6. April 2019

dbb forum berlin
Friedrichstraße 169
10117 Berlin

Themenschwerpunkte:
- European Perspectives
- Teenager-Schwangerschaften
- Ullrich-Turner-Syndrom
- Onkologie in der Kinder- und Jugendgynäkologie
- Aus der Praxis für die Praxis
- Über den Tellerrand geschaut
- AGS/PCO
- Trainee-Sitzung – Der besondere Fall
- Knochengesundheit
- Gestern – heute – morgen

Programm und Anmeldung
www.if-kongress.de/veranstaltungen

Privatpatienten erhalten ein auf ihren Namen ausgestelltes Rezept über den Impfstoff. Die Abrechnung erfolgt mit den GOÄ-Nr. 1-5-375. Einige Krankenkassen zahlen auch im Rahmen der Kostenerstattung die HPV-Impfung nach dem 18. Geburtstag. Eine entsprechende Anfrage der Patienten bei der zuständigen Krankenkasse ist oft erfolgreich.

Nicht nur die HPV-Impfung

Im Rahmen der HPV-Impfung ist auch der weitere altersentsprechende Impfschutz zu überprüfen. Fehlende Impfungen sind nachzuholen. Dies betrifft insbesondere die zwischen 9 und 16 Jahren notwendige Auffrischung von Tetanus, Diphtherie, Pertussis und Poliomyelitis (Tdap-IPV-Impfstoff) sowie bis zum 18. Geburtstag das Nachholen der einmaligen Meningokokken C-Impfung, fehlender drei Hepatitis B-Impfungen und die Ergänzung fehlender zweimaliger Masern-Mumps-Röteln und Varizellen-Impfungen.

Argumentationshilfen zur HPV-Impfung

- Klären Sie auf, dass die HPV-Impfung – wie alle anderen Impfungen – eine Standardimpfung im Impfkalender für Kinder ab 9 Jahren ist, wobei die Herausstellung der HPV-Impfung als eine besondere Impfung oder eine Überbetonung des Zusammenhangs mit Sexualität unterbleiben sollte.
- Erläutern Sie, dass die HPV-Impfung vor späteren Krebserkrankungen am Gebärmutterhals, dem Scheideneingang, der Vagina, dem After und anderen Lokalisationen sowie vor Genitalwarzen schützt.
- Weisen Sie darauf hin, dass Jungen und Männer oft symptomlose Überträger des Virus sind, aber auch selber an einem Penis-, Anal- oder Kopf-Hals-Karzinom sowie an Genitalwarzen erkranken können.
- Erklären Sie, dass mit der HPV-Impfung auch die Vorstufen eines Krebses verhindert werden und dass die Behandlung der Vorstufen bei der Frau ein Risiko für spätere Schwangerschaften sein kann.
- Plädieren Sie für die frühzeitige Impfung, weil sich in jungem Alter ein noch besserer Schutz aufbaut und weil man weit vor den ersten sexuellen Kontakten bereits für langanhaltenden Schutz sorgen sollte.
- Erwähnen Sie, dass sich 80 von 100 sexuell aktiven Menschen im späteren Leben mindestens einmal mit HPV infizieren.
- Stellen Sie klar, dass Kondome zwar das Infektionsrisiko von anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen reduzieren, aber keinen sicheren Schutz vor HP-Viren bieten.
- Erwähnen Sie, dass jede Impfung auch dem Gemeinschaftsschutz dient, denn Geimpfte können das Virus nicht übertragen.
- Verschweigen Sie aber auch nicht, dass die Impfung etwas unangenehm sein kann.
- Versuchen Sie nicht die Argumente von Impfgegnern zu widerlegen, sondern warnen Sie vielmehr vor den möglichen Folgen einer persistierenden HPV-Infektion.
- Betonen Sie, dass sich die vielen Gruselgeschichten im Internet wissenschaftlich nicht bestätigen lassen.

Fazit

Durch die generelle Empfehlung zur HPV-Impfung aller Jugendlichen und die damit verbundene Kostenübernahme durch die Kassen ist der Weg zu einer hohen Impfquote geöffnet.

Wir sollten nicht mehr über Sicherheit, Wirksamkeit und Nutzen der HPV-Impfung diskutieren, die Nutzen-Risiko-Abwägung liegt bewiesenermaßen längst auf der Seite des Nutzens. Wir sollten jetzt nur schnell überlegen, wie die Impfquoten zu erhöhen sind und dann handeln.

Wenn das gesamte Praxisteam die Sinnhaftigkeit des Impfens verinnerlicht hat und selber mit gutem Beispiel vorangeht, ist das die beste Werbung für Schutzimpfungen.

Impfen Sie Ihre Kinder und Enkelkinder gegen HPV und erzählen Sie es Ihren Patienten… sie werden es Ihnen nachmachen.

Literatur: medizin.mgo-fachverlage.de/gynaekologie/gyne/gyne-archiv.html

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Michael Wojcinski
Frauenarzt
Sprecher der AG Impfen des Berufsverbandes der Frauenärzte e.V.
Frillenseestr. 18
82467 Garmisch-Partenkirchen
dr@wojcinski.de

Dr. med.
Michael Wojcinski

korasion-Impressum
Schriftleitung: Dr. Patricia Oppelt, Dr. Stefanie Lehmann-Kannt
Redaktion: Dr. Birgit Delisle, Karl-Heinz Patzer
Bezug: korasion erscheint 4-mal im Jahr (Bezug für Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie e. V. kostenlos – kann aus technisch/wirtschaftlichen Gründen nur zusammen mit der gyne bezogen werden); Jahresbezugspreis für alle 8 Fachzeitungen gyne: 68,– Euro inkl. Porto und MwSt.
Herausgeber und Verleger: Mediengruppe Oberfranken – Fachverlage GmbH & Co. KG, E.-C.-Baumann-Str. 5, 95326 Kulmbach.
Geschäftsführer: Walter Schweinsberg, Bernd Müller
Druck: creo Druck & Medienservice GmbH, 96050 Bamberg
Bei Einsendung von Manuskripten wird das Einverständnis zur vollen/teilweisen Veröffentlichung vorausgesetzt. Für veröffentlichte Beiträge behält sich der Verlag das ausschließliche Recht der Verbreitung/Vervielfältigung/Übersetzung (auch v. Auszügen) vor. Nachdruck (auch auszugsweise) nur mit Genehmigung des Verlages.
ISSN 0179 9185

Alle CME-Artikel der gyne jetzt auf cme.mgo-fachverlage.de!

gyne stellt Ihnen ausgewählte Beiträge zusätzlich als zertifizierte Fortbildung zur Verfügung. Sie können online zeit- und ortsungebunden pro Artikel bis zu 4 CME-Punkte erwerben, die Ihnen von der Bundesärztekammer angerechnet werden. Sie finden unsere CME-Artikel ab sofort auf dem neuen Portal **cme.mgo-fachverlage.de**.

FRAUENHEILKUNDE UND GEBURTSHILFE

Schwangerschaftsverhütung bei Jugendlichen – Ein Update

Mit freundlicher Unterstützung von **gyne – Aktuelles aus Gynäkologie und Geburtshilfe**
Kursdauer: 8.2.2020

Zertifiziert durch die Bayerische Landesärztekammer mit bis zu **2 CME-Punkten**

FRAUENHEILKUNDE UND GEBURTSHILFE

Die Rolle von körperlicher Aktivität bei älteren Patientinnen

Mit freundlicher Unterstützung von **gyne – Aktuelles aus Gynäkologie und Geburtshilfe**
Kursdauer: 14.12.2019

Zertifiziert durch die Bayerische Landesärztekammer mit bis zu **2 CME-Punkten**

FRAUENHEILKUNDE UND GEBURTSHILFE

Extrauteringravidität: Immer noch ein Notfall in der Gynäkologie

Mit freundlicher Unterstützung von **gyne – Aktuelles aus Gynäkologie und Geburtshilfe**
Kursdauer: 2.11.2019

Zertifiziert durch die Bayerische Landesärztekammer mit bis zu **2 CME-Punkten**

FRAUENHEILKUNDE UND GEBURTSHILFE

Die Rolle der körperlichen Aktivität in der Schwangerschaft

Mit freundlicher Unterstützung von **gyne – Aktuelles aus Gynäkologie und Geburtshilfe**
Kursdauer: 21.9.2019

Zertifiziert durch die Bayerische Landesärztekammer mit bis zu **2 CME-Punkten**

MEDIENGRUPPE OBERFRANKEN
FACHVERLAGE

Mediengruppe Oberfranken –
Fachverlage GmbH & Co. KG
E.-C.-Baumann-Str. 5
95326 Kulmbach

Tel. 09221 / 949-204
Fax 09221 / 949-377
vertrieb@mgo-fachverlage.de
www.mgo-bfv-mediadaten.de

Schwangerschaftsverhütung bei Jugendlichen – ein Update

B. Delisle

Einleitung

Jugendsexualität ist ein Thema, das auch die kinder- und jugendärztliche Praxis betrifft. In der Regel entwickeln sich in der Altersspanne zwischen 14–17 Jahren die ersten sexuellen Kontakte. 6 % aller 14-jährigen Mädchen haben Geschlechtsverkehr-Erfahrung, bis zum Alter von 18 Jahren sind es 69 % [1]. Kinder- und Jugendärzte sind infolge ihrer langen Vertrautheit mit den Mädchen und Jungen ein wichtiger Ansprechpartner für die Jugendlichen bezüglich Beratung zur Sexualität und Kontrazeption.

Ziel der kontrazeptiven Beratung im Jugendalter ist der verantwortungsvolle Umgang mit der eigenen Sexualität und dient nicht nur dem Schutz vor ungewollter Schwangerschaft, sondern auch dem Schutz vor sexuell übertragbaren Krankheiten und der Erhaltung der Fruchtbarkeit. Dabei sollten die Bedürfnisse der Jugendlichen nach hoher Verhütungssicherheit, geringer Schädlichkeit und niedriger Nebenwirkungsrate sowie einfacher Anwendung mit berücksichtigt werden [2].

Die Jugendlichen orientieren sich in ihrer Auswahl bezüglich der Verhütungsmittel an den Peers, am Elternhaus, an der Schule und zunehmend an den Medien. In den Medienberichten werden die Risiken und Nebenwirkungen oft einseitig dargestellt. Schlagzeilen wie „die Pille macht dick", „Antibabypille hübsch riskant", „volles Haar, glatte Haut, keine Lust auf Sex", „die Pille hat mich depressiv gemacht" u. a. führen zu einer verfälschten Wahrnehmung. Deshalb ist es wichtig, dass auch der Kinder- und Jugendarzt möglichst objektive Informationen übermitteln kann.

Erstverschreibung

Vor der Erstverschreibung von Kontrazeptiva sollte eine sorgfältige Familien- und Eigenanamnese erhoben werden, um eine Prädisposition für kardiovaskuläre und thrombotische Erkrankungen zu erfassen. Weitere wichtige Aspekte sind chronische Erkrankungen und Behinderungen, Medikamenteneinnahme, vorangegangene sexuell übertragbare Krankheiten und eine Abklärung von Nikotin-, Alkohol- und Drogenabusus. Das Erleben der Menstruation ist wichtig für junge Mädchen. Kommt die Blutung regelmäßig, ist die Blutung zu stark, zu lange oder schmerzhaft oder treten prämenstruelle Beschwerden auf? Eine kurze Anamnese zu Sexualität, Sexualpartner, Sexualpraktiken, Wissen über Verhütungsmittel und eigene Vorstellung zur Verhütung ist empfehlenswert.

Zu den obligaten Untersuchungen gehören Erfassen des Entwicklungsstandes (Tanner-Stadien), der Größe und des Gewichtes, die Inspektion der Haut (Akne, Hirsutismus) und die Blutdruckkontrolle. Nur in Ausnahmefällen, wie bei familiärer Thrombophilie, familiärer Dyslipidämie, chronischen Erkrankungen und Behinderung mit erhöhtem Thromboserisiko, sind Laboruntersuchungen notwendig [3].

So wirken hormonale Verhütungsmittel

- Die Reifung der Eizelle wird verhindert (Ovaluationshemmung)
- Der Schleim am Gebärmutterhals bleibt zäh
- Die Schleimhaut in der Gebärmutter wird nicht genügend aufgebaut, um eine Eizelle aufzunehmen (Folge: verkürzte, schwächere Blutung)

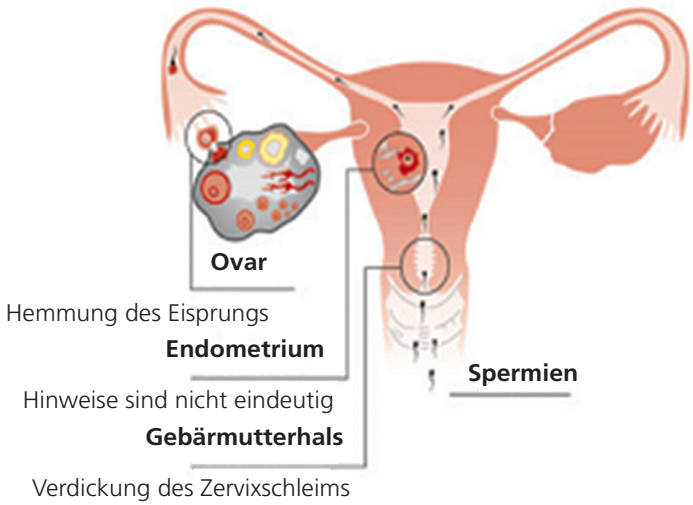


Abb. 1: Wirkung kombinierter hormoneller Verhütungsmittel.

Eine gynäkologische Untersuchung ist bei der Erstverschreibung nicht zwingend erforderlich. Kontrazeptiva sind bis zum 20. Lebensjahr für gesetzlich versicherte Jugendliche auf Kassenrezept verordnungsfähig. Ab 18 Jahren muss jedoch die Rezeptgebühr bezahlt werden.

Rechtliche Aspekte

Ein/e Arzt/Ärztin kann einer Minderjährigen, auch ohne Einverständnis der Eltern, ein Kontrazeptivum verordnen, wenn er/sie das Mädchen für einwilligungsfähig hält. Die Einwilligungsfähigkeit hängt vom Reifegrad der Jugendlichen, dem Stand der sexuellen Entwicklung und Aktivitäten sowie der Fähigkeit dem ärztlichen Aufklärungsgespräch zu folgen und Nutzen und Risiken der Verordnung zu erfassen, ab. Es gibt keine gesetzlichen Regelungen mit festen Altersgrenzen. Bei 16- bis 18-jährigen Anwenderinnen, mit Ausnahme entwicklungsgestörter Mädchen, kann von einer Einwilligungsfähigkeit ausgegangen werden. Bei Mädchen zwischen 14 und 16 Jahren kann die Einwilligungsfähigkeit nach sorgfältiger Prüfung gegeben sein.

Es wird empfohlen, den Inhalt des ärztlichen Gesprächs zur Beurteilung der Reife, der Einsichtsfähigkeit und dem Verständnis der Patientin gut zu dokumentieren. Bei Mädchen unter 14 Jahren ist die Einwilligungsfähigkeit nur selten gegeben. Die Einwilligungsfähigkeit sollte besonders kritisch geprüft und dokumentiert werden, um einer Strafbarkeit durch Beihilfe zum sexuellen Missbrauch vorzubeugen. Eine ungewollte Schwangerschaft wird als das vergleichsweise höhere Risiko angesehen. Die Jugendliche hat auf ihren Wunsch ein Recht auf Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht gegenüber den Eltern [4].

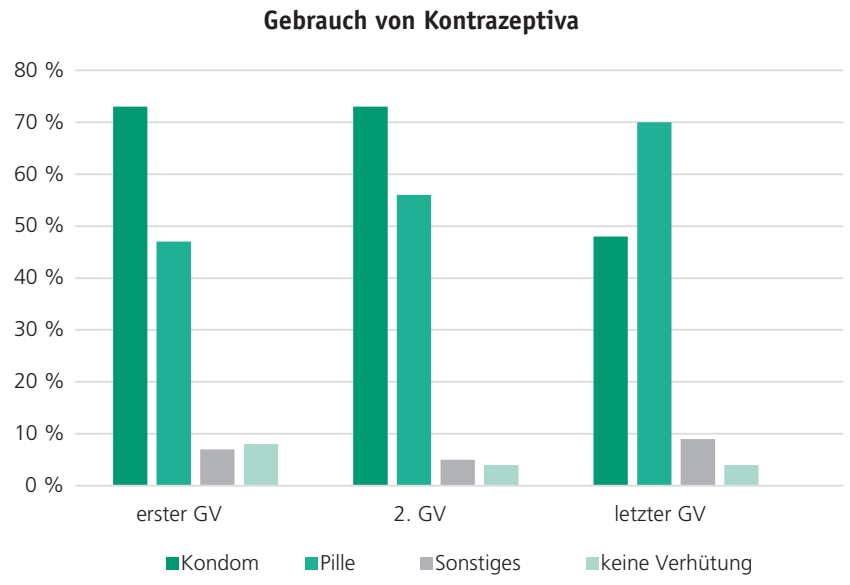


Abb. 2: Gebrauch von Verhütungsmitteln bei Jugendlichen nach BZgA 2015 [1].

Hormonelle Verhütungsmethoden in der Adolezenz

Kombinierte hormonelle Kontrazeption

Mikropillen sind niedrigdosierte kombinierte orale Ovulationshemmer, die ein synthetisches Östrogen, in der Regel Ethinylestradiol (EE), und unterschiedliche synthetische Gestagene enthalten. In den neuesten Pillen wird das EE durch Estradiolvalerat oder 17β-Estradiol ersetzt, was zu einer geringeren Leberbelastung führt. Das Gestagen ist die Hauptkomponente bei der Ovulationshemmung, die Östrogenkomponente unterstützt die Gestagenwirkung, dient aber primär zur Zykluskontrolle. Neben der Ovulationshemmung mit Drosselung der endogenen Östrogenproduktion führt das Gestagen zur Verdickung des Zervixschleims und damit zur Verhinderung der Spermienaszension und zur Umwandlung des Endometriums, sodass keine Implantation stattfinden kann (▶ Abb. 1, S. 39). Die meisten Pillen (Verhütungsring, -pflaster) werden im 21-Tage-Rhythmus eingenommen, gefolgt von 7 Tage Pause, in der es zur Abbruchblutung kommt.

Neuere Pillen haben das 24+4 Schema mit 4 wirkstofffreien Tabletten. Bei korrekter Anwendung ist die Versagerquote sehr niedrig (Pearl Index 0,1–0,9). In der Praxis ist jedoch die Versagerquote, besonders bei Jugendlichen, wesentlich höher [5].

Compliance und Adhärenz: Die Verhütungssicherheit der Mikropille hängt stark von der regelmäßigen Einnahme ab. Hauptgründe für Noncompliance sind Fehlinformationen und irrationale Ängste (die Pille macht Krebs, macht dick, führt zu Unfruchtbarkeit), erschwerter Zugang zu einem Rezept (Verweigerung der Eltern, Angst vor Arztbesuch), Verhaltensfehler (Vergessen, Verlieren) und Nebenwirkungen [5]. Die Abbruchraten bei der Pilleneinnahme (Nonadhärenz) liegen bei Jugendlichen bei über 50 %. Deshalb ist es wichtig, die Jugendlichen (Patientin und Partner) auf ihr Wissen über und Bedenken gegenüber der Pille anzusprechen, die Autonomie der Jugendlichen anzuerkennen und sie in den Entscheidungsprozess mit einzubinden.

Neben der Verbesserung der Beratung und Betreuung sind Strategi-

en zur Verbesserung der Compliance und Adhärenz [3, 6]:

- Einnahmefehler vermeiden: Zyklusapps, Handywecker, Langzyklus, Verhütungsring und Verhütungspflaster
- Minderung negativer Nebenwirkungen (Präparatewechsel)
- Steigerung des nicht-kontrazeptiven Nutzens
- Entwicklung von Methoden, die keine oder nur geringe Compliance erfordern (Langzeitverhütung)

Nebenwirkungen

Zwischenblutungen: Bei Neubeginn der Pilleneinnahme sind im 1. und 2. Anwendungsmonat Zwischenblutungen häufig, werden aber bei der weiteren Einnahme seltener. Bei einer niedrigen Östrogendosis (bei 10 – 20 µg EE) ist die Rate der Zwischenblutungen höher, daher ist eine EE-Dosis von 30 µg EE empfehlenswert. Wichtig ist die Überprüfung der regelmäßigen Einnahme.

Gewichtszunahme: Gewichtszunahmen unter der Pille können vorkommen, besonders bei Pillen mit Gestagenen der 1. und 2. Generation, aber es muss berücksichtigt werden, dass auch Jugendliche ohne Pille in diesem Alter noch an Gewicht zulegen. Keine Auswirkung hat die Pille auf das Längenwachstum, da zur Menarche 95 % des Längenwachstums abgeschlossen ist und zurWachstumshemmung viel höhere Dosen notwendig sind [7, 8].

Knochendichte (peak bone mass): Kontrovers ist die Diskussion inwieweit hormonelle Kontrazeptiva die Knochendichte negativ beeinflussen. Durch exogene Hormonzufuhr kommt es zur Unterdrückung der endogenen Östrogenproduktion. Die Hormone der Pille mit 30 µg EE scheinen ausreichend für die optimale peak bone mass zu sein. Bei EE-Dosen von 20 µg und darunter gibt es noch keine gesicherten Daten und bei Depot-Gestagenen wird die peak bone mass reduziert [8, 9].

Depressionen und Libido: In einer neuen dänischen Kohorten-Studie wurde eine erhöhte Rate von Antidepressiva-Verordnungen und Depressionsdiagnosen, besonders bei Adoleszenten, die hormonelle Kontrazeptiva einnehmen, festgestellt [10]. Die Interpretation der Studie ist jedoch umstritten [11]. In anderen Studien wurde sogar eine Verbesserung der Stimmungslage festgestellt [12, 13]. Ebenso widersprüchlich ist die Studienlage über die Auswirkung auf die Libido [13, 14].

Chloasma: Durch die exogene Östrogenzufuhr kann es zu einer Pigmentanreicherung im Gesicht, wie in der Schwangerschaft, kommen.

Kopfschmerzen und Migräne: Hormonabhängige Kopfschmerzen können sich unter hormonellen Kontrazeptiva verschlechtern, aber auch verbessern. Bei neu aufgetretenen Kopfschmerzen unter kombinierter hormoneller Kontrazeption sollte eine östrogenfreie Verhütung gewählt werden. Kein Wechsel ist notwendig, wenn in der Pillenpause Kopfschmerzen auftreten. Dieser Hormonentzugskopfschmerz wird vermieden, wenn in der Hormonpause niedrig dosiertes Östrogen weiter gegeben wird oder die Pause verkürzt wird. Bei Migräne mit Aura hingegen, ist die Pille kontraindiziert [15].

Therapeutische Anwendung und Zusatznutzen

Menstruationsbeschwerden: Unter hormonellen Kontrazeptiva kommt es meist zu einer deutlichen Verbesserung der Blutungsstärke, der Blutungslänge, der Periodenschmerzen und des prämenstruellen Syndroms. Bei Verdacht auf Endometriose werden hormonelle Kontrazeptiva aus therapeutischen Gründen empfohlen. Bei einem ausgeprägten Beschwerdebild ist die Einnahme ohne Pillenpause (Langzyklus) empfehlenswert [9, 17, 18].

Androgenisierungserscheinungen: Antiandrogenhaltige Mikropillen (Pillen mit den Gestagenen: Cyproteronacetat, Dienogest, Chlormadinonacetat, Drosperinon) haben einen positiven Einfluss auf Seborrhöe, Akne und Hirsutismus und Polyzystisches Ovarsyndrom [9, 18].

Andere: Risikominderung für gut- und bösartige Ovarialtumoren, Endometrium- und Kolonkarzinom [9].

Gesundheitliche Risiken und Nebenwirkungen

Auswirkung auf das Gerinnungssystem: Kombinierte hormonelle Kontrazeptiva erhöhen das Thromboserisikos um den Faktor 3–5. Das Thromboserisiko ist abhängig vom Alter (unter 18 Jahren 1:100.000), von der Östrogendosis der Pille (15 < 50 µg EE) und in geringerem Maße von der Gestagenart, nicht von der Applikationsart. Das Thromboserisiko ist in den ersten Anwendungsmonaten am höchsten. Bei Thrombophilie und Erkrankungen, die mit erhöhtem Thromboserisiko einhergehen, potenziert sich das Thromboserisiko und somit sind östrogenhaltige Kontrazeptiva kontraindiziert [9, 19, 20].

Blutdruck: Bei gut eingestelltem mildem Hypertonus sind Mikropillen möglich, es sollten jedoch drosperinonhaltige Mikropillen gewählt werden, da sie keine negative Auswirkung auf den Blutdruck haben. Bei Hypertonie mit Blutdruckwerten über 160/100 sind Mikropillen kontraindiziert [21, 22].

Herzfehler und Herzerkrankungen: Bei gut korrigierten Herzfehlen und Herzerkrankungen sind Mikropillen möglich, bei schweren Herzerkrankungen und Herzfehlern, bei

pulmonaler Hypertonie und Rechts-links-Shunts sollte östrogenfreie Verhütung empfohlen werden [22].

Leber- und Gallenerkrankungen: Bei akuten Leber- und Gallenerkrankungen sind kombinierte hormonelle Kontrazeptiva kontraindiziert. Nach erfolgreicher Lebertransplantation ist mit einer normalen Fertilität bei Jugendlichen zu rechnen und es muss eine sichere Kontrazeption gewährleistet sein, da unter Immunsuppresiva ein potenzielles teratogenes Risiko besteht. Eine Mikropille ist möglich [9, 23].

Diabetes mellitus: Ohne Mikroangiopathie und Nephropathie sind kombinierte hormonelle Kontrazeptiva möglich und verschlechtern nicht den Insulinstoffwechsel [24].

Transvaginaler Verhütungsring, Verhütungspflaster

Bei Problemen mit der täglichen Einnahme oder bei Erkrankungen des Magendarmtrakts kann statt der oralen Einnahme eine transvaginale oder transdermale Kontrazeption erfolgen. Da die hormonelle Zusammensetzung aus den gleichen Komponenten wie bei der Pille besteht, gibt es die gleichen Kontraindikationen [2, 21].

Der Verhütungsring wird zu Beginn der Periode in die Scheide eingelegt und verbleibt dort 3Wochen, gefolgt von einer einwöchigen Pause, in der die Abbruchblutung auftritt. Mädchen, die Tampons verwenden, haben in der Regel keine Probleme mit der Einlage. Vorteile sind, dass nicht täglich an die Einnahme gedacht werden muss und dass bei Erbrechen, Durchfall oder Antibiotikaeinnahme kein Wirkungsverlust eintritt. Nachteile sind ein verstärkter Ausfluss, keine positive Auswirkung auf Akne.

Das **Verhütungspflaster** wird wöchentlich gewechselt und hat die gleichen Vorteile wie der Verhütungsring. Nachteile sind, dass Hautirritationen auftreten können und dass das Pflaster keine Woche kleben bleibt und vorzeitig erneuert werden muss. Bei Adipositas mit Gewicht über 90 kg ist die Wirkung herabgesetzt.

Östrogenfreie orale Verhütung (progesteron-only pills POP)

Die „Minipille" ist eine reine Gestagenpille (30 µg Levonorgestrel), die nur zur Verdickung des Zervixschleims führt. Da sie sehr pünktlich eingenommen werden muss, ist die Versagerquote relativ hoch und daher für Jugendliche eher weniger geeignet.

Die Gestagenpille mit dem Wirkstoff Desogestrel (75 µg) ist eine echte Alternative zur Mikropille, wenn Östrogene kontraindiziert sind. Die Wirkung beruht nicht nur auf der Verdickung des Zervixschleims, sondern auch auf Ovulationshemmung und hat daher auch das gleiche Zeitfenster von bis zu 12 Stunden der verzögerten Einnahme ohne Wirkungsverlust. Nachteile sind die mangelnde Zykluskontrolle, das heißt Blutungen, die zwar schwach und schmerzarm sind, können zu einem beliebigen Zeitpunkt auftreten. Folgende Nebenwirkungen sind möglich: Unregelmäßige Blutungen, teilweise Amenorrhö, Verschlechterung des Hautbilds, Wassereinlagerung, Depressionen.

Langzeitverhütungsmethoden (long-acting reversible contraceptives LARC)

Langzeitverhütungsmethoden bieten einen verhaltensunabhängigen Verhütungsschutz und sind daher für Adoleszente, die Probleme mit der oralen, täglichen Einnahme oder eine Lernstörung haben oder bei Kontraindikation gegen Östrogene, besonders geeignet. In den USA, mit einer hohen Rate an Teenagerschwangerschaften, sind sie inzwischen Mittel erster Wahl bei Jugendlichen [25, 26]. Nachteile sind die schlechte Blutungskontrolle und die mangelnde oder sogar teilweise negative Auswirkung auf Haut und Haare.

Hormonstäbchen: Das Hormonimplantat wird in Lokalanästhesie am Oberarm unter die Haut gelegt und kann dort 3 Jahre ohne Wirkungsverlust verbleiben. Es enthält den Wirkstoff Etonogestrel, der dem Gestagen (Desogestrel) der Gestagenpille entspricht. Vorteile sind die sehr hohe Verhütungssicherheit. Nachteile sind neben den gestagenbedingten Nebenwirkungen der kleine chirurgische Eingriff bei der Einlage und bei der Entfernung [24].

Depotgestagene („Dreimonatsspritze"): Depotgestagene enthalten das Gestagen Norethi- steronenanthat oder Medroxyprogesteronacetat und werden intramuskulär oder subkutan injiziert. Der Verhütungsschutz ist bis zu 3 Monate andauernd. Wegen des ungünstigen Nebenwirkungsprofils (Gewichtszunahme, Blutungsstörungen, Akne/unreine Haut, Verminderung der Glucosetoleranz) und Verminderung der Knochendichte werden sie nur in Ausnahmefällen Jugendlichen empfohlen [2, 21].

Intrauterine Verhütung (IUS): Lange galt eine intrauterine Verhütung als ungeeignet für Nullipara und Jugendliche. Inzwischen ist es in vielen Ländern zu einer kompletten Umkehr gekommen. Die Amerikanische Academy of Pediatrics und der American Congress of Obstrecians and Gynecologists empfehlen sogar IUS als first-line Kontrazeptiva für Adoleszente wegen der hohen complianceunabhängigen Sicherheit [27].

Kupferhaltige IUS: Die Wirkung der kuperhaltigen IUS beruht primär in der Hemmung der Spermienaszension, da Kupferio nen für die Spermien toxisch sind. Zusätzlich

kommt es durch lokale Entzündungsreaktion des Endometriums zu einer Nidationshemmung. Kupferspiralen gibt es in verschiedenen Größen und Ausführungen, die auch für Jugendliche passend und geeignet sind. Die Kupferkette ist eine rahmenlose Aufreihung von Kupferelementen auf einem Faden, die in der Gebärmuttermuskulatur verankert wird. Nach den bisherigen Daten bezüglich Perforationsgefahr ist diese nur bedingt für Jugendliche geeignet [2]. Der Kupferperlen-Ball ist ein elastischer rund geführter Draht auf den Kupferperlen aufgefädelt sind. Es gibt bisher nur kleine Datenmengen bei Jugendlichen [28]. Kupferhaltige IUS Kupferspiralen sollten nicht bei Hypermenorrhö und Dysmenorrhö eingesetzt werden, da eine Blutungsverstärkung und -verlängerung möglich ist. Das Risiko einer Infektion ist bei monogamen Jugendlichen nicht erhöht. Indikation für Kupferspiralen sind hauptsächlich Kontraindikation gegen Hormone und Jugendliche mit schlechter Compliance [27, 28].

Hormonhaltige IUS: Hormonspiralen – es gibt insgesamt 4 verschiedene Ausführungen – enthalten das Gestagen Levonorgestrel (LNG), das über einen Zeitraum von 3 Jahren (Hormonabgabe 14 µg/Tag), 4 Jahren (Hormonabgabe 20 µg/Tag) oder 5 Jahren (Hormonabgabe 17,5 und 20 µg/Tag) primär lokal in der Gebärmutter abgegeben wird und zu einem sehr sicheren Kontrazeptionsschutz führt. Die Wirkung der Hormonspirale beruht, neben der mechanischen Nidationshemmung, auf einer Verdickung des Zervixschleims mit Hemmung der Spermienaszension, Störung der Tubenmotilität und Minderung der Endometriumsdicke. Sie haben sich auch bei Jugendlichen gut bewährt [29].

Vorteile der Hormonspiralen: Hohe Compliance unabhängige Sicherheit, keine Medikamenteninteraktion, Reduktion der Blutungsstärke und Periodenschmerzen, geringe systemische Wirkung ohne Ovulationshemmung.

Nachteile der Hormonspiralen: Invasiver Eingriff (Zustimmung der Eltern erforderlich), Blutungsstörungen (vor allem in den ersten Monaten nach der Einlage), häufiger funktionelle Ovarialzysten.

Andere Verhütungsmethoden in der Adoleszenz

Das **Kondom** ist das einzige Verhütungsmittel an dem der männliche Jugendliche aktiv beteiligt ist. Die Sicherheit hängt stark von der geschulten Anwendung und richtigen Größe ab und die Versagerquote liegt bei 2 – 7 %. Als Schutz vor sexuell übertragbaren Krankheiten sollte es allen Jugendlichen in Kombination mit anderen Verhütungsmitteln empfohlen werden, als alleiniges Verhütungsmittel ist es in der Regel zu unsicher [30, 31].

Das **Diaphragma** muss genau angepasst und das Einsetzen geschult werden, damit es richtig sitzt, sonst ist die Versagerquote sehr hoch. Es stellt nur einen gewissen Schutz für sexuell übertragbare Krankheiten dar [31]. Eine Neuerung ist das Contraceptivum von Kessel medintim, das in einer Einheitsgröße existiert und den Muttermund besser abdichtet. Diaphragmas sind für Jugendliche nur in Ausnahmefällen geeignet.

Die **natürliche Familienplanung (NFP)** ist für die meisten Jugendlichen, aufgrund unregelmäßiger Zyklen und Lebensgewohnheiten, ungeeignet. Die hierfür nötige Selbstbeobachtung des Körpers erfordert ein hohes Maß an Disziplin und Reife und ist deshalb nur im Ausnahmefall erfolgreich. Verhütungsapps, die auf reine Zyklusbeobachtung oder Basaltemperatur beruhen, sind nicht genügend validiert und daher zu unsicher für Jugendliche.

Reine Zeitwahl oder Coitus interruptus ist wegen der Versagerquote nicht zu empfehlen.

Die Sterilisation Minderjähriger ist ohne Ausnahme nicht erlaubt.

Notfallkontrazeption

Auch bei Jugendlichen ist bei einer Verhütungspanne die Verordnung der „Pille danach" möglich und sinnvoll. Es gibt zwei Präparate, ein Gestagen (1,5 mg Levonorgestrel) und einen selektiven Progesteron Modulator Ulipristolacetet. Die Wirkungweise beider beruht hauptsächlich auf Verzögerung oder Verhinderung der Ovulation und stellt keine Nidationshemmung dar. Da Ulipristol eine geringere Versagerquote hat, wird diese Methode vom Berufsverband der Frauenärzte für Jugendliche empfohlen [3]. Nebenwirkungen können Kopfschmerzen, Bauchschmerzen und Zyklusstörungen sein. Die Notfallkontrazeptiva sind in der Apotheke frei verkäuflich. Jugendliche können jedoch bis zum vollendeten 20. Lebensjahr auf Kassenrezept die Notfallkontrazeptiva erhalten. Bei Verordnung sollte neben der Aufklärung über die Wirkungsweise auch auf das Verhütungsverhalten und das Risiko sexuell übertragbarer Krankheiten eingegangen werden.

Auswahl der Verhütungsmethode für Jugendliche

Nach den neuesten Untersuchungen der BZgA 2015 verwenden 8 % der Jugendlichen bei dem ersten Geschlechtsverkehr kein Verhütungsmittel, 73 %verwenden Kondom, 47 %die Pille, 34 % Pille plus Kondom und 7 % sonstige Verhütungsmittel (▶ Abb. 2, S. 40). Mit zunehmender Erfahrung nehmen immer mehr Mädchen die Pille, teilweise auch kombiniert mit Kondom [1]. Trotz des vermeintlich guten Kontrazeptionsverhaltens sind 92 % der Schwangerschaften bei Jugendlichen ungeplant eingetre-

Mittel erster Wahl	**Mikropille** plus Kondom
Alternativen bei schlechter Compliance	• Verhütungsring • Verhütungspflaster • Langzyklus (off label)
Bei Kontraindikation gegen Östrogene	• Gestagenmonopräperate: • Gestagenpille • Hormonstäbchen • Intrauterine Verhütung
Nur in Ausnahmesituationen	• Minipille • Depot-Gestagene • Barrieremethoden • Notfallkontrazeption • Natürliche Familienplanung
Keine Alternative	Reine Zeitwahl, „aufpassen“
Gesetzlich verboten	Sterilisation

Tab. 1: Kontrazeptionsempfehlungen für Jugendliche.

ten, 60 % haben eine Pille oder Kondom benutzt. Das deutet darauf hin, dass häufig Anwendungsfehler auftreten und dass Jugendliche intensiver über den Gebrauch und die Anwendung geschult werden müssen. Hauptgründe für das Versagen der Kontrazeption sind nach BZgA Schwierigkeiten bei der Kondomanwendung wie Verrutschen und Platzen des Kondoms und das Vergessen oder das Unterbrechen der Pilleneinnahme [1].

Die Auswahl der Verhütungsmethode bei Jugendlichen richtet sich nach der Zusammensetzung, Wirkungsweise, Effizienz (Pearl Index: Versagerrate pro 100 Frauenjahre), den gesundheitlichen Risiken und Nebenwirkungen, dem gesundheitlichen Nutzen und der Akzeptanz der Jugendlichen. Nach der Leitlinie DGGG von 2010 ist für junge Mädchen die orale hormonale Kontrazeption (sog. „Pille“) die günstigste Form der Kontrazeption [5]. Der Zürcher Gesprächskreis empfiehlt „KOH sind – neben der Kontrazeption – auch zur symptomatischen Therapie von Zyklusstörungen, Dysmenorrhoe und Androgenisierungsstörungen – auch für Jugendliche – geeignet“ [9].

Fazit für die Praxis

(▶Tab. 1)

- Als Mittel erster Wahl ist die Verhütung mit einer Mikropille in Kombination mit Kondom anzusehen. Neben der hohen Verhütungssicherheit ist die Mikropille für gesunde Jugendliche eine gut akzeptierte, relativ nebenwirkungsarme Verhütungsmethode und hat im Jugendalter nur relativ wenige Kontraindikationen.
- Bei sehr jungen Mädchen, zwei bis drei Jahre nach der Menarche, empfiehlt sich eine Mikropille mit einer Ethinyldosis (EE) von 30 µg. Gründe dafür sind, dass 30 µg EE eine höhere Zyklusstabilität aufweisen und die Auswirkungen auf die Knochendichte günstiger sind.
- Bei Problemen mit der täglichen oralen Einnahme kann auch der Verhütungsring oder das Verhütungspflaster verschrieben werden.
- Bei Kontraindikation von Östrogenen muss eine östrogenfreie Verhütung wie die Gestagenpille, das Gestagenimplantat oder intrauterine Verhütung verwendet werden.
- Bei Complianceproblemen ist eine Langzeitverhütung mit Hormonimplantat, intrauterine Verhütung oder in Ausnahmefällen Depotgestagen Mittel der Wahl.

Zusammenfassung

Die Kontrazeptionsberatung von Jugendlichen ist ein wichtiger Beitrag für die sexuelle Gesundheit Jugendlicher. Die kombinierten oralen Kontrazeptiva (Pille) sind die am häufigsten verwendeten Verhütungsmittel. Neben der hohen Verhütungssicherheit ist die Pille für gesunde Jugendliche eine gut akzeptierte, relativ nebenwirkungsarme Verhütungsmethode und hat im Jugendalter nur relativ wenige Kontraindikationen. Zusätzlich bestehen zahlreiche positive Nebeneffekte. Bei Kontraindikationen gegen Östrogene sind Verhütungsmittel mit Gestagen Mittel der Wahl. Die Gestagenpille ist genauso sicher wie die Pille, aber es kommt häufiger zu Blutungsstörungen. Bei Complianceproblemen sind Langzeitverhütungsmittel wie intrauterine Verhütung oder Hormonstäbchen auch für Jugendliche empfehlenswert. Bei allen Verhütungsmethoden ist die zusätzliche Verwendung von Kondomen als Schutz vor sexuell übertragbaren Krankheiten empfehlenswert.

Literatur:

1. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung BZgA. Jugendsexualität – Ergebnisse der Repräsentativbefragung aus 2014. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung 2015. (https://www.forschung.sexualaufklaerung.de/fileadmin/fileadmin-forschung/pdf/Jugend-endbericht%2001022016%20.pdf)
2. Delisle B. Besonderheiten der Schwangerschaftsverhütung bei Jugendlichen: Was sollte der Kinder- und Jugendarzt wissen. gynäkol prax 2013; 37: 263–270
3. Oppelt P. Konsultationsanlass Kontrazeption. Gynäkologe 2015; 48: 285–290
4. Halstrick C. Kontrazeption bei Jugendlichen. Juristische Aspekte. Gynäkologische Endokrinologie 2013; 11: 32–36
5. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). 015015 / 2010 Empfängnisverhütung und Familienplanung. In Überarbeitung. (https://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/). Zugegriffen 29.1.2019

6. Bitzer J. Kontrazeptive Compliance – warum kommt es immer wieder zum Versagen der kontrazeptiven Therapie? Ther Umsch 2009; 66: 137–143
7. Bonny AE, Secic M, Cromer BA. A longitudinal comparison of body composition changes in adolescent girls recieving hormonal contraception. J Adolesc Health 2009; 45: 423–425
8. Beksinska ME, Smit JA, Kleinschmidt I, Milford C, Farley TMM. Prospective study of weight change in new adolescent users of DMPA, NET-EN, COCs, non-user and discontinuers of hormonal contraception. Contraception 2010; 81: 30–34
9. Zürcher Gesprächskreis Hormone. 54. Arbeitstreffen des Zürcher Gesprächskreis Juni 2015. Aktuelle Empfehlungen zur hormonellen Kontrazeption. (http://www.zuercher-kreis-hormone.eu/downloads/10%20gebote%20pille%20zgk%202017.pdf). Zugegriffen 29.1.2019
10. Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø. Association of Hormonal Contraception with Depression. JAMA Psychiatry 2016; 7: 1154–1162
11. Bitzer J. Hormonal contraception and depression: another Pill scandal. Eur J Contracept Reprod Health Care 2017; 22: 1–2
12. Böttcher B, Radenbach K, Wildt L, Hinney B. Hormonal contraception and depression: a survey of the present state of knowledge. Arch Gynecol Obstet 2012; 286: 231–236
13. Ott MA, Shew ML, Ofner S, Tu W, Fortenberry JD. The Influence of Hormonal Contraception on Mood and Sexual Interest among Adolescents. Arch Sex Behav 2008; 37: 605–613
14. Delisle B. Störungen der weiblichen Appetenz – Auslösende Faktoren und Therapieoptionen. Sexuologie 2011; 18: 30–46
Edlow AG, Bartz D. Hormonal contraceptive options for women with headache: a review of evidence. Rev Obstet Gynecol 2010; 3: 55–65
15. Gaul C. Migräne: Diagnose, Therapie, Prophylaxe. Ein Update für die Frauenarztpraxis. Frauenarzt 2015; 56: 132–137.
16. Stute P. Hormonelle Kontrazeption. Gynäkologische Endokrinologie 2014; 12: 233–248
17. Schindler AE. Non-contraceptive benefits of hormonal contraceptives. Int J Endocrinol Metab 2013; 11: 41–47
18. Trenor CC, Chung RJ, Michelson AD, Neufeld EJ, Gordon CM, Laufer MR, et al. Hormonal contraception and thrombotic risk: a multidisciplinary approach. Pediatrics 2011; 127: 347–357
19. Mahajerin A, Croteau SE. Epidemiology and Risk Assessment of Pediatric Venous Thrombembolism. Frontiers in Pediatric 2017; 5: 1–7
20. Goeckenjan M, Merkle E, Rabe T. Kontrazeption bei Mädchen und Jugendlichen. Gynäkologische Endokrinologie 2013; 11: 25–31
21. Roos-Hesselink JW, Cornette J, Sliwa K, Pieper PG, Veldtman GR, Johnson MR. Contraception and cardiovascular disease. Eur Heart J 2015; 36: 1728–1734
22. Kapp N. WHO provider brief on hormonal contraception and liver disease. Contraception 2009; 80: 325–326
23. Robinson A, Nwoliose C, Shawe J. Contraception for women with diabetes: challenges and solutions. Open Access J Contracept 2016; 7: 11–18
24. Ott AM, Sucato GS. Contraception for Adolescents. Pediatrics 2014; 134: e1244–1256
25. Kaneshiro B, Darroch JE; Committee on Adolescent Health Care. Committee
26. Opinion No 699: Adolescent Pregnancy, Contraception, and Sexual Activity. Obstet Gynecol 2017; 129: e142–149
27. Lohr P, Lyus R, Prager S. Use of intrauterine devices in nulliparous women. Contraception 2017; 95: 529–537
28. Tramontana A. Die Mädchensprechstunde: Kontrazeption Teil V – Intrauterine Kontrazeption ohne Hormone: Kupferspirale, Kupferkette, Kupferperlen-Ball. J Gynäkol Endokrinol 2016; 10: 24–26.
29. Gemzell-Daniesson K, Buhling KJ, Dermout SM, Lukkari-Lax E, Montegriffo E, Apter D. A phase III, single-arm study of LNG-IUS 8, a low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive system (total content 13,5 mg) in postmenarcheal adolescents. Contraception 2016; 93: 507–512.
30. Tyler CP, Whiteman MK, Kraft JM, Zapata LB, Hillis SD, Curtis KM, et al. Dual use of condoms with other contraceptive methods among adolscents and young women in the united states. J Adolesc Health 2014; 54: 169–175.
31. Bitzer J. Kontrazeption bei Jugendlichen. Schweiz Med Forum 2006; 6: 1004–1010.

Korrespondenzadresse:
Dr. Birgit Delisle
Münsinger Straße 28
81477 München
ebemdelisle@t-online.de

Dr. Birgit Delisle

Healthy Ageing – Topthema der DMG-Jahrestagung

Gesund altern!? Wie geht das? Um Antworten auf diese Frage zu finden, hat sich die Deutsche Menopause Gesellschaft e. V. (DMG) – mit mittlerweile knapp 2.260 Mitgliedern weiterhin die mitgliederstärkste Menopausengesellschaft der Welt – das Thema „Healthy Ageing" für ihre Jahrestagung am 23. und 24. November 2018 auf die Fahnen geschrieben.

Unter der Leitung von DMG-Präsident Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck, Tübingen-Beijing/China, sowie der zwei Kongresspräsidentinnen Prof. Dr. Petra Stute, Bern/Schweiz und PD Dr. Birgit-C. Zyriax, Hamburg, gingen rund 470 Teilnehmer sowie zahlreiche nationale und internationale Experten der Frage nach, wie viel Gesundheit durch Lifestyle-Modifikation, präventive Maßnahmen und Ressourcenmobilisierung erreichbar ist und welche Rolle Hormone dabei spielen können.

Für die Praxis

Nicht mehr wegzudenken von der jährlichen DMG-Tagung sind die beliebten und immer schnell ausgebuchten Workshops mit ausgesuchten Fallbeispielen zur Vermittlung praxisrelevanter Informationen. Die diesjährigen Themen waren „Sexualmedizin in der frauenärztlichen Praxis", „HRT unplugged" und „Innere Medizin für Frauenärzte/Innen".

Neues aus der Wissenschaft

Ebenfalls fester Bestandteil des Kongress ist die Vortragssession „Neues aus der Wissenschaft", in der die Teilnehmer nicht nur aktuelle Forschungsergebnisse vorstellen, sondern sich zudem um Auszeichnungen für hervorragende Beiträge bewerben. Den ersten, mit 1.250 Euro dotierten Platz belegte Prof. Dr. Harald Seeger, Tübingen (Arbeitsgruppe Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck). Der zweite Platz und 750 Euro ginge an Dr. Andreas Ritter, Frankfurt, und der dritte Platz sowie 500 Euro an Melanie von Bergen, Bern/Schweiz. Zudem wurde in diesem Jahr auch wieder der mit 5.000 Euro dotierte Christian-Lauritzen-Preis verliehen, der an Dr. Christina Magnussen, Hamburg, ging. Die Preisgelder sowie die Reisestipendien wurden durch eine zweckgebundene Spende der Laborarztpraxis Dres. Walther, Weindel und Kollegen sowie der Fa. Dr. Kade/Besins Pharma GmbH ermöglicht.

DMG Kongresspräsidentinnen 2018: Prof. Dr. Petra Stute (li.) und PD Dr. Birgit-C. Zyriax.

„Hart aber herzlich"

Eröffnet wurde das Hauptprogramm von einem Vortrag zu der kardialen Herausforderung Wechseljahre. Nicht Krebs, sondern kardiovaskuläre Erkrankungen sind Todesursache Nummer eins auch bei Frauen. Dabei steigt das kardiovaskuläre Risiko mit dem Alter an – bedingt durch mögliche Faktoren wie Diabetes, Hyperlipidämie und metabolisches Syndrom. Aber auch Depressionen, chronisch entzündliche Erkrankungen und Schlafstörungen können das Erkrankungsrisiko erhöhen. Zum Zusammenhang zwischen Hormonen und Herzerkrankungen ist bekannt, dass ein Östrogenmangel zu einer Zunahme der koronaren Atherosklerose führen kann. Zwar ist eine HRT nicht zur Prävention von Herzerkrankungen indiziert, dennoch gibt es zahlreiche Erkenntnisse zum Nutzen der Östrogene. Demnach ist eine HRT ab der Perimenopause ratsam.

„Mission Impossible" – Herausforderungen beim Gewichtsmanagement

Bzgl. der Frage „Machen Hormone dick?" wurde deutlich, dass nicht die Östrogene, sondern Insulin das Problemhormon ist. Die mit den Wechseljahren einhergehende zunehmende Insulinresistenz kann und sollte man mit einer HRT mindern, um das Gewicht zu halten, den Zuckerstoffwechsel zu normalisieren und damit vor allem das abdominale Fettgewebe nicht überhand nehmen zu lassen. So lassen sich viele weitere Erkrankungen vermeiden und das Mortalitätsrisiko senken.

Ein spezielles Disease-Management-System zeigt, dass ein persönlicher Gesundheitscoach Diabetes-Patienten dabei unterstützen kann, einen aktiveren und gesünderen Lebensstil sowie die ärztlichen Therapieempfehlungen im Alltag umzusetzen. Dadurch schaffen es die Betroffenen, ihre Gesundheit und Lebensqualität nachhaltig zu beeinflussen und Begleit- bzw. Folgeerkrankungen möglichst zu verhindern.

„Die fabelhafte Welt" der Hormone

Beim Thema Blutungsstörungen lag der Fokus vor allem auf der Diagnos-

tik der verschiedenen infrage kommenden Ursachen von Blutungsstörungen in der Peri- und Postmenopause sowie möglicher Behandlungsformen. Dabei spielt natürlich auch der Einsatz von Hormonen, etwa bei Myomen, eine Rolle. Patientinnen unter einer HRT leiden seltener an Postmenopause-Blutungen als Patientinnen ohne Therapie. Hinsichtlich des Schutzes des Endometriums ist wichtig zu wissen, dass endometriale Effekte der Gestagene zeitabhängig und mindestens zwölf Tage für die sekretorische Transformation bei Zugabe zu Estrogen empfohlen sind. Darüber hinaus sind zur Überprüfung der endometrialen Wirksamkeit von Gestagenen nur Biopsiestudien aussagekräftig – ergänzt durch Analysen zum Blutungsverhalten und Sonographie. Eine Endometriumprotektion durch transdermales Progesteron ist nicht gesichert. BRCA1/2-Anlageträgerin haben ein lebenslanges erhöhtes Risiko, an einem Mamma- oder auch an einem Ovarialkarziom zu erkranken. Empfohlen wird die beidseitige prophylaktische Salpingo-Oophorektomie (BPSO) für BRCA1 ab dem 40. und für BRCA2 ab dem 45. Lebensjahr. Gesunden Patientinnen wird danach zu einer HRT bis zum natürlichen Menopausenalter geraten.

Fundraising für Frauen in Not

In Deutschland und in der Schweiz leben ca. 10 % der weiblichen Bevölkerung über 15 Jahre mit einer Behinderung. Frauenärzte sind in der Versorgung von körperbehinderten Frauen jedoch nur unzureichend ausgebildet; zu hormonellen Fragestellungen, z. B. zu Kontrazeption, Kinderwunsch und Wechseljahre, gibt es keine Empfehlungen. Eine neue Kampagne sowie eine entsprechende Studie sollen den Bedarf von betroffenen Frauen zu diesem Thema beschreiben und aufzeigen, wo Verbesserungsbedarf in der medizinischen Versorgung besteht. Die Kampagne (Leitung: Prof. Stute und Dr. Sue Bertschy, wissenschaftliche Mitarbeiterin am Paraplegiker Zentrum in Nottwil/Schweiz) beinhaltet auch die Teilnahme von je 20 Frauen mit und ohne körperliche Behinderung am „Wings for Life Run" am 5. Mai 2019 in München bzw. Zug/Schweiz. Für die Kosten sowie für die finanzielle Unterstützung der Studie hat die DMG ein Fundraising ins Leben gerufen. Spenden können mit dem Vermerk „wissenschaftliche Zwecke – Fundraising" auf das

Die nächste DMG-Jahrestagung findet am 8. und 9. 11. 2019 in Frankfurt/M., Radisson Blu Hotel, statt.

Hormonfrei.
Sicher.
Leicht anzuwenden.

– Wenn hormonfreie Kontrazeption erwünscht oder medizinisch erforderlich ist.
– Dreifache Sicherheit in Kombination mit kontrazeptivem Gel.
– Sicherheit und hohe Compliance in unabhängiger, klinischer Studie[1] bewiesen.

1) SCHWARTZ, J.L. et al.: Contraceptive Efficacy, Safety, Fit, and Acceptability of a Single-Size Diaphragm Developed With End-User Input 2015

Fachinformation und Muster gern auf Anfrage!

www.facebook.com/cayadiaphragm

KESSEL MED*intim* GmbH
Nordendstr. 82 – 84
64546 Mörfelden-Walldorf
Tel. (06105) 20 37 20

www.caya.eu

GYNE 01.19

Curriculum Menopause
Frauen „Ü40" – endokrinologisch verstehen … die Prä-, Peri- und Postmenopause
Modul II
20. – 21. September 2019, Hamburg: Was sollten Frauenärzte/Innen aus anderen Fachgebieten wissen?
Modul I
29. – 30. November 2019, Hamburg: Basiswissen Endokrinologie

Konto der Deutschen Menopause Gesellschaft e. V. überwiesen werden: Deutsche Bank, IBAN: DE54 1007 0024 0713 1030 00, BIC: DEUTDEDBBER.

Silent Killer: Nicht-übertragbare chronische Erkrankungen (NCD)

Der zweite Kongresstag begann mit einem Vortrag zur Lifestyle-Intervention zur NCD-Prävention. Ein Großteil aller Herzinfarkte und Schlaganfälle sowie Typ-2-Diabetes und Übergewicht, aber auch Krebserkrankungen, Osteoporose und vaskuläre Demenz lassen sich durch einen besseren Lebensstil vermeiden oder zumindest vorbeugen. Dies lässt sich aber nicht allein durch die frühe Beeinflussung wesentlicher Risikofaktoren erklären. Als gesichert gelten zusätzlich eigenständige protektive Effekte, etwa Einflüsse auf Entzündungsprozesse und Gerinnungsfaktoren.

Unter dem Motto „Kardiovaskuläre Risiken und Umweltbelastung" wurde die Heinz Nixdorf Recall Studie vorgestellt, wonach nicht nur die etablierten Risikofaktoren, sondern auch die Umweltbelastung – genauer die Feinstaubbelastung – einen erheblichen Einfluss auf die Entwicklung der subklinischen Atherosklerose hat. Diese Erkenntnis trägt zur Ursachen-Forschung wesentlich bei. Eine HRT ist dazu geeignet, zur Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen (CVD), Malignomen, Osteoporose und Diabetes beizutragen. Generell wichtig: Der präventive Effekt bei CVD durch eine HRT besteht in erster Linie bei frühem Beginn der Behandlung. Bzgl. des Einflusses der HRT auf die Inzidenz kolorektaler Karzinome gilt, dass eine Estrogen-Monotherapie als transdermale Applikation stärkere Schutzeffekte hat als die orale Gabe, je länger die Dauer der Behandlung desto stärker der Benefit und Hormon-Anwenderinnen erhalten seltener die Diagnose fortgeschrittener Karzinomstadien.

„Some like it hot" – Hot Topics

In der finalen Phase der Fertigstellung befindet sich derzeit die überarbeitete S3-Leitlinie „Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Intervention". Dabei handelt es sich um eine evidenzbasierte ärztliche Handlungsgrundlage, bei der natürlich auch die HRT eine wichtige Rolle spielt – sowohl zur Symptombehandlung als auch zur Prävention.

Übergewichtige und adipöse Frauen haben ein stark erhöhtes Mammakarzinomrisiko. Umgekehrt reduziert körperliche Aktivität das Risiko für ein Mammakarzinom, dessen Vorstufen sowie für die brustkrebsspezifische Mortalität um bis zu 40 %. Weitere Erkenntnisse erhofft man sich von der aktuell laufenden Libre-Studie zum Einfluss körperlicher Bewegung und gesunder Ernährung bei BRCA-Mutationsträgerinnen.

Die intestinale Mikrobiotika beeinflusst die Physiologie des Wirtsorganismus auf vielfältige Weise. Sie spielt nicht nur bei der Reifung des Immunsystems und der Aufrechterhaltung seiner Funktion eine wichtige Rolle, Darmbakterien sind zudem relevant bei der Bioaktivierung von ernährungsrelevanten Flavonoiden, denen eine präventive Wirkung zugeschrieben wird. Einige Erkrankungen sind eindeutig mit Veränderungen der intestinalen Mikrobiotika assoziiert; fraglich bleibt, welche molekularen Mechanismen hier zugrunde liegen.

„Wolke 9"

Bei postmenopausalen Frauen kann eine HRT im vaginalen Mikrobiom zu einer Restitution aller histologischen Regressionen fast bis zum prämenopausalen Zustand führen. Auch wird die Laktobazillusflora sowie der saure pH-Wert wiederhergestellt – verbunden mit einem Rückgang schädlicher Bakterien. Dazu kommt eine erhöhte Abwehr gegen Harnweginfekte und postmenopausal sind bakterielle Vaginosen nach einer HRT weniger häufig als prämenopausal.

Eine Multicenterstudie zeigt: Eine Feuchtcreme ist in der First-line-Therapie zur Linderung subjektiver Beschwerden der vulvovaginalen Trockenheit bei postmenopausalen Frauen geeignet. Bei ausbleibender Besserung der Beschwerden der vulvovaginalen Trockenheit ist aber eine vaginale Östrogentherapie zu favorisieren.

Festvortrag

Mit Spannung erwartet wurde der Festvortrag von Prof. Dr. Antonio Cano MD, València/Spanien. Unter dem Motto „Partnership on Active and Healthy Ageing" stellte er das ehrgeizige Ziel der EU-Kommission vor, bis 2020 die gesunde Lebensspanne um zwei Jahre anzuheben. Das Projekt habe einen vielfachen Gewinn für Europa: Neben der Verbesserung der Gesundheit und Lebensqualität der Bürger – mit dem Fokus auf ältere Menschen – würden vor allem die langfristigen Nachhaltigkeit und Effizienz von Gesundheits- und Sozialsystemen gefördert (Infos: ec.europa.eu/eip/ageing).

Fröhliche Referentinnen: PD Dr. Birgit-C. Zyriax, Dr. Anneliese Schwenkhagen, Prof. Dr. Inka Wiegratz, Dr. Katrin Schaudig (v. li. n. re.)

Hormone sind als Anti-Aging-Maßnahme nur bedingt geeignet. Eine HRT kann mit all ihren positiven Effekten zwar durchaus zu einem verlangsamten Alterungsprozess beitragen, auch Melatonin hat möglicherweise einen Einfluss; für DHEA und Testosteron ist dies den aktuellen Erkenntnissen zufolge jedoch eher fraglich. Wirkungslos sind Wachstumshormone.

Healthy Ageing des „Beautiful Mind"

Interessante Forschungsergebnisse aus Tieruntersuchungen zeigen: Über die Umwandlung von Testosteron durch Aromatase bzw. 5α-Reduktase kann nicht nur die jeweilige Hormonkonzentration bei weiblichen und männlichen Mäusen erhöht werden, durch die gesteigerte Expression der entsprechenden Rezeptoren nimmt auch die Synapsendichte in den tierischen Gehirnen zu.

Vortrag „Schlaflos" nicht nur „in Seattle" – altersbedingte Veränderungen des Schlafs. Dipl.-Psych. Werner Cassel.

Der jeweils sehr geschlechterspezifische Weg könnte in künftigen Studien eine Rolle spielen.

Da es rund um die Menopause vermehrt zu depressiven Symptomen und Erkrankungen kommen kann, ist fraglich, ob und welchen Einfluss eine HRT hat. Bisherige Studien mit Estradiol weisen auf eine antidepressive Wirksamkeit bei Frauen in der menopausalen Transition hin. Bei einer notwendigen Gestagengabe könnte Progesteron bei einigen Frauen die depressiven Störungen jedoch verschlechtern oder den positiven Effekt des Estradiols (teilweise) aufheben.

Der Abschlussvortrag des Kongresses befasste sich mit den altersbedingten Veränderungen des Schlafs. So nehmen Schlafstörungen peri- und postmenopausal zwar deutlich zu, werden aber nur selten adäquat behandelt. Dabei ist eine HRT durchaus eine kausale und effektive Behandlungsoption. Die klassische Hormontherapie könnte und sollte durch eine Melatoningabe ergänzt werden.

Quelle: Jahrestagung der Deutschen Menopause Gesellschaft e. V.; Frankfurt am Main, 23./24. November 2018

Autoren: Anne Göttenauer, Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck, Prof. Dr. Petra Stute, PD Dr. Birgit-C. Zyriax

PHARMANACHRICHTEN

Uterus myomatosus – Pharmakotherapie versus Hysterektomie

Zur Behandlung von Gebärmuttermyomen wird in Deutschland sehr häufig hysterektomiert, sagt Prof. Dr. Peyman Hadji, Frankfurt/Main. Er sieht dies – ebenso wie viele betroffene Frauen – kritisch. Laut einer Umfrage wünschen acht von zehn Patientinnen keine Operation [1].

Der selektive Progesteron-Rezeptor-Modulator (SPRM) Ulipristalacetat (UPA, Esmya®) ist beim Uterus myomatosus die einzige orale medikamentöse Therapie mit kausalem Wirkansatz. In der Zulassungsstudie PEARL II verringerte UPA das Myomvolumen signifikant und nachhaltig um bis zu 36 % [2]. Das Mittel wurde seit seiner Zulassung 2012 bei rund 765.000 Patientinnen in 85 Ländern angewendet, sagte Prof. Dr. Michael Manns, Hannover.

Seit Ende Juli 2018 besitzt das Medikament eine geänderte Fachinformation [3]. Hintergrund dafür waren Berichte, nach denen in 8 Fällen schwere Leberschäden aufgetreten waren. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) kam zum Schluss, dass ein definitiver Kausalzusammenhang zwischen der Anwendung von UPA und den schweren Leberschäden weder bestätigt noch ausgeschlossen werden kann. Zum Abschluss des Risikobewertungsverfahrens Ende Juli 2018 bestätigte die EMA das positive Nutzen-Risiko-Verhältnis von UPA.

Die neue Fachinformation beinhaltet, dass UPA bei Frauen mit einer zugrunde liegenden Lebererkrankung nicht angewendet werden darf. Außerdem muss vor Beginn jedes Behandlungsintervalls sowie einmal monatlich während der ersten beiden Behandlungsintervalle und 2 bis 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung eine Blutuntersuchung zur Bestimmung der Transaminasen GOT/AST (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase/Aspartat-Aminotransferase) und GPT/ALT (Glutamat-Pyruvat-Transaminase/Alanin-Aminotransferase) durchgeführt werden. Laut Hadji stellt diese Vorsichtsmaßnahme in der täglichen Praxis kein großes Problem dar. Seiner Ansicht nach darf es nicht passieren, dass infolge übertriebener Vorsicht oder der Notwendigkeit von Leberenzymkontrollen Patientinnen viel zu häufig operiert werden.

Dr. Claudia Bruhn

Quelle: Symposium „Medikamenöse Myomtherapie – Quo vadis?" (Veranstalter: Gedeon Richter) auf dem 62. DGGG-Kongress am 1.11.2018 in Berlin

Literatur:

1. David M et al. Alternativmedizinische Methoden zur Myombehandlung. Frauenarzt 2015; 56 (5):392-397
2. Donnez J et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. N Engl J Med 2012; 366 (5):421-432.
3. Fachinformation Esmya®, Stand Juli 2018

Erscheinungstermin: *29.3.2019*

Zyklusstörungen und Menopause

Die kommende Ausgabe der gyne mit den Schwerpunktthemen Zyklusstörungen und Menopause behandelt unter anderem folgende Themen:

- Endokrine und morphologische Ursachen von Zyklusstörungen
- Gynäkologischen Blutungsstörungen – wann und wie kann der Hämostaseologe helfen?
- Operative Therapie bei Zyklusstörungen
- Hormonelle Veränderungen während der Wechseljahre

IMPRESSUM

gyne
Aktuelles aus Gynäkologie und Geburtshilfe

Herausgeber/Verlag
Mediengruppe Oberfranken –
Fachverlage GmbH & Co. KG
E.-C.-Baumann-Str. 5, 95326 Kulmbach
Tel. 09221/949-311, Fax 09221/949-377

Geschäftsführer
Walter Schweinsberg, Bernd Müller

Verlagsleiter
Alexander Schiffauer

Chefredakteur
Karl-Heinz Patzer, Tel. 09221/949-421
k.patzer@mgo-fachverlage.de

Teamleitung Anzeigen / Mediaberaterin
Ilona Hascher, Tel. 09221/949-422
i.hascher@mgo-fachverlage.de

Mediaberater
Toni Lauterbach, Tel. 09221/949-374
t.lauterbach@mgo-fachverlage.de

Vertrieb
Rowena Piskol, Tel. 09221/949-311
vertrieb@mgo-fachverlage.de

Druck
creo Druck & Medienservice GmbH, Bamberg
Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier

Anzeigenpreisliste
Nr. 39 vom 1.1.2018

ISSN 0179 9185

Erscheinungsweise
8 x jährlich

Bezug
Jahresabonnement:
Inland: 118,– € inkl. MwSt., Porto und Versand;
Ausland: 132,– € inkl. MwSt., Porto und Versand;
Einzelheft: 15,50 € inkl. MwSt. und Versandkosten; Supplement „korasion“: erscheint vierteljährlich, Bezug für Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie kostenlos, kann aus technischen Gründen nur zusammen mit „gyne“ bezogen werden.

Das Abonnement gilt zunächst für das laufende Jahr. Es verlängert sich automatisch um ein weiteres Jahr, wenn nicht spätestens sechs Wochen vor Ende des Kalenderjahres eine schriftliche Kündigung beim Verlag vorliegt.

Inhaber- und Beteiligungsverhältnisse der Mediengruppe Oberfranken – Fachverlage GmbH & Co. KG: Komplementärin: Mediengruppe Oberfranken – Fachverlage Verwaltung GmbH, Kulmbach; Kommanditistin: Mediengruppe Oberfranken GmbH & Co. KG, Bamberg, 100 % Gesellschafter der Mediengruppe Oberfranken – Fachverlage Verwaltung GmbH: Mediengruppe Oberfranken – Fachverlage GmbH & Co. KG, Kulmbach, 100 %

Manuskripthinweise
Es werden nur Beiträge angenommen, die an anderer Stelle weder angeboten noch erschienen sind. Der Verlag geht davon aus, dass der Autor für alle zur Publikation eingereichten Texte und Abbildungen das Recht zur Veröffentlichung hat und Urheberrechte Dritter nicht berührt sind. Der Verlag behält sich vor, die eingereichten Arbeiten redaktionell zu bearbeiten. Autoren-Richtlinien können von der Redaktion angefordert werden.

Copyright
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht vor, die Zeitschrift oder Teile davon in sämtlichen Medien zu verbreiten. Das gilt auch für Übersetzung, Nachdruck, Fotokopie, Speicherung auf elektronischen Medien und Online-Verwertung.

Hinweise
Angaben zu Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sollten auf jeden Fall mit dem Beipackzettel der verwendeten Medikamente auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Auflagenkontrolle durch IVW

MEDIENGRUPPE OBERFRANKEN
FACHVERLAGE

gyne
Aktuelles aus Gynäkologie und Geburtshilfe

CME

Wertvolles Wissen für Gynäkologen – kompetent, aktuell, praxisnah!

Die Fachzeitschrift für den Arzt der Frauen informiert achtmal jährlich über aktuelle und relevante Themen aus der Gynäkologie. Ein besonderer Fokus liegt auf den Themen aus den Bereichen Endokrinologie, Geburtshilfe, Onkologie und Reproduktionsmedizin.

Namhafte Experten und hochrangige Autoren publizieren regelmäßig in der gyne. Das Redaktionskonzept basiert auf jahrzehntelanger Erfahrung in diesen Spezial-Segmenten und ist darauf ausgerichtet, die Zielgruppe mit Informationen von hohem Nutz- und Bildungswert zu versorgen.

Die Berichterstattung von Fachkongressen sowie Fortbildungsseminaren runden das Informationsangebot als redaktionelle Einheit ab.

Fordern Sie jetzt Ihr Abonnement der Fachzeitschrift **gyne** mit 8 Ausgaben pro Jahr zum Preis von **118,– Euro*** unter www.gyne.de oder unter 09221/949-311 an.

*Inland, inkl. MwSt., Versand und Nutzung der E-Paper-App.

Exklusiv für Abonnenten: Mobil lesen mit der kostenlosen App MGO FV – Schulmedizin

MEDIENGRUPPE OBERFRANKEN
FACHVERLAGE

Mediengruppe Oberfranken – Fachverlage GmbH & Co. KG
E.-C.-Baumann-Str. 5 · 95326 Kulmbach

Tel. 09221 / 949-311
medizin.mgo-fachverlage.de
vertrieb@mgo-fachverlage.de

Kyleena™

5 Jahre. Niedrigstdosiert.

GYNÄKOLOGEN PHARMA TREND
Das innovativste Produkt® Top1 2018

Jenapharm

WENN SIE MICH FRAGEN

ICH MÖCHTE SICHER VERHÜTEN ABER SICHER NICHT MIT VIELEN HORMONEN

DER NATÜRLICHE HORMONELLE ZYKLUS BLEIBT MEIST UNVERÄNDERT[1,2]

- 0,29 5-JAHRES-PEARL-INDEX[1*]
- NIEDRIGSTE TÄGLICHE LNG-DOSIS[1**]
- ÖSTROGENFREI[1]
- GEEIGNET FÜR NULLIPARE UND PARE FRAUEN[1]

* 1-Jahres-Pearl-Index: 0,16 (95%ige KI 0,02–0,58). 5-Jahres-Pearl-Index: 0,29 (95%ige KI 0,16–0,50). Die Versagerquote lag nach einem Jahr bei ca. 0,2 %. Die kumulative Versagerquote lag nach 5 Jahren bei ca. 1,4 %.

** Bei einem 5-Jahres-IUS

1. Fachinformation Kyleena™, Stand September 2018. **2.** Apter D et al. Fertil Steril 2014;101:1656–1662.

Kyleena™ 19,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem. Wirkstoff: Levonorgestrel. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. **Zusammensetzung:** *Wirkstoff:* 1 intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem (IUS) enthält 19,5 mg Levonorgestrel. *Sonst. Bestandteile:* Polydimethylsiloxan, quervernetzt; Polydimethylsiloxan, quervernetzt (enthält 30-40% hochdisperses Siliciumdioxid); Polyethylen (enthält 20-24% Bariumsulfat); Polypropylen (enthält ≤ 0,5% Ciaftalan-Kupfer); Silber. **Anwendungsgebiet:** Kontrazeption für eine Anwendungsdauer von bis zu 5 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempf. gegen Wirkstoff oder sonst. Bestandteile; Schwangerschaft; akute oder rez. PID; Krankheiten, d. m. erhöht. Risiko f. Beckeninfektionen verbunden sind; akute Zervizitis o. Vaginitis; postpart. Endometritis; sept. Abort i. d. letzten 3 Monaten; bestehende zervikale intraepitheliale Neoplasie; maligne Erkrank. v. Uterus o. Zervix; gestagen-sensitive Tumoren (z. B. Mammakarzinom); irreg. uterine Blutung unbekannter Ätiologie; Uterusfehlbildungen einschl. Uterusmyome, die die Insertion u./o. korrekte Lage des IUS behindern würden (d. h. wenn sie die Gebärmutterhöhle verformen); akute Lebererkrankung oder –tumor. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet. Ektopische Schwangerschaft: Die Pat. ist über das Risiko und die Anzeichen einer ektopischen Schwangerschaft aufzuklären. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen; Abdominal-/Beckenschmerz; Akne/Seborrhoe; Blutungsänderungen einschließlich vermehrte und verminderte; Menstruationsblutungen; Schmierblutungen; seltene Menstruationsblutungen und Amenorrhoe; Ovarialzyste (In klin. Studien mussten Ovarialzysten als Nebenwirkungen gemeldet werden, wenn es sich um ungewöhnliche, nicht-funktionelle Zysten handelte u./o. im Ultraschall ein Durchmesser > 3 cm gemessen wurde); Vulvovaginitis *Häufig:* Depressive Stimmung/Depression; Migräne; Übelkeit; Alopezie; Infektionen des oberen Genitaltrakts; Dysmenorrhoe; Brustschmerzen/-beschwerden; Ausstoßung des Pessars (vollständig und teilweise); Genitalausfluss *Gelegentlich:* Hirsutismus,Uterusperforation. Die Häufigkeit („gelegentlich") basiert auf einer groß angelegten, prospektiven, vergleichenden, nicht-interventionellen Kohortenstudie bei Anwenderinnen eines anderen Levonorgestrel-IUS und von Kupfer-IUDs, die zeigte, dass das Stillen zum Zeitpunkt der Insertion und die Insertion in einem Zeitraum von bis zu 36 Wochen nach einer Geburt unabhängige Risikofaktoren für eine Perforation darstellen. In den klinischen Studien mit Kyleena, in denen stillende Frauen ausgeschlossen waren, war die Häufigkeit von Perforation „selten". *Beschreibg. ausgewählter Nebenwirkungen:* Bei der Anwendg. eines Levonorgestrel-haltigen IUS wurden Fälle von Überempfindlichkeit einschl. Ausschlag, Urtikaria u. Angioödem berichtet. Wird eine Frau während Anwendg. v. Kyleena schwanger, ist die relative Wahrscheinlichkeit f. eine ektopische Schwangerschaft erhöht. Die Rückholfäden können beim Geschlechtsverkehr v. Partner gespürt werden. Folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden in Verbindg. mit dem Insertionsverfahren o. Entfernen v. Kyleena berichtet: Schmerzen o. Blutung während d. Maßnahme, durch d. Insertion bedingte vasovagale Reaktion mit Schwindel o. Synkope. Maßnahme kann bei Epileptikerinnen einen Krampfanfall hervorrufen. Bei anderen IUPs wurden nach der Insertion Fälle einer Sepsis (einschl. mit Streptokokken d. Gruppe A) berichtet. **Verschreibungspflichtig. Packungsgrößen:** 1 x 1 IUS (N 3), 5 x 1 IUS Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena **Stand:** FI/4, 09/2018.

PP-KYL-ALL-0104-1