

Kontrazeption in besonderen Situationen

Ludwig Wildt

Univ. Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und
Reproduktionsmedizin

Department Frauenheilkunde

Medizinische Universität Innsbruck

Meta-Analyse über VTE-Risiko bei COC-Behandlung

Einfluss der Gestagenkomponente (25 Studien, 1995-2010)

OC: EE + Gestagen	RR für VTE (95% KI)	
Kein OC, keine Schwangerschaft		
Levonorgestrel	1 (Referenz)	
Gestoden	1,33 (1,08-1,63)	
Desogestrel	1,93 (1,31-2,85)	
Drospirenon	1,67 (1,10-2,55)	
Cyproteronacetat	1,65 (1,30-2,11)	
Schwangerschaft		

Tab. nach Martinez et al. Eur J Contracept Reprod Health Care 2012; 7-29

* Dinger et al. Contraception 2007;72:344-54

Untersuchungen vor der Verschreibung von OC

Was ist unter dem Aspekt
Thromboserisiko vor der Verordnung
von OC zu beachten ?

Fazit für die Praxis 2015

Die zuletzt publizierten Register und Beobachtungsstudien deuten auf ein erhöhtes VTE-Risiko der neueren Gestagene im Vergleich zu LNG hin. Selektive Verschreibung als confounding factor kann auch hier nicht ausgeschlossen werden

Die Risikoerhöhung ist in Anbetracht der Fallzahlen jedoch nur gering

Ob dies Veränderungen in der Verschreibungspraxis nach sich ziehen soll ist unklar und bedarf weiterer Diskussion.

Es erscheint dennoch klug, bei der Erstverordnung von kombinierten oralen Kontrazeptiva **ausschließlich zur Kontrazeption** zunächst LNG-haltige Präparate zu berücksichtigen

Die Verschreibung von Präparaten mit anderen Gestagenen aus Gründen der Verträglichkeit oder von „Non-contraceptive Benefits“ (Gewicht, Androgenisierung, Blutdruck etc) davon unberührt

Kontrazeption in besonderen Situationen /Risikopatientinnen

- Herz-Kreislaufkrankungen
- Antikoagulantientherapie
- Fettstoffwechselstörungen
- Adipositas
- Bluterkrankungen
- Diabetes mellitus
- Lebererkrankungen
- Gastrointestinale Erkrankungen
- Nierenerkrankungen
- psychiatrischen Erkrankungen
- Neurologischen Erkrankungen
- Autoimmunerkrankungen, Infektionen, Allergien
- Tumoren
- die Frau in der Perimenopause
-

Medical eligibility criteria for contraceptive use

Fourth edition, 2009

A WHO FAMILY PLANNING CORNERSTONE

COCs Barrier methods IUDs Fertility awareness-based methods Lactational amenorrhoea Patch Female surgical sterilization Male surgical sterilization Contraceptive devices CICs Coitus interruptus Emergency contraception POCs Patch Male surgical sterilization Ring ECPs COCs Barrier methods IUDs Fertility awareness-based methods Lactational amenorrhoea Patch Female surgical

Please note: Two updates have been published for this report. To view the updates, please click [here](#) and [here](#).
Please note: The text of the report printed here has been corrected to include the Disclosure Statement



Morbidity and Mortality Weekly Report

www.cdc.gov/mmwr

Recommendations and Reports

June 18, 2010 / Vol. 59 / No. RR-4

U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010

**Adapted from the World Health Organization
Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4th edition**





Summary Chart of U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use



Key:			
1	No restriction (method can be used)		
2	Advantages generally outweigh theoretical or proven risks		
3	Theoretical or proven risks usually outweigh the advantages		
4	Unacceptable health risk (method not to be used)		

Updated June 2012. This summary sheet only contains a subset of the recommendations from the US MEC. For complete guidance, see: <http://www.cdc.gov/reproductivehealth/unintendedpregnancy/USMEC.htm>

Most contraceptive methods do not protect against sexually transmitted infections (STIs). Consistent and correct use of the male latex condom reduces the risk of STIs and HIV.

Condition	Sub-condition	Combined pill, patch, ring		Progestin-only pill		Injection		Implant		LNG-IUD		Copper-IUD	
		I	C	I	C	I	C	I	C	I	C	I	C
Age		Menarche to <40=1		Menarche to <18=1		Menarche to <18=2		Menarche to <18=1		Menarche to <20=2		Menarche to <20=2	
		≥40=2		18-45=1		18-45=1		18-45=1		≥20=1		≥20=1	
		>45=1		>45=1		>45=1		>45=1					
Anatomic abnormalities	a) Distorted uterine cavity									4		4	
	b) Other abnormalities									2		2	
Anemias	a) Thalassemia	1		1		1		1		1		2	
	b) Sickle cell disease‡	2		1		1		1		1		2	
	c) Iron-deficiency anemia	1		1		1		1		1		2	
Benign ovarian tumors	(including cysts)	1		1		1		1		1		1	
Breast disease	a) Undiagnosed mass	2*		2*		2*		2*		2		1	
	b) Benign breast disease	1		1		1		1		1		1	
	c) Family history of cancer	1		1		1		1		1		1	
	d) Breast cancer‡												
	i) current	4		4		4		4		4		1	
	ii) past and no evidence of current disease for 5 years	3		3		3		3		3		1	
Breastfeeding (see also Postpartum)	a) < 1 month postpartum	3*		2*		2*		2*					
	b) 1 month or more postpartum	2*		1*		1*		1*					
Cervical cancer	Awaiting treatment	2		1		2		2		4	2	4	2
Cervical ectropion		1		1		1		1		1		1	
Cervical intraepithelial neoplasia		2		1		2		2		2		1	
Cirrhosis	a) Mild (compensated)	1		1		1		1		1		1	
	b) Severe‡ (decompensated)	4		3		3		3		3		1	
Deep venous thrombosis (DVT) /Pulmonary embolism (PE)	a) History of DVT/PE, not on anticoagulant therapy												
	i) higher risk for recurrent DVT/PE	4		2		2		2		2		1	
	ii) lower risk for recurrent DVT/PE	3		2		2		2		2		1	
	b) Acute DVT/PE	4		2		2		2		2		2	
	c) DVT/PE and established on anticoagulant therapy for at least 3 months												
	i) higher risk for recurrent DVT/PE	4*		2		2		2		2		2	
	ii) lower risk for recurrent DVT/PE	3*		2		2		2		2		2	
	d) Family history (first-degree relatives)	2		1		1		1		1		1	
	e) Major surgery												
	(i) with prolonged immobilization	4		2		2		2		2		1	
	(ii) without prolonged immobilization	2		1		1		1		1		1	
	f) Minor surgery without immobilization	1		1		1		1		1		1	
Depressive disorders		1*		1*		1*		1*		1*		1*	

Condition	Sub-condition	Combined pill, patch, ring		Progestin-only pill		Injection		Implant		LNG-IUD		Copper-IUD	
		I	C	I	C	I	C	I	C	I	C	I	C
Diabetes mellitus (cont.)	(i) non-insulin dependent	2		2		2		2		2		2	
	(ii) insulin dependent‡	2		2		2		2		2		2	
	c) Nephropathy/ retinopathy/ neuropathy‡	3/4*		2		3		2		2		2	
	d) Other vascular disease or diabetes of >20 years' duration‡	3/4*		2		3		2		2		2	
Endometrial cancer‡		1		1		1		1		4	2	4	
Endometrial hyperplasia		1		1		1		1		1		2	
Endometriosis		1		1		1		1		1		2	
Epilepsy‡	(see also Drug Interactions)	1*		1*		1*		1*		1		1	
Gallbladder disease	a) Symptomatic												
	(i) treated by cholecystectomy	2		2		2		2		2		2	
	(ii) medically treated	3		2		2		2		2		2	
	(iii) current	3		2		2		2		2		2	
	b) Asymptomatic	2		2		2		2		2		2	
Gestational trophoblastic disease	a) Decreasing or undetectable B-hCG levels	1		1		1		1		3		3	
	b) Persistently elevated B-hCG levels or malignant disease‡	1		1		1		1		4		4	
Headaches	a) Non-migrainous	1*	2*	1*	1*	1*	1*	1*	1*	1*	1*	1	
	b) Migraine												
	i) without aura, age <35	2*	3*	1*	2*	2*	2*	2*	2*	2*	2*	1	
	ii) without aura, age ≥35	3*	4*	1*	2*	2*	2*	2*	2*	2*	2*	1	
	iii) with aura, any age	4*	4*	2*	3*	2*	3*	2*	3*	2*	3*	1	
History of bariatric surgery‡	a) Restrictive procedures	1		1		1		1		1		1	
	b) Malabsorptive procedures	COCs: 3 P/R: 1		3		1		1		1		1	
History of cholestasis	a) Pregnancy-related	2		1		1		1		1		1	
	b) Past COC-related	3		2		2		2		2		2	
History of high blood pressure during pregnancy		2		1		1		1		1		1	
History of pelvic surgery		1		1		1		1		1		1	
		1		1		1		1		1		1	
		1		1		1		1		1		1	
		1		1		1		1		1		1	
HIV	High risk	1		1		1*		1		2	2	2	
	HIV infected (see also Drug Interactions)‡	1*		1*		1*		1*		2	2	2	
	AIDS (see also Drug Interactions) ‡	1*		1*		1*		1*		3	2*	3	
	Clinically well on therapy	If on treatment, see Drug Interactions									2	2	2
Hyperlipidemias		2/3*		2*		2*		2*		2*		1	
Hypertension	a) Adequately controlled hypertension	3*		1*		2*		1*		1		1	
	b) Elevated blood pressure levels (properly taken measurements)												
	(i) systolic 140-159 or diastolic 90-99	3		1		2		1		1		1	

WHO- Eligibility Criteria 2010

Medical Eligibility for Initiating Contraception: Absolute and Relative Contraindications

Risk Level	
1	Method can be used without restriction
2	Advantages generally outweigh theoretical or proven risks
3	Method not usually recommended unless other, more appropriate methods are not available or not acceptable
4	Method not to be used

These contraceptive methods do not protect against sexually transmitted infections (STIs). Condoms should be used to protect against STIs.

For more information, see

who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9789241563888/en/index.html

cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr59e0528a1.htm?s_cid=rr59e0528a1_e

cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6026a3.htm?s_cid=mm6026a3_w

Condition	Qualifier for condition	Estrogen/ progestin: pill, patch, ring	Progestin- only: pill	Progestin- only: Injection	Progestin- only: Implant	Progestin IUD	Copper IUD
Anemia	Thalassemia	1	1	1	1	1	2
	Sickle cell disease	2	1	1	1	1	2
	Iron-deficiency anemia	1	1	1	1	1	2
Bariatric surgery	Stomach restrictive procedures, including lap band	1	1	1	1	1	1
	Malabsorptive procedures, including gastric bypass	Pill: 3 Patch or ring: 1	3	1	1	1	1
Breast cancer	Family history of cancer	1	1	1	1	1	1
	Current	4	4	4	4	4	1
	In past, no evidence of disease for > 5 years	3	3	3	3	3	1
Breast problems, benign	Undiagnosed mass	2	2	2	2	2	1
	Benign breast disease	1	1	1	1	1	1

Fazit für die Praxis

Hormonelle Kontrazeptiva sind nur bei wenigen Erkrankungen kontraindiziert

Die Kontraindikation ergibt sich meist nicht aus der Grunderkrankung *per se* sondern

- aus dem erkrankungsunabhängigen (Rauchen, Adipositas..) Risiko oder dem erkrankungsassoziierten Risiko für thromboembolische oder vaskuläre Ereignisse oder aus Interaktionen

Kontrazeption in besonderen Situationen

- Epilepsie
- Kopfschmerz/Migräne
 - Postpartum
- Perimenopause
- Antikoagulation

Bilaterale Medikamenteninteraktionen

Hepatische Enzyminduktion (CYP-450)

Beschleunigte Inaktivierung der kontrazeptiven Steroide

Wirksamkeit des hormonalen Kontrazeptivum

Wirksamkeit des antiepileptischen Medikamentes

Stimulation der Glukuronidierung durch Östrogene

beschleunigte Clearance \Rightarrow Abfall der Serumspiegel des Antiepileptikums

Interaktionen mit Antiepileptika

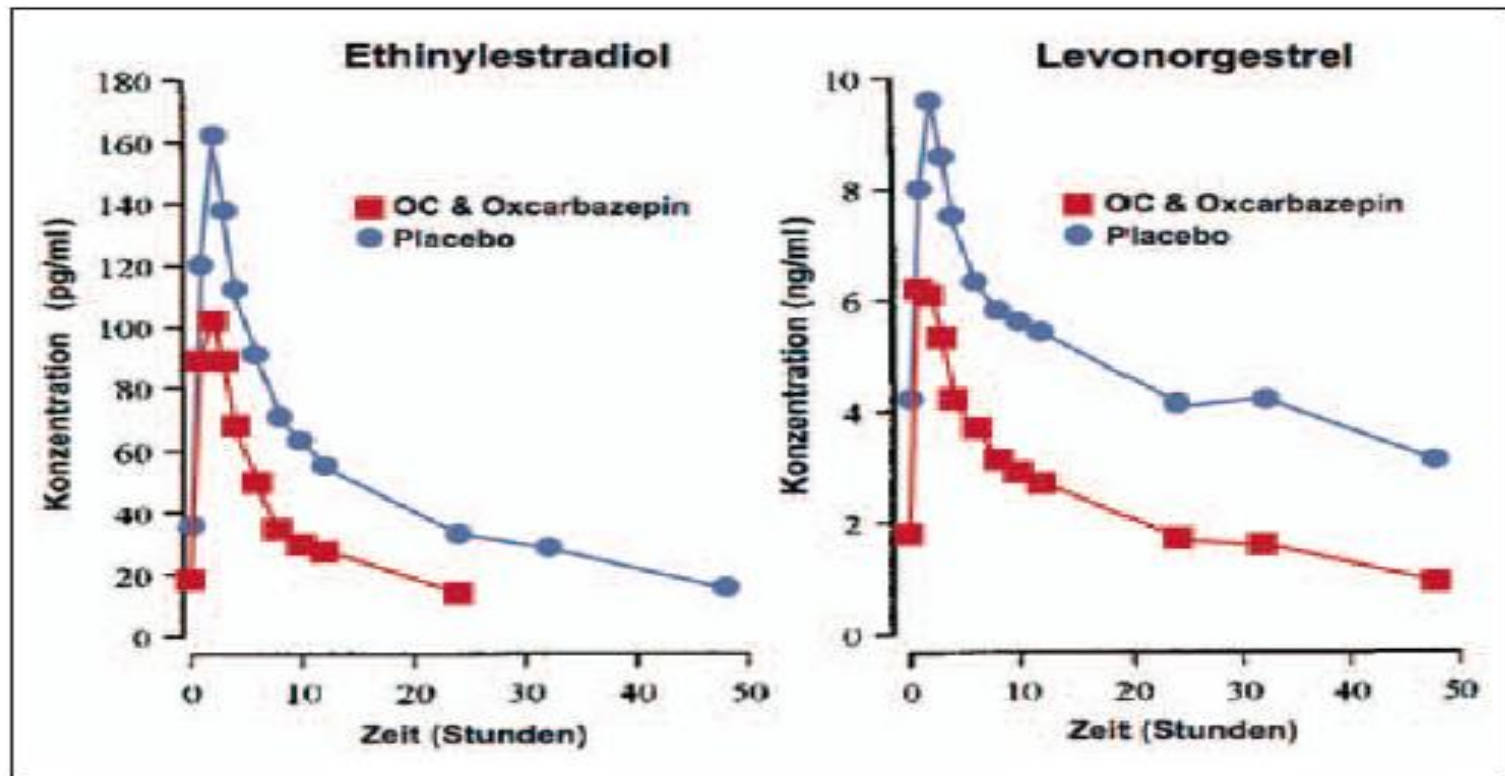


Abbildung 2: Plasmakonzentrationen von Ethinylestradiol und Levonorgestrel bei 16 gesunden Frauen, die ein orales hormonales Kontrazeptivum einnehmen mit 50 µg Ethinylestradiol/250 µg Levonorgestrel während einer Komedikation mit Oxcarbazepin (OCBZ, 1200 mg/die) oder ein Placebo (PL). Nachdruck mit Genehmigung aus [32].

Kontrazeptiva bei Epilepsie – Interaktion

Kontrazeptive Wirkung eingeschränkt	Kontrazeptive Wirkung vermutlich nicht eingeschränkt
Carbamazepin [20–22]	Gabapentin [23]
Eslicarbazepin [24]	Lacosamid [24]
Felbamat [25]	Levetiracetam [26, 27]
Lamotrigin (geringfügig s. Text) [28, 29]	Pregabalin [30]
Oxcarbazepin [31, 32]	Tiagabin [33]
Phenobarbital [22, 34]	Valproat [35, 36]
Primidone (Desoxyphenobarbital)	Vigabatrin [37]
Phenytoin [21]	Zonisamid [39]
Rufinamid [38]	
Topiramat (dosisabhängig > 200 mg) [40–42]	

Kontrazeption bei Epilepsie

Keine Interaktionen mit Antiepileptika

- Kupfer-IUD, LNG-IUS (Mirena®)
- Medroxyprogesteronazetat-Depot

Table 4 Methods of contraception that are not affected by enzyme-inducing antiepileptic drugs (EIAEDs)

Medroxyprogesterone acetate depot injection (Depo-Provera®)
Levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena®)
Other intrauterine contraceptive devices, all copper-containing
Barrier methods

Kontrazeption bei Epilepsie

Empfehlung für die Praxis

Betreuung der Patientin gemeinsam mit dem Epileptologen

Empfehlung:

Monophasisches COC im Langzyklus

Mirena

Depotgestagene

Cu-IUD

ev. GnRH-Agonisten mit add back-Therapie

Sterilisation

Kopfschmerz, Migräne und Kontrazeption

Zyklusabhängiger Kopfschmerz

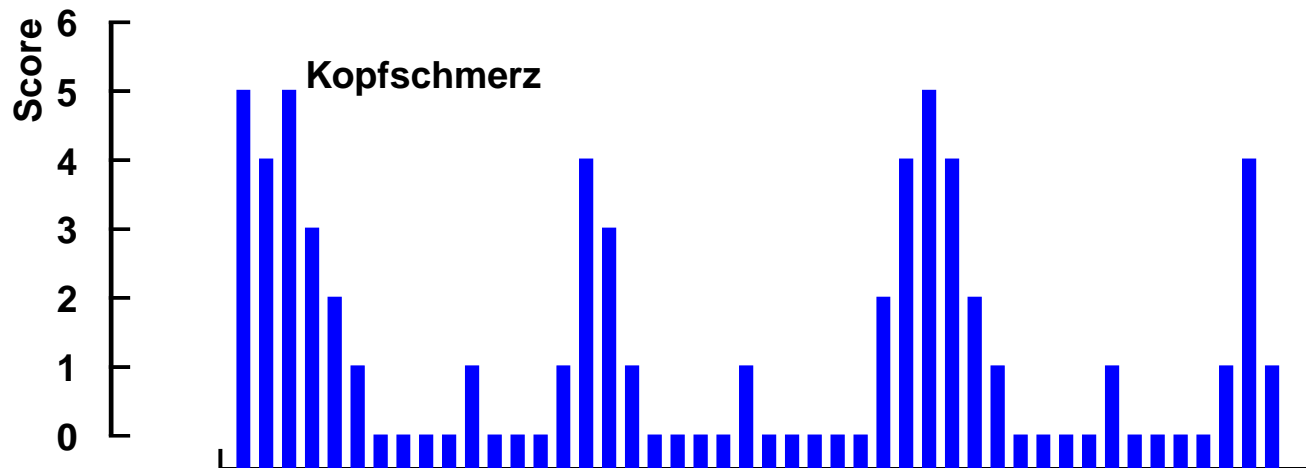
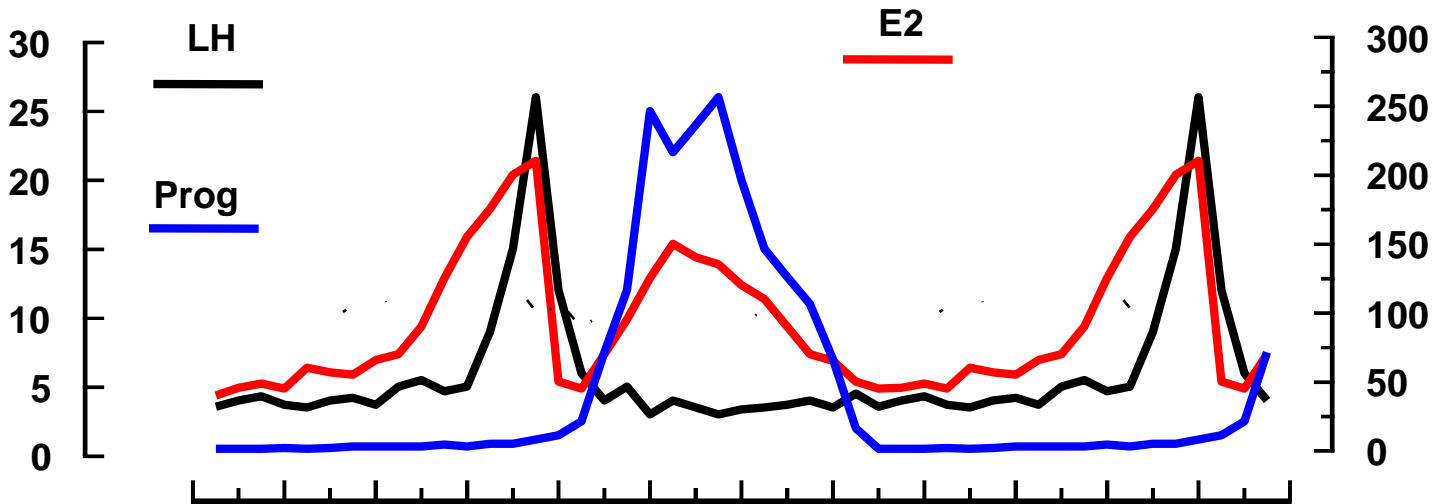
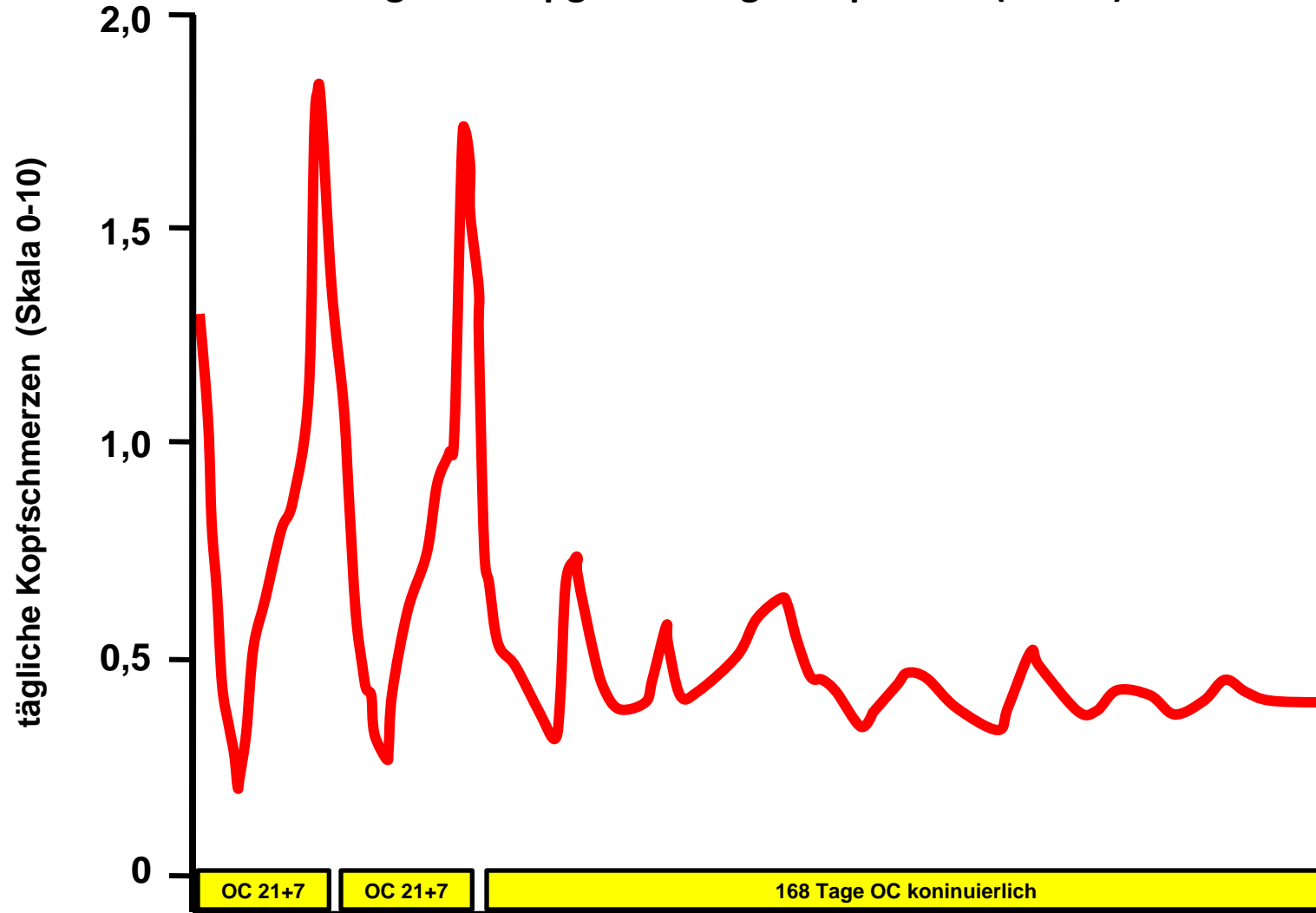


Abbildung 2 **Kopfschmerzen während einer konventionellen oder kontinuierlichen
Behandlung mit 30 µg EE + 3 mg Drospirenon (n=102)**

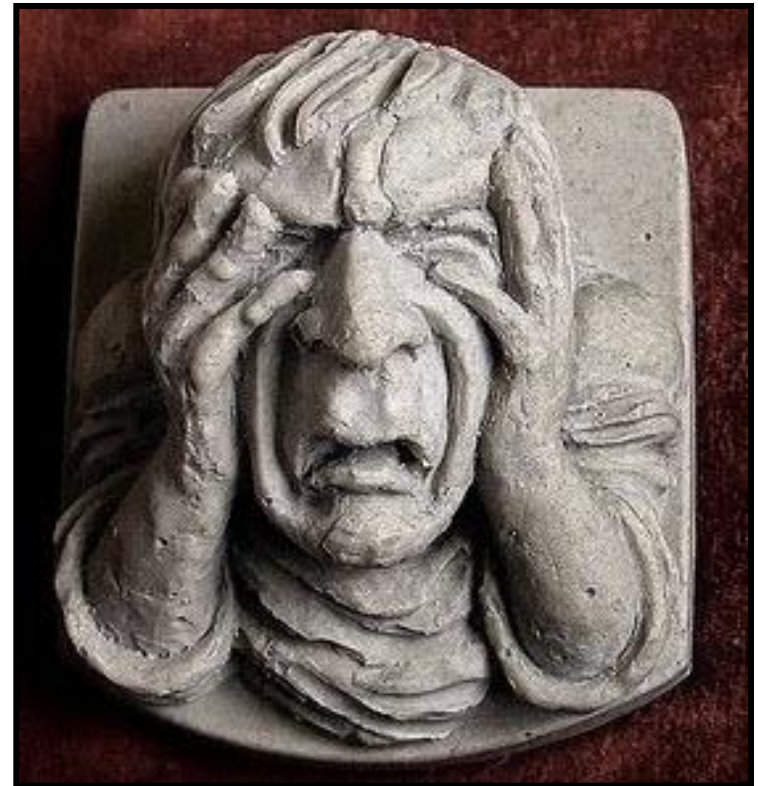


nach Sulak et al. Headache 2007; 4

Migräne - State of the Art

Migräne

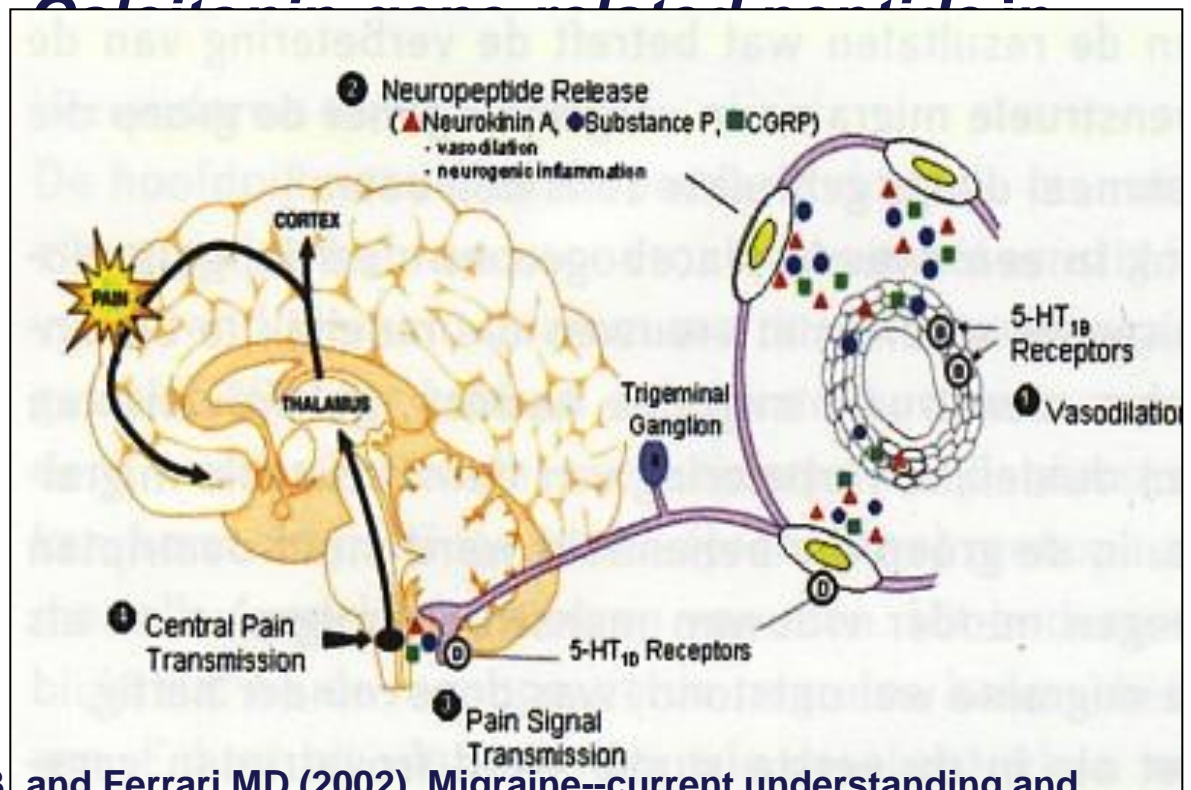
- Bei Frauen 3 x häufiger als bei Männern
- Beginn meist mit Menarche
- Altersmaximum 20 – 55a
- Verschwindet oft nach der Menopause
- Prävalenz 3% der Frauen



Couturier EG, Bomhof MA, Neven AK, and van Duijn NP (2003). Menstrual migraine in a representative Dutch population sample: prevalence, disability and treatment. *Cephalalgia* 23:302-308

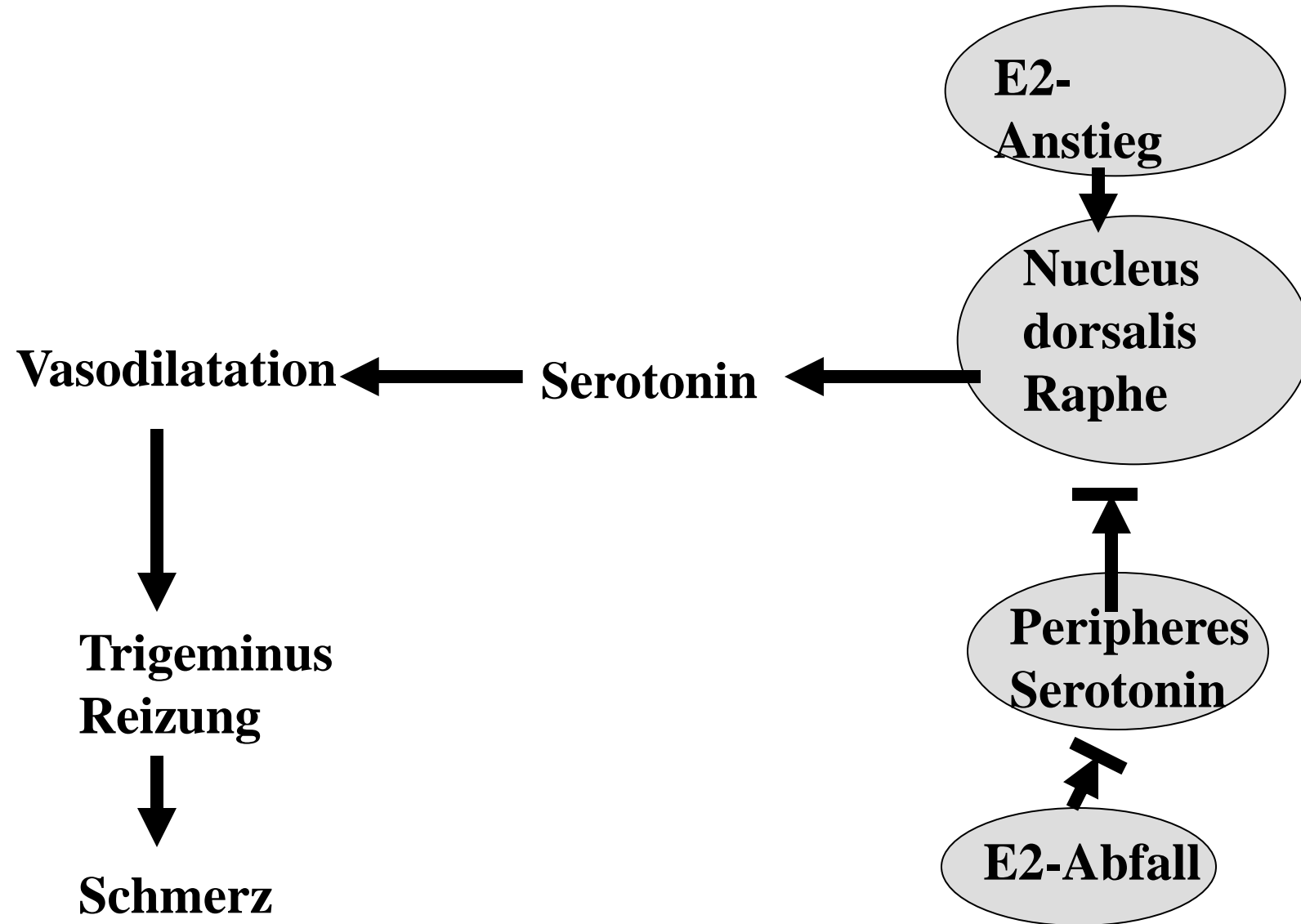
Pathophysiologie

- Durch Trigger (bisher unklare) Stimulation des n.trigeminus
- Freisetzen des
- den Meningen



Goadsby PJ, Lipton RB, and Ferrari MD (2002). Migraine--current understanding and treatment. N Engl J Med 346:257-270.

Pathogenese der Migräne



Sie haben Migräne, wenn Sie in den letzten drei Monaten Kopfweh hatten und

1. Gleichzeitig Brechreiz hatten oder brechen mussten

2. Sie jede Form von Licht (Sonne, Beleuchtung) viel mehr gestört hat, als wenn sie kein Kopfweh haben

3. Das Kopfweh ihre Fähigkeit zu arbeiten oder zu studieren (das tun, was sie geplant hatten), für mindestens einen Tag massiv eingeschränkt hat

• Sind 2 Punkt erfüllt, dann Migräne

**International Headache Society (IHS) Classification IHCD-II;
www.ihs-classification.org
MacGregor EA.. Curr Pain Headache Rep 2012; 16: 452-460.**

Reine menstruelle Migräne ohne Aura

1. Migräneattacken bei menstruierenden Frauen, die die Kriterien der „Migräne ohne Aura“ erfüllen
2. Die Attacken treten ausschließlich an den Zyklstagen -2 bis +3 und zu keiner anderen Zeit im Zyklus in mindestens 2 von 3 Zyklen auf ¹

Menstruationsassoziierte Migräne ohne Aura

1. Migräneattacken bei menstruierenden Frauen, die die Kriterien der „Migräne ohne Aura“ erfüllen
2. Die Attacken treten an den Zyklstagen -2 bis +3 und zusätzlich zu anderen Zeit im Zyklus in mindestens 2 von 3 Zyklen auf ¹

¹Bei dieser Klassifikation wird die Menstruation als endometriale Blutung definiert, die entweder im natürlichen Zyklus auftritt oder durch einen Gestagenentzug bei exogener Hormonbehandlung (kombinierte Ovulationshemmer oder zyklische Hormonersatztherapie) ausgelöst wird.

Ergebnisse

372

R.E. Nappi et al. / Contraception 88 (2013) 369–375

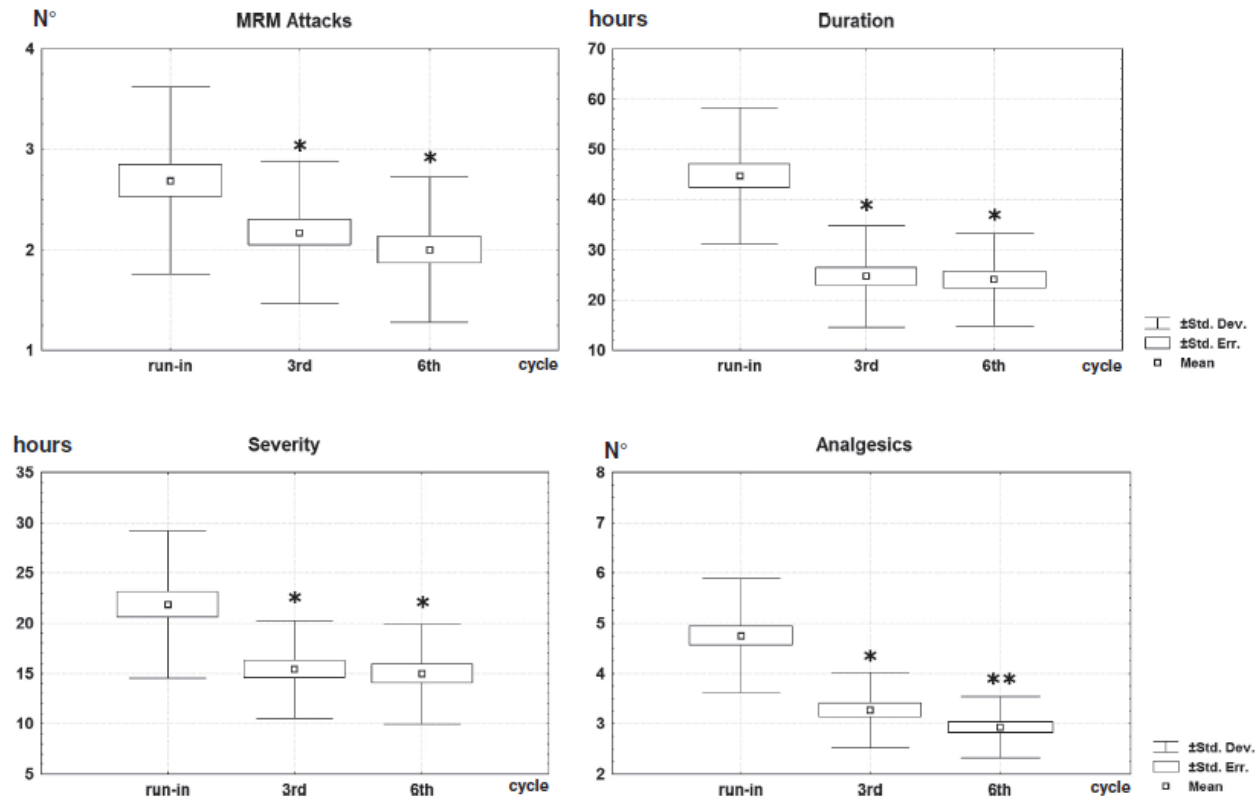
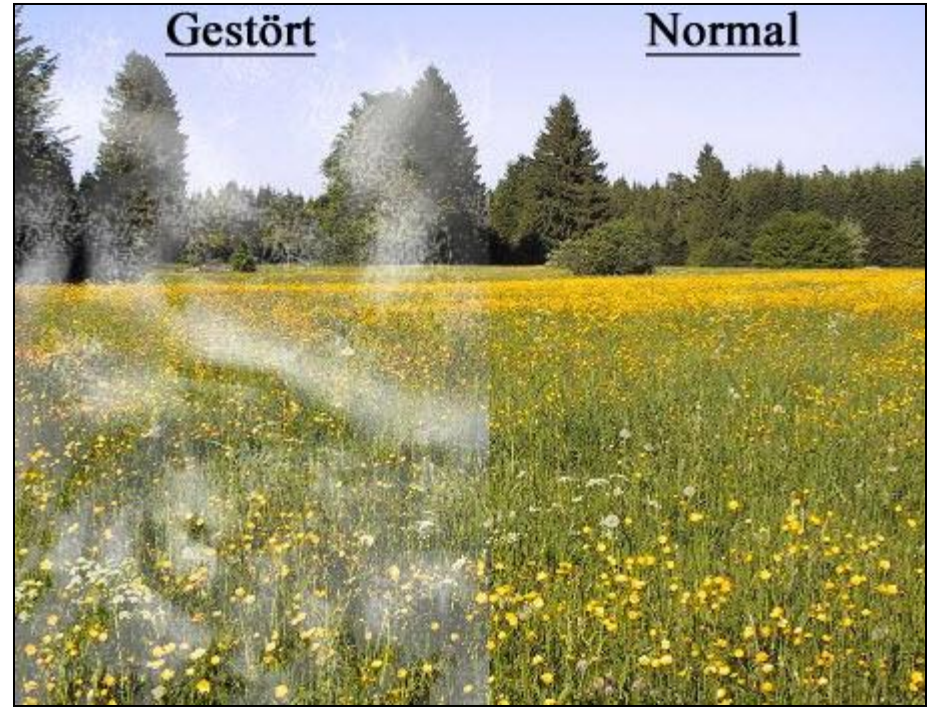
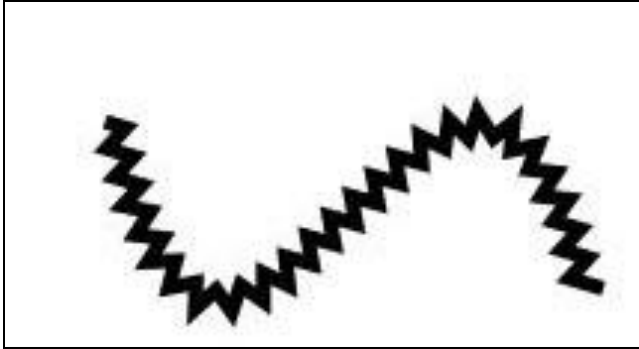


Fig. 1. Course of MRM throughout the study period in women assuming a contraceptive pill containing E2V/DNG (please note: 32 women at baseline; 29 women at the third cycle; 28 women at the sixth cycle). * $p < .001$ vs baseline; ** $p < .001$ vs the third cycle.

Aura ist in 99%
der Fälle visuell



Bewegende Zick-Zacklinien im selben Teil des
Gesichtsfeldes beider Augen

Charakteristika der Migräne mit Aura

Timing:

Beginn ca 30 Minuten vor Eintritt Kopfschmerz, visuelle Erscheinungen verschwinden mit Eintritt

Visuell:

Visuelle „Bildstörungen“

Visible

Patienten beschreiben die Bilder sichtbar mit der Hand



Variable	ACOG	WHO	IHS
Kopfschmerzen (keine Migräne)	Keine Kontraindikation	Keine Kontraindikation	Keine Kontraindikation
Migräne ohne Aura			
Alter < 35 Jahre	Keine Kontraindikation	Keine Kontraindikation	Individuelle Risikobewertung
Alter ≥ 35 Jahre	Risiko überwiegt im Allgemeinen die günstigen Effekte	Risiko überwiegt im Allgemeinen die günstigen Effekte	Individuelle Risikobewertung, abhängig von der Anzahl an Risikofaktoren ^a
Raucherinnen	Risiko überwiegt im Allgemeinen die günstigen Effekte	Risiko überwiegt im Allgemeinen die günstigen Effekte	Raucherinnen mit Migräne sollten das Rauchen beenden, bevor sie Kombinationspräparate einnehmen.
Zusätzliche Risiken für einen ischämischen Insult: Hypertonus, Adipositas, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus	Risiko überwiegt im Allgemeinen die günstigen Effekte	Risiko überwiegt im Allgemeinen die günstigen Effekte	Individuelle Risikobewertung, abhängig von der Anzahl an Risikofaktoren ^b . Risikofaktoren wie Hypertonus oder Hyperlipidämie sollten behandelt werden.
Migräne mit Aura			
Alter < 35 Jahre	Risiko inakzeptabel	Risiko inakzeptabel	Individuelle Risikobewertung, abhängig von der Anzahl an Risikofaktoren
Alter ≥ 35 Jahre	Risiko inakzeptabel	Risiko inakzeptabel	Individuelle Risikobewertung, abhängig von der Anzahl von Risikofaktoren
Raucherinnen	Risiko inakzeptabel	Risiko inakzeptabel	Raucherinnen mit Migräne sollten das Rauchen beenden, bevor sie Kombinationspräparate einnehmen.
Zusätzliche Risiken für einen ischämischen Insult: Hypertonus, Adipositas, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus	Risiko inakzeptabel	Risiko inakzeptabel	Individuelle Risikobewertung, abhängig von der Anzahl an Risikofaktoren. Risikofaktoren wie Hypertonus oder Hyperlipidämie sollten behandelt werden.

^aRisikofaktoren: Alter > 35 Jahre, ischämische Herzerkrankung, kardiale Erkrankung mit Risiko einer Embolie, Diabetes mellitus, positive Familienanamnese für eine arterielle Erkrankung < 45 Lebensjahr, Hyperlipidämie, Hypertonus, Migräne mit Aura, Adipositas, Rauchen, systemische Erkrankung mit erhöhtem Risiko für Schlaganfall (z. B. Sichelzellanämie).

^bGestagenmonotherapie erwägen, besonders bei Frauen mit multiplen Risikofaktoren.

ACOG, American College of Obstetrics and Gynecology; IHS, International Headache Society; WHO, World Health Organization

Migräne mit Aura



Contraception

Contraception 83 (2011) 223–228

Original research article

Effects of an estrogen-free, desogestrel-containing oral contraceptive in women with migraine with aura: a prospective diary-based pilot study

Rossella E. Nappi^{a,b,c,*}, Grazia Sances^{c,d}, Gianni Allais^e, Erica Terreno^{b,c}, Chiara Benedetto^e,
Valentina Vaccaro^f, Franco Polatti^a, Fabio Facchinetti^f

^aResearch Center for Reproductive Medicine, Department of Morphological, Eidological and Clinical Sciences, 27100 Pavia, Italy

^bUnit of Gynecological Endocrinology and Menopause, Department of Internal Medicine and Endocrinology, IRCCS S. Maugeri Foundation, University of Pavia, Via Ferrata 8, 27100 Pavia, Italy

^cUniversity Center of Adaptive Disorders and Headache (UCADH), University of Pavia, 27100 Pavia, Italy

^dHeadache Centre, IRCCS “C. Mondino Foundation,” Department of Neurology, 27100 Pavia, Italy

^eWomen's Headache Center, Department of Gynecol Obstet, University of Turin, 10100 Turin, Italy

^fDepartment of Gynecol Obstet Pediat Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, 4100 Modena, Italy

Received 9 May 2010; revised 22 July 2010; accepted 23 July 2010

Design

- 30 Frauen mit Migräne mit Aura
- 15 mit vorhergehender Behandlung mit COC
- 15 ohne vorangehende COC
- 3 Monate Baseline
- 6 Monate Behandlung mit Desogestrel

Migräne mit Aura

226

R.E. Nappi et al. / Contraception 83 (2011) 223–228

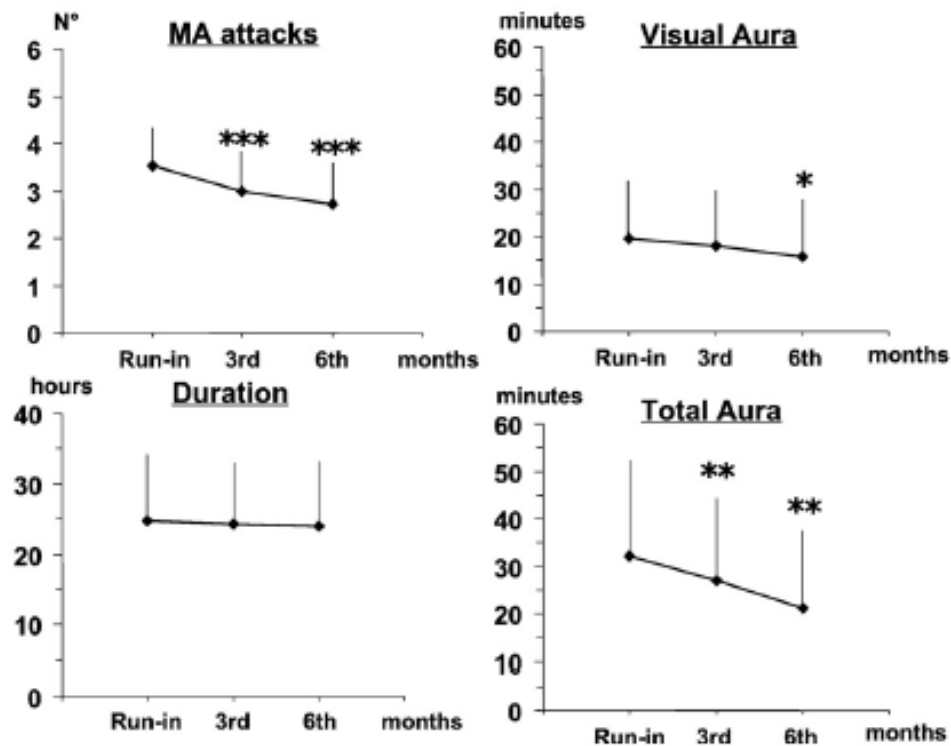


Fig. 1. Effect of POP use on the mean number of MA attacks, the duration of headache pain, the total duration of aura and the duration of the most reported neurological symptom (visual aura) in the study sample at 3 month intervals (N 30 women). Data are reported as mean±S.D. *p<.05; **p<.02; ***p<.001.

Migräne mit Aura

Headache
© 2012 American Headache Society

ISSN 0017-8748
doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02211.x
Published by Wiley Periodicals, Inc.

Research Submission

The Impact of Extended-Cycle Vaginal Ring Contraception on Migraine Aura: A Retrospective Case Series

Anne Calhoun, MD; Sutapa Ford, PhD; Amy Pruitt, MS

Design

- Retrospektive Auswertung auf der Basis von 830 Frauen einer Migräneambulanz
- Davon 28 mit Migräne mit Menstrual related Migräne mit Aura und Kontrazeption mit Vaginalring
- Auswertung der Anfallskalender

Ergebnisse

1252

September 2012

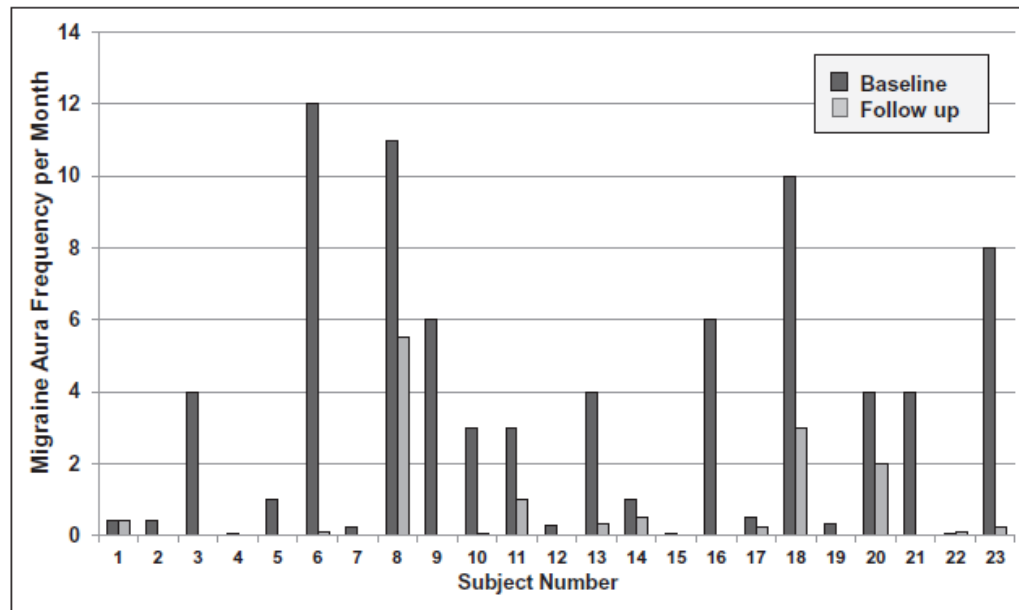


Fig 4.—Extended-cycle dosing of a ring contraceptive containing 15 μg ethinyl estradiol was associated with a reduction in aura frequency. Median aura frequency was reduced post-treatment compared with baseline. Wilcoxon signed rank test ($Z = -4.58$, $P < .0005$).

Schlußfolgerung

- Langzyklus mit Vaginalring reduziert die Symptomatik der Migräne mit Aura und der menstruell bezogenen Migräne.
- Schlaganfallrisiko kann nicht beurteilt werden

Fazit für die Praxis

- Behandlung mit einem E2/DNG haltigem Kontrazeptivum reduziert die Symptomatik in Frauen mit Menstrueller Migräne ohne Aura
- Behandlung mit Desogestrel reduziert die Migränesymptomatik in Frauen mit Aura, insbesondere bei solchen, bei denen COC vorher die Symptomatik verstärkt hat
- Behandlung mit Vaginalring im Langzyklus reduziert die Migräne mit Aura
- Schlaganfallrisiko kann nicht beurteilt werden

Fazit für die Praxis II

- Diese Befunde sind in Stellungnahmen der Fachgesellschaften IHS und DMKG eingegangen und werden möglicherweise zu einem Wechsel in der Auffassung der Behandlung von Frauen mit Migräne mit Aura mit COC führen .
- Weitere prospektive Studien sind erforderlich

Zusammenfassung Migräne I

- Frauen unter 35 Jahre mit Migräne ohne Aura können Kombinationspräparate einnehmen, wenn keine weiteren Risikofaktoren vorliegen. Eine Fortführung der Behandlung über das 35. Lebensjahr hinaus muss nach sorgfältiger Risikoevaluation mit der Patientin individuell entschieden werden, ist aber nicht in jedem Fall aufgrund des Alters kontraindiziert.
- Werden die Migräneanfälle während der Behandlung häufiger oder schwerer, sollten die Kombinationspräparate abgesetzt werden.

Zusammenfassung Migräne II

- Frauen mit Migräne mit Aura haben ein erhöhtes Basisrisiko für ischämische Schlaganfälle, wenngleich dieses bei jüngeren Frauen in absoluten Zahlen gering ist. Nach den Empfehlungen der IHS und der DKMG können Kombinationspräparate nach individueller Risikoevaluation und –beratung eingesetzt werden. Weitere Risikofaktoren wie Adipositas, Rauchen, Hyperlipidämie, Hypertonus und Diabetes sollten ausgeschlossen werden.
- Frauen jeden Alters, die an Migräne mit oder ohne Aura leiden, können Gestagenmonopräparate einnehmen. Bei Anwendung von Depotgestagenen muss jedoch bedacht werden, dass die Therapie im Fall des Auftretens von Komplikationen nicht schnell beendet werden kann. Falls sich die Migräneattacken während einer Gestagenmonobehandlung verschlimmern, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Verhütung während Stillzeit

Entlassungsgespräch

- ✓ **Welche Methode haben Sie in der Vergangenheit verwendet? Sind Sie unter dieser Methode schwanger geworden?**
- ✓ **Waren Ihre Schwangerschaften geplant oder eine Überraschung?**
- ✓ **Welche Nebenwirkungen haben Sie unter der jeweiligen kontrazeptiven Methode gehabt?**
- ✓ **Können Sie beispielsweise für ein Jahr jeden Tag eine Pille einnehmen? Können Sie jedes Mal bei sexuellen Aktivitäten ein Kondom verwenden?**
- ✓ **Wann planen Sie eine weitere Schwangerschaft?**

WHO propagiert Lactational Amenorrhea Method (LAM)

Land (Jahr der World Fertility Study)	Mittlere Dauer des Stillens (in Monaten)	Mittlere Dauer der Laktationsamenorrhö (in Monaten)	Derzeitige Verwendung von Kontrazeptiva (%)
Bangladesch (1976)	30,5	21,7	9
Indonesien (1976)	25,4	18,1	26
Pakistan (1975)	21,4	14,7	5
Thailand (1975)	20,4	13,9	33
Kenia (1977–78)	16,8	10,8	7
Philippinen (1978)	16,1	10,2	36
Peru (1977–78)	13,8	9,5	31
Mexiko (1976)	11,6	6,9	30
Jamaika (1975)	7,5	4,5	40

Tab. 1: Zusammenhang zwischen Stilldauer, Laktationsamenorrhö und Anwendung kontraceptiver Maßnahmen (nach WHO, 1983)

Entwickelte Länder: ~1 % SSR nach 6 Monaten bei Amenorrhoe

Intrauterine Verhütung



- ✓ Spiralen während der Stillzeit empfohlen.
- ✓ keinen Einfluss auf die Milchproduktion
- ✓ Keine Effekte auf die Gesundheit des Babys.
- ✓ Eine Spirale kann unmittelbar post partum gelegt werden

Zustand	COC/P/R	POP	DMPA	Implant	LNGIUS	Cu-IUD
Postpartum (stillend/nicht stillend/ Z.N. Sectio						
< 10 min PP					2	1
10 min bis 4 Wochen PP					2	2
> 4 Wochen					1	1
Puerperalsepsis					4	4

Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium—a register-based case-control study

Am J Obstet Gynecol 2008;198:233.e1-233.e7.

Anne Flem Jacobsen, MD; Finn Egil Skjeldestad, MD, PhD; Per Morten Sandset, MD, PhD

Registerbasierte Fall-Kontroll-Studie aus Norwegen

613.232 Schwangere 1990-2003

615 VTE

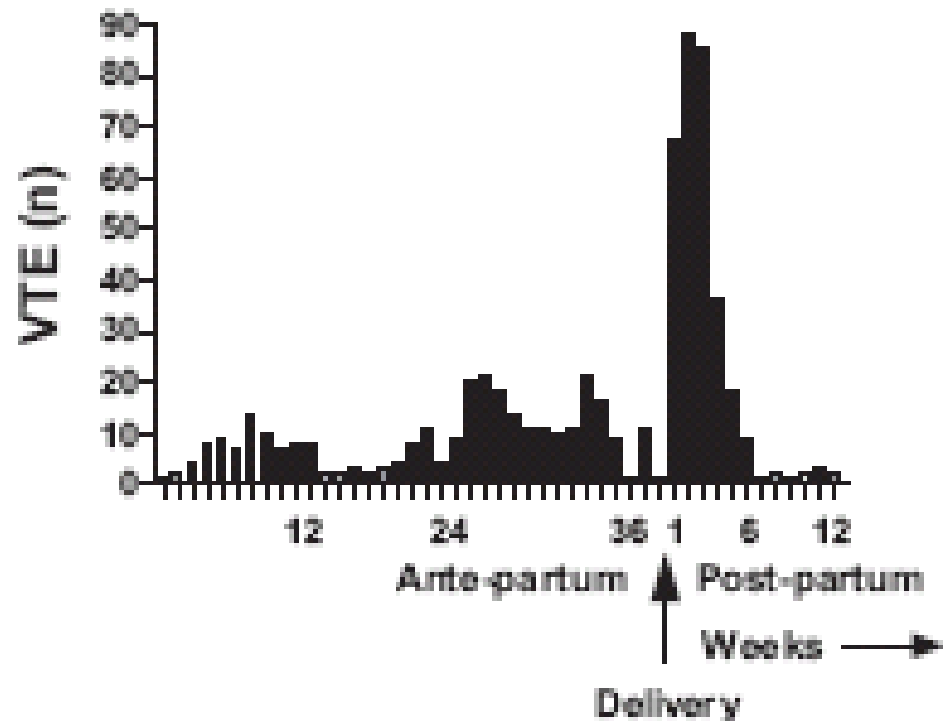
Inzidenz 1 : 1000

TVT 73 %

LE 27 %

antenatal 49 %

postnatal 51 %



Hormonelle Kontrazeption post partum

Reine Gestagengabe Mittel der Wahl

- ✓ keinen Einfluss auf Milchproduktion
- ✓ aber Pearl Index nur um 1

Kombinationspille wurde als ungeeignet angesehen:

- ✓ weil die darin enthaltenen Östrogene die Milchproduktion verringern können.
- ✓ Außerdem besteht die Gefahr, dass das Baby eine zu große Hormonmenge mit der Muttermilch aufnimmt.
- ✓ **Diese Argumente sind unzutreffend !**

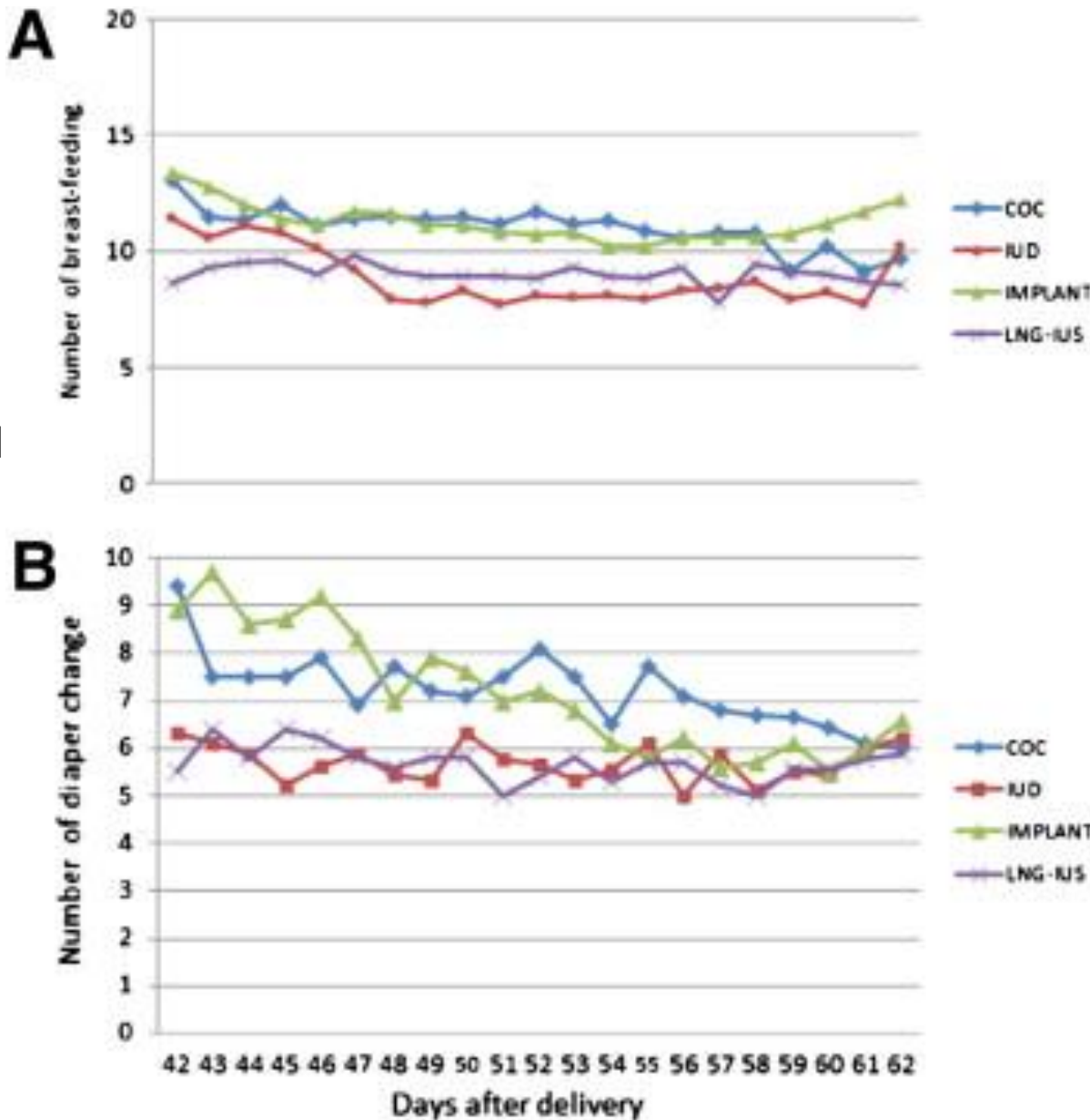
Bahamondes et al. Effect of hormonal contraceptives during breastfeeding on infant's milk ingestion and growth. *Fertility and Sterility*, 2013; 100, 445

A Stillmahlzeiten pro Tag

B Miktionshäufigkeit
(Windelwechsel)

(A) COC vs. IUD: $P < .05$
implant vs IUD: $P < .05$

(B) COC vs IUD: $P < .05$
implant vs IUD: $P < .05$



Kontrazeption nach Gestationsdiabetes

keine KI für COC's, eher günstig

Reine Gestagene, vor allem Depot-Gestagene
mit Vorsicht
(Risiko Diabetes)

Fazit für die Praxis

- ✓ Ausführliche Beratung bei Klinikentlassung und am Ende des Wochenbettes
- ✓ Stillen nur sicher in hoher Frequenz
- ✓ Spirale ist sehr geeignet und kann auch unmittelbar nach der Geburt / Sectio mit hoher Sicherheit gelegt werden
- ✓ Hormonspirale ohne systemische Nebeneffekte
- ✓ Reine Gestagengabe (Minipille, Implanon, i.m. Depot) ohne negative Effekte auf Laktation, aber nur mit eingeschränkter Sicherheit (Cave GDM bei Depot)
- ✓ Moderne kombinierte COC erst nach 4 Wochen bei stillenden Frauen, dann ohne Auswirkung auf Laktation und kindliches Wachstum

Antikoagulantientherapie

CDC Kriterien

COC/P/R POP Injection Implant LNGIUS CuIUS

Deep venous thrombosis (DVT) /Pulmonary embolism (PE)	a) History of DVT/PE, not on anticoagulant therapy						
	i) higher risk for recurrent DVT/PE	4	2	2	2	2	1
	ii) lower risk for recurrent DVT/PE	3	2	2	2	2	1
	b) Acute DVT/PE	4	2	2	2	2	2
	c) DVT/PE and established on anticoagulant therapy for at least 3 months						
	i) higher risk for recurrent DVT/PE	4*	2	2	2	2	2
	ii) lower risk for recurrent DVT/PE	3*	2	2	2	2	2
	d) Family history (first-degree relatives)	2	1	1	1	1	1

OC und Antikoagulantientherapie

Bei Therapie mit Antikoagulantien sind OC nicht absolut kontraindiziert.

Indikation für OC im Langzyklus zur Vermeidung von Hypermenorrhoe und intraabdomineller Ovulationsblutung

Spiralen wegen Hypermenorrhoe und fehlender Ovulationshemmung eher nicht indiziert.

Gestagene möglich sofern gute Blutungskontrolle und Ovulationshemmung

Fazit für die Praxis

- Unter der Behandlung mit Antikoagulantien sind OC **nicht** kontraindiziert
- Sie können zur Vermeidung von Hypermenorrhoe und Ovulationsblutungen indiziert sein !

Kontrazeption bei Risikopatientinnen

- Auch bei Frauen mit nicht-gynäkologischen Erkrankungen bestehen nur selten Kontraindikationen für orale Kombinationspräparate.
- Diese ergeben sich meist aus dem erhöhten Risiko thromboembolischer Komplikationen oder aus Angiopathien bzw. Thrombophilie
- In diesen Situationen ist meist der Einsatz von Gestagenen oder IUD möglich
- Interaktionen mit Medikamenten, die zur Therapie der Grunderkrankung gegeben werden sind zu beachten

***Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit !***

Kontrazeption in der Perimenopause

Frauen in der Perimenopause

Fragen vor Verordnung eines Kontrazeptivums:

1. liegen klimakterische Beschwerden vor oder andere Östrogenmangelercheinungen
2. sind die Zyklen anovulatorisch?-ist eine Gestagengabe erforderlich?
3. Blutungsmuster?-unregelmäßige,häufige Blutungen?
4. sind Risikofaktoren vorhanden?
5. kommt Sterilisation der Frau oder des Mannes in Frage?
6. nicht-hormonale Methoden,Barrieremethoden akzeptabel?-sind Voraussetzungen für deren korrekte Anwendung gegeben?

Kontrazeption bei Frauen in der Perimenopause

Wichtig ist den Zeitpunkt des Eintrittes der Menopause zu erkennen

- Übergang zur sec. Amenorrhoe unter OC oder Depotgestagenen ?
- Östrogenmangelscheinungen ?

Vorgehen:

- Absetzen des horm. Kontrazeptivums
- Alternative Verhütungsmethoden
- 4 Wochen nach Absetzen: 2-3 malige FSH - und Estradiol-Bestimmungen

Kontrazeption bei der Frau in der Perimenopause

- **Mirena:** Kontrazeption, Blutungsausmaß und Blutungsdauer werden vermindert, Dysmenorrhoe günstig beeinflusst, bei Östrogenmangelerscheinungen Östrogensubstitution
- **Cu-IUD:** Infektionsrisiko ist bei meist stabilen Partnerschaften gering, bei Blutungsstörungen muß IUD entfernt werden. sequentielle Ö/G-Substitution Entfernung des IUD 1 a nach Eintritt der Menopause.
- bei abgeschlossener Familienplanung: **Sterilisation**
- **Aber: COC bei Frauen ohne Risikofaktoren bzw. Gestagene nicht kontraindiziert**

Guidelines für die Einnahme von COC bei Frauen ≥ 35 Jahre in Abhängigkeit von Risikofaktoren

ACOG

WHO

Adipositas

**POP oder IUP wären
sicherer als COC**

**meist überwiegt Benefit
das Risiko**

**Rauchen
Hypertonus
Diabetes
(mit vaskulären
Komplikationen)
Migräne (mit aura)**

Gestagen-mono oder IUP

inakzeptables Risiko

**keine
Risikofaktoren**

**COC können bis zum Alter
von 50(-55) Jahre weiter
eingenommen werden**

**COC können bis zur
Menopause weiter
eingenommen werden**

Hormonale Kontrazeption und Alter der Frau

World Health Organisation Medical Eligibility Criteria (WHOMEC):

***„No contraceptive method
is contraindicated by age alone.“***

WHO Medical eligibility criteria for contraceptive use – 4th ed.

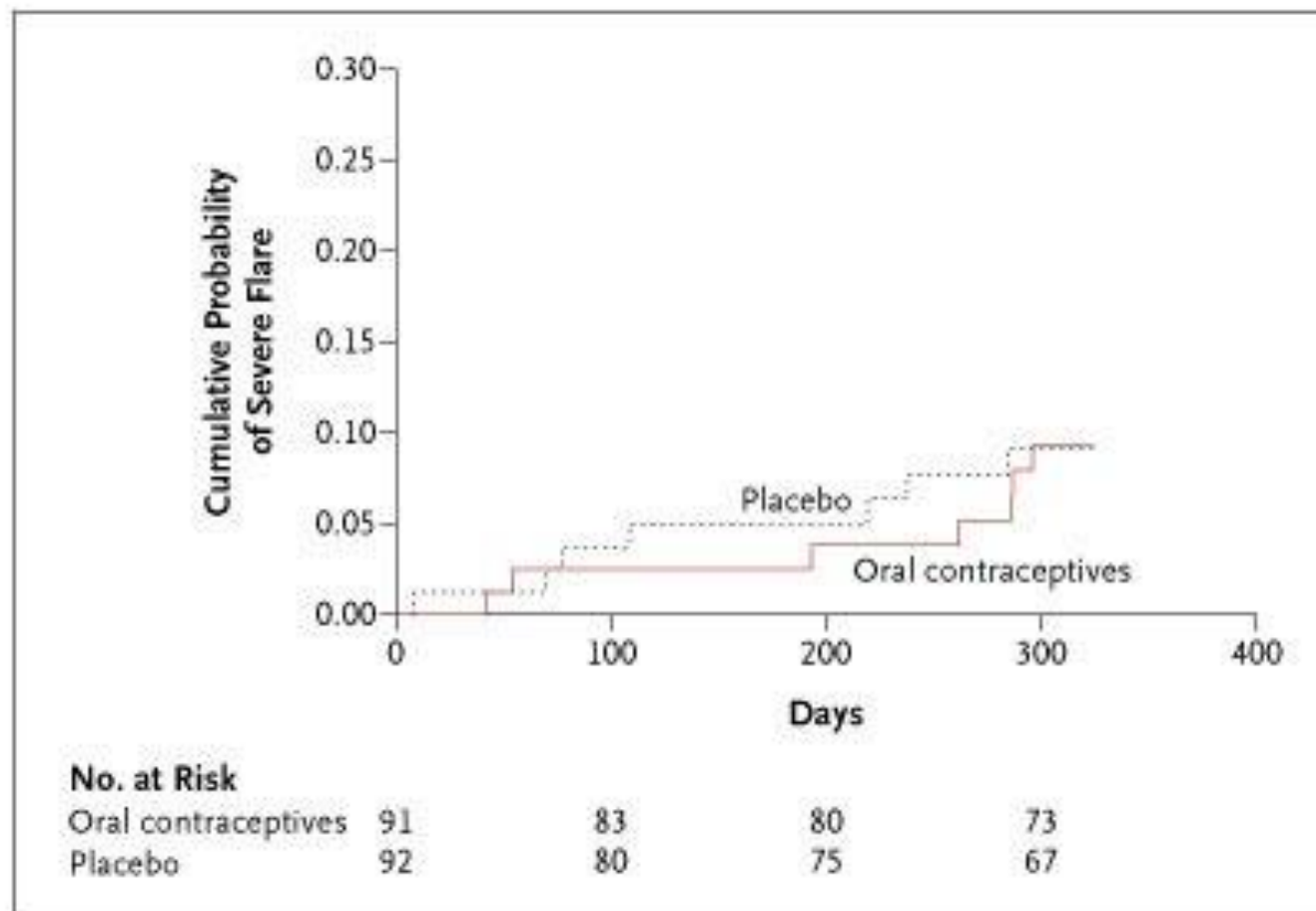
COMBINED HORMONAL CONTRACEPTIVES (CHCs)

COCs, P, R, CICs do not protect against STI/HIV. If there is risk of STI/HIV (including during pregnancy or postpartum), the correct and consistent use of condoms is recommended, either alone or with another contraceptive method. Male latex condoms are proven to protect against STI/HIV.

CONDITION	CATEGORY				CLARIFICATIONS/EVIDENCE
* additional comments at end of table	I = initiation, C = continuation				
	COC	P	R	CIC	
COC = combined oral contraceptives P = combined contraceptive patch R = combined contraceptive vaginal ring CIC = combined injectable contraceptives					
AGE*					Evidence: Adolescents using 20 µg ethinylestradiol-containing COCs have lower bone mineral density (BMD) when compared to non-users, while higher-dose ethinylestradiol-containing COCs have little to no effect.(44-51) In premenopausal adult women, combined hormonal contraceptive use has little to no effect on bone health, while appearing to preserve bone mass in the perimenopause.(35;52-100) Postmenopausal women who have ever used COCs have similar BMD to women who have never used COCs. (64;68;78;91;101-120) BMD in adolescent or premenopausal women may not accurately predict postmenopausal fracture risk. (119;121-132)
a) Menarche to < 40 years	1	1	1	1	
b) ≥ 40 years	2	2	2	2	
AGE ≥ 40 years: the risk of cardiovascular disease increases with age and may also increase with combined hormonal contraceptive use. In the absence of other adverse clinical conditions, combined hormonal contraceptives can be used until menopause.					

Autoimmunerkrankungen und Kontrazeption

Kaplan-Meier Estimates of the Cumulative Probability of a Severe Flare in Subjects Receiving Oral Contraceptives and Placebo



Petri, M. et al. N Engl J Med 2005;353:2550-2558



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Kontrazeption bei Autoimmunerkrankungen

- **Orale Hormonelle Kontrazeptiva haben beim SLE wahrscheinlich keinen Einfluss auf die Erkrankung**
- **Beim APS führen orale hormonelle Kontrazeptiva zu einem Anstieg des Thromboserisikos**
- **Bei der Rheumatoiden Arthritis führen hormonelle orale Kontrazeptiva zu einer deutlichen Besserung des Krankheitsbildes**
- **Zu reinen Gestagenpräparaten ist die Datenlage limitiert**
- **Die intrauterine Kontrazeption scheint nicht mit signifikanten Risiken verbunden zu sein**
- **Insgesamt besteht ein eklatanter Mangel an kontrolliert erhobenen Daten**

Interaktionen

Abnahme der Wirksamkeit von Sexualsteroiden

- Datenlage gesichert

Gruppe	Substanz	Mechanismus
Antiepileptika	Carbamazepin, Oxcarbazepin Phenytoin Phenobarbital, Primidon Ethosuximid Topamat, Felbamat	Enzyminduktion
Johanniskraut		
Antibiotika	Antibakterielle Substanzen - <i>Penicilline, Cephalosporine</i> - <i>Tetrazykline</i>	Unterbrechung entero- hepatischer Kreislauf
	Antituberkolotika: - <i>Rifampicin, Rifabutin</i> Antimykotika: - <i>Griseofulvin</i>	Enzyminduktion
	HIV-Therapeutika - <i>Protease-Hemmer</i> - <i>Nevirapin</i>	

Kontrazeption bei Risikopatientinnen

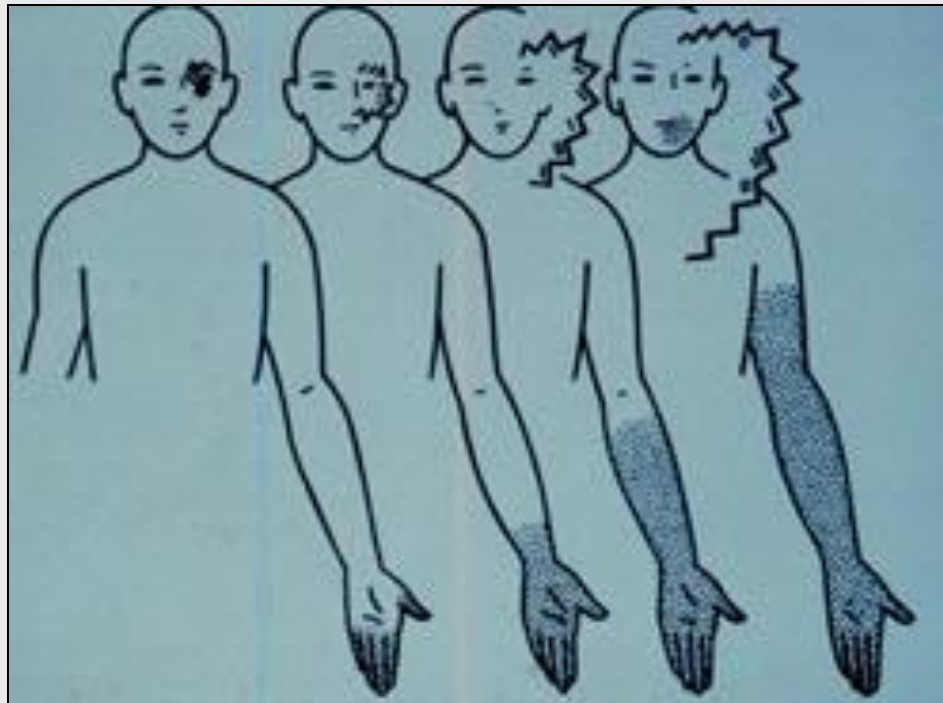
- 1. Mit welchen spezifischen Nebenwirkungen bestimmter kontrazeptiver Methoden ist zu rechnen ?**
- 2. Wie wirken sich Kontrazeptiva auf den Krankheitsverlauf aus?**

Risikopatientinnen

- Herz-Kreislaufkrankungen
- Antikoagulantientherapie
- Fettstoffwechselstörungen
- Adipositas
- Bluterkrankungen
- Diabetes mellitus
- Lebererkrankungen
- Gastrointestinale Erkrankungen
- Nierenerkrankungen
- psychiatrischen Erkrankungen
- Neurologischen Erkrankungen
- Autoimmunerkrankungen, Infektionen, Allergien
- Tumoren
- die Frau in der Perimenopause

Ergänzende sensorische Aura zur visuellen Aura:

Parästhesien an Arm, Gesichtshälfte, Zunge, auch mit Sprechstörung



Kopfschmerz/Migräne und Kontrazeption

Headache
© 2013 American Headache Society

ISSN 0017-8748
doi: 10.1111/head.12035
Published by Wiley Periodicals, Inc.

Review Article

Contraception and Headache

E. Anne MacGregor, MD

Most women have used at least 1 method of contraception during their reproductive years, with the majority favoring combined oral contraceptives. Women are often concerned about the safety of their method of choice and also ask about likely effects on their pre-existing headache or migraine and restrictions on using their headache medication.

While there should be no restriction to the use of combined hormonal contraceptives by women with migraine without aura, the balance of risks vs benefits for women with aura are debatable. Migraine with aura, but not migraine without aura, is associated with a twofold increased risk of ischemic stroke, although the absolute risk is very low in healthy, nonsmoking women. Although ethinylestradiol has been associated with increased risk of ischemic stroke, the risk is dose-dependent. Low-dose pills currently used are considerably safer than pills containing higher doses of ethinylestradiol but they are not risk-free.

Altersabhängige Inzidenz ischämischer Schlaganfälle bei Frauen (ohne Einnahme eines Hormonpräparats)

Fälle / 100.000 Frauenjahre (Fj)

Alter (Jahre)	Schlaganfälle/ 100.000 Fj	Adjustiertes relatives Risiko (95% KI)
15-19	3,4	0,05 (0,04-0,06)
20-24	5,6	0,07 (0,06-0,09)
25-29	10,5	0,16 (0,13-0,18)
30-34	15,4	0,26 (0,23-0,30)
35-39	23,3	0,40 (0,36-0,44)
40-44	39,2	0,65 (0,59-0,71)
45-49	64,4	1 (Referenz)

Lidegaard et al. 2012

Altersabhängige Inzidenz ischämischer Schlaganfälle bei Frauen (ohne Einnahme eines Hormonpräparats)

Fälle / 100.000 Frauenjahre (Fj)

Alter (Jahre)	Schlaganfälle/ 100.000 Fj	Adjustiertes relatives Risiko (95% KI)
15-19	3,4	0,05 (0,04-0,06)
20-24	5,6	0,07 (0,06-0,09)
25-29	10,5	0,16 (0,13-0,18)
30-34	15,4	0,26 (0,23-0,30)
35-39	23,3	0,40 (0,36-0,44)
40-44	39,2	0,65 (0,59-0,71)
45-49	64,4	1 (Referenz)

Lidegaard et al. 2012

Empfehlungen der International Headache Society

Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine

The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy: M-G Bousser (Chairman) (France); J Conard (France); S Kittner (USA); B de Lignières (France); EA MacGregor (UK); H Massiou (France); SD Silberstein (USA); C Tzourio (France)

Cephalalgia, 2000, 20, 155–156

Empfehlungen IHS

Use of COCs in women with migraine

There is no contraindication to the use of COCs in women with migraine in the absence of migraine aura or other risk factors. Women should be counselled and regularly assessed for the development of additional risk factors

(Box 1).

There is a potentially increased risk of ischaemic stroke in women with migraine who are using COCs and have additional risk factors which cannot easily be controlled, including migraine with aura. One must individually assess and evaluate these risks. Combined oral contraceptive use may be contraindicated. Identify and evaluate risk factors.

Box 1. Additional risk factors for ischaemic stroke in women with migraine using COCs

Age >35 years

Ischaemic heart disease or cardiac disease with embolic potential

Diabetes mellitus

Family history of arterial disease <45 years

Hyperlipidaemia

Hypertension

Migraine aura

Obesity (body mass index >30)

Smoking

Systemic diseases associated with stroke, including sickle cell disease and connective tissue disorders

Migräne ohne Aura



Contraception

Contraception 88 (2013) 369–375

Original research article

Effect of a contraceptive pill containing estradiol valerate and dienogest (E2V/DNG) in women with menstrually-related migraine (MRM)[☆]

Rossella E. Nappi^{a,b,*}, Erica Terreno^{a,b}, Grazia Sances^{b,c}, Ellis Martini^a, Silvia Tonani^a,
Valentina Santamaria^a, Cristina Tassorelli^{b,c}, Arsenio Spinillo^{a,b}

^aDepartment Obstetric and Gynecology, Research Centre for Reproductive Medicine, IRCCS S. Matteo Foundation, University of Pavia, Italy

^bUniversity Consortium for Adaptive Disorders and Head Pain (UCADH), University of Pavia, Italy

^cHeadache Science Centre, IRCCS C. Mondino National Institute of Neurology Foundation, 27100 Pavia, Italy

Received 28 October 2012; revised 24 January 2013; accepted 2 February 2013

Abstract

Migräne ohne Aura



Contraception

Contraception 88 (2013) 369–375

Original research article

Effect of a contraceptive pill containing estradiol valerate and dienogest (E2V/DNG) in women with menstrually-related migraine (MRM)[☆]

Rossella E. Nappi^{a,b,*}, Erica Terreno^{a,b}, Grazia Sances^{b,c}, Ellis Martini^a, Silvia Tonani^a,
Valentina Santamaria^a, Cristina Tassorelli^{b,c}, Arsenio Spinillo^{a,b}

^aDepartment Obstetric and Gynecology, Research Centre for Reproductive Medicine, IRCCS S. Matteo Foundation, University of Pavia, Italy

^bUniversity Consortium for Adaptive Disorders and Head Pain (UCADH), University of Pavia, Italy

^cHeadache Science Centre, IRCCS C. Mondino National Institute of Neurology Foundation, 27100 Pavia, Italy

Received 28 October 2012; revised 24 January 2013; accepted 2 February 2013

Abstract



Headache frequency and intensity in female migraineurs using desogestrel-only contraception: A retrospective pilot diary study

Cephalalgia

33(5) 340–346

© International Headache Society 2013

Reprints and permissions:

sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0333102412473373

cep.sagepub.com



**Gabriele S Merki-Feld¹, Bruno Imthurn¹, Ronald Langner²,
Peter S Sándor^{3,4} and Andreas R Gantenbein^{3,4}**

Clinical implications

- Combined oral contraceptives (COC) usually are considered as absolutely or relatively contraindicated in migraineurs because of the increased risk for cardiovascular events.
- Furthermore these preparations might initiate or worsen headache and migraine in a few hormone-sensitive women.
- Our data indicate that the progestin-only pill desogestrel 75 µg in addition to providing efficient contraception tends to improve migraine frequency and intensity in female migraineurs.
- Because of the limitations of our study with regard to sample size and design as an observational investigation, these results are at too early a stage to draw definite conclusions. Nevertheless we strongly propose further investigation of this issue in prospective randomised trials.

Kopfschmerz/Migräne

Diskussion

Abnahme der Wirksamkeit von Sexualsteroiden

- Datenlage gesichert

Gruppe	Substanz	Mechanismus
Antiepileptika	Carbamazepin, Oxcarbazepin Phenytoin Phenobarbital, Primidon Ethosuximid Topamat, Felbamat	Enzyminduktion
Johanniskraut		
Antibiotika	Antibakterielle Substanzen - <i>Penicilline, Cephalosporine</i> - <i>Tetrazykline</i>	Unterbrechung entero-hepatischer Kreislauf
	Antituberkolotika: - <i>Rifampicin, Rifabutin</i> Antimykotika: - <i>Griseofulvin</i>	Enzyminduktion
	HIV-Therapeutika - <i>Protease-Hemmer</i> - <i>Nevirapin</i>	

Abnahme der Wirksamkeit von Sexualsteroiden

• Management (I)

Bei kurzfristiger Gabe anderer Medikamente mit bekannter, gesicherter Wechselwirkung

- falls möglich auf Alternativpräparate ohne Interaktionspotential ausweichen
- ergänzende kontrazeptive Methode (Barrieremethoden)
- während der Einnahme des wechselwirkenden Medikaments plus 7 Tage nach dessen Absetzen
- falls dieser Zeitpunkt in das nächste Tabletten-freie Intervall reicht, dieses auslassen und gleich mit der nächsten Packung weitermachen

Abnahme der Wirksamkeit von Sexualsteroiden

Management (II)

Bei längerfristiger Gabe anderer Medikamente mit bekannter, gesicherter Wechselwirkung

- Falls möglich auf ein Alternativpräparat ohne Interaktionspotential ausweichen

- Kombinationspille mit starker Gestagenkomponente

Rationale: selbst wenn das Gestagen durch die Induktion um die Hälfte reduziert ist, sind immer noch die peripheren Gestagenwirkungen vorhanden (Minipilleneffekt)

- möglichst kein Tabletten-freies Intervall (Langzyklus)

- Monitoring anhand der Durchbruchblutungen

- Falls häufige, schwere bzw. verlängerte Durchbruchblutungen:
Intrauterinsystem mit oder ohne Gestagen

Abnahme der Wirksamkeit
von Sexualsteroiden

- Management (III)

Bei sehr langer Gabe anderer Medikamente mit bekannter, gesicherter Wechselwirkung

Intrauterine Systeme mit oder ohne Gestagen

CAVE:

Enzyminduktion kann nach dem Absetzen bis zu 4 Wochen anhalten!

Zunahme der Wirksamkeit von Sexualsteroiden

Vitamin C und zahlreiche bekannte CYP-Hemmer

Grapefruitsaft, Cimetidin, Antidepressiva (Nefazodon), Makrolid-Antibiotika (Erythromycin, Clarithromycin), Lepra-Therapeutika (Dapson), Azol-Antimykotika (Ketoconazol, Itraconazol, Fluconazol, Voriconazol), HIV-Therapeutika (Efavirenz, Delavirdin, Atazanavir, Amprenavir, Fosamprenavir, Indinavir)

Datenlage:

- Arzneimittelinteraktion denkbar
 - erhöhtes Auftreten von Nebenwirkungen der Kontrazeptiva denkbar (Migräne, thromboembolische Komplikationen)
 - bislang hierfür jedoch keine klinische Evidenz
- ⇒ aufgrund der Datenlage Dosisanpassung oder Verwendung eines alternativen Konzeptionsschutzes nicht notwendig

Zunahme der Wirksamkeit von Sexualsteroiden

Zahlreiche über das CAP-System metabolisierte Substanzen

Analgetika, Antidepressiva, Benzodiazepine, β -Blocker, Kortikosteroide, orale Antidiabetika, orale Antikoagulantien, Theophyllin

Datenlage:

- Arzneimittelinteraktion denkbar
 - erhöhtes Auftreten von Nebenwirkungen dieser Substanzen denkbar
 - bislang hierfür jedoch keine klinische Evidenz
- ⇒ aufgrund der Datenlage keine Notwendigkeit einer Dosisanpassung oder für eine Verschreibung eines alternativen Medikaments

Abnahme der Wirksamkeit von Sexualsteroiden

Datenlage gesichert (Induktion der UGT durch Sexualsteroid)

Lamotrigin Valproinsäure

- falls möglich Umsetzen auf eine alternative antiepileptische Medikation
- Anpassung der Lamotrigin- / Valproinsäure-Dosis
- möglichst kein Tabletten-freies Intervall (Langzyklus)
- Verwendung eines reinen Gestagen-Präparates als Kontrazeptivum da hier nach Datenlage keine Interaktionen zu erwarten sind

(Reimers et al. 2005, Galimberti et al. 2006)

für alle anderen Substanzen (Salicylsäure und Derivate, Paracetamol, Morphin und Strukturanaloga) keine klinische Relevanz

Zusammenfassung

Interaktionen spielen eine Rolle bei

Kontrazeptiva

- orale Kombinationspräparate
- Minipille (außer Antibiotika, die enterohepatischen Kreislauf unterbrechen)
- Hormonimplantate
- Hormon-Vaginalring (in Studien keine Interaktion nachgewiesen für: Amoxillin, Tetrazyklin, vaginal appliziertes Miconazol)
- Hormonpflaster (in Studien keine Interaktion nachgewiesen für: Tetrazyklin)

Substitutionstherapie

keine Interaktionen zu erwarten bei

- Kupfer-Intrauterinsystemen
- gestagenhaltigen Intrauterinsystemen

Kontrazeption bei Risikopatientinnen

- 1. Mit welchen spezifischen Nebenwirkungen bestimmter kontrazeptiver Methoden ist zu rechnen ?**
- 2. Wie wirken sich Kontrazeptiva auf den Krankheitsverlauf aus?**

Kontrazeption bei Epilepsie

Betreuung der Patientin gemeinsam mit dem Epileptologen

Empfehlung:

monophasischer OC im Langzyklus

Mirena

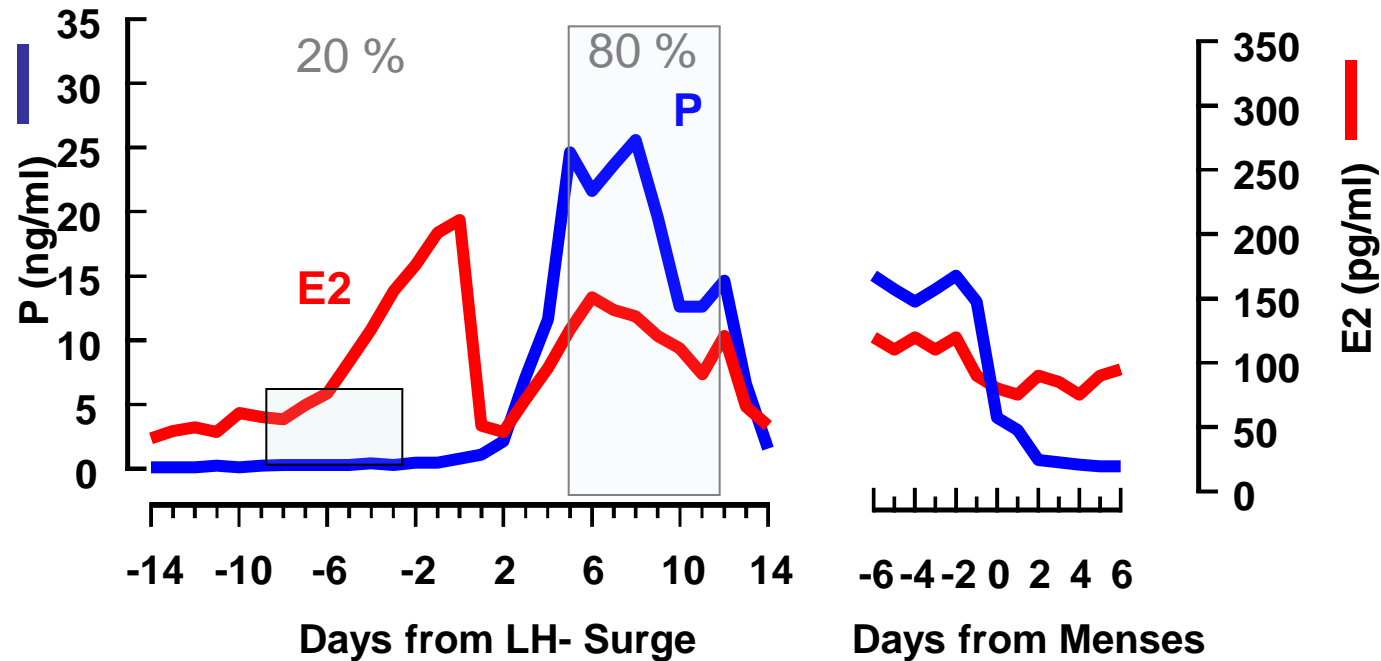
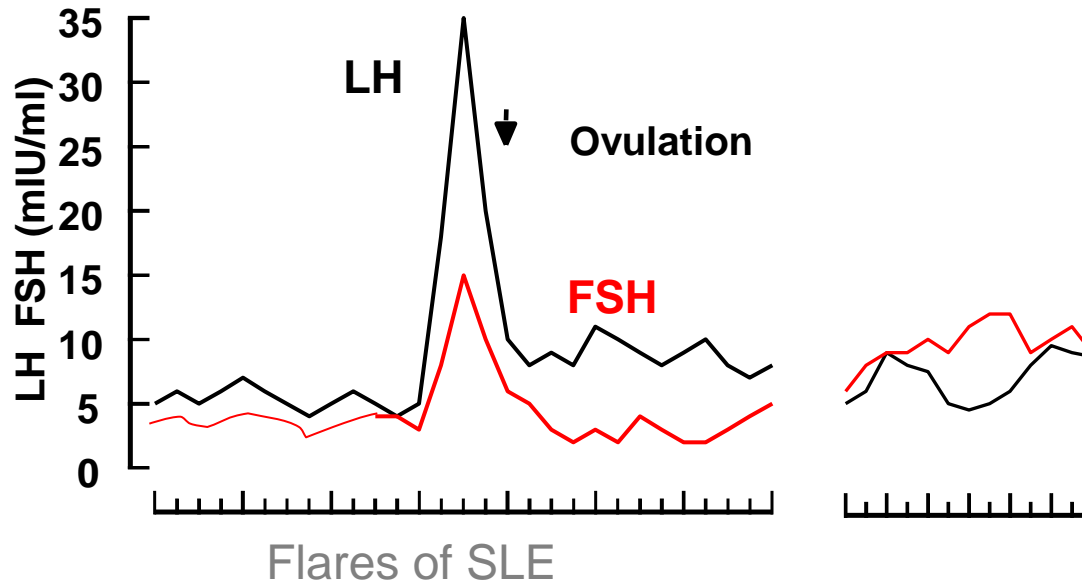
Depotgestagene

ev. GnRH-Agonisten mit add back-Therapie

E/G (kontinuierlich)

Sterilisation

Cycle Dependent Disorders



Kontrazeption bei SLE

Beobachtungszeitraum 12 Monate

30 Patientinnen pro Gruppe

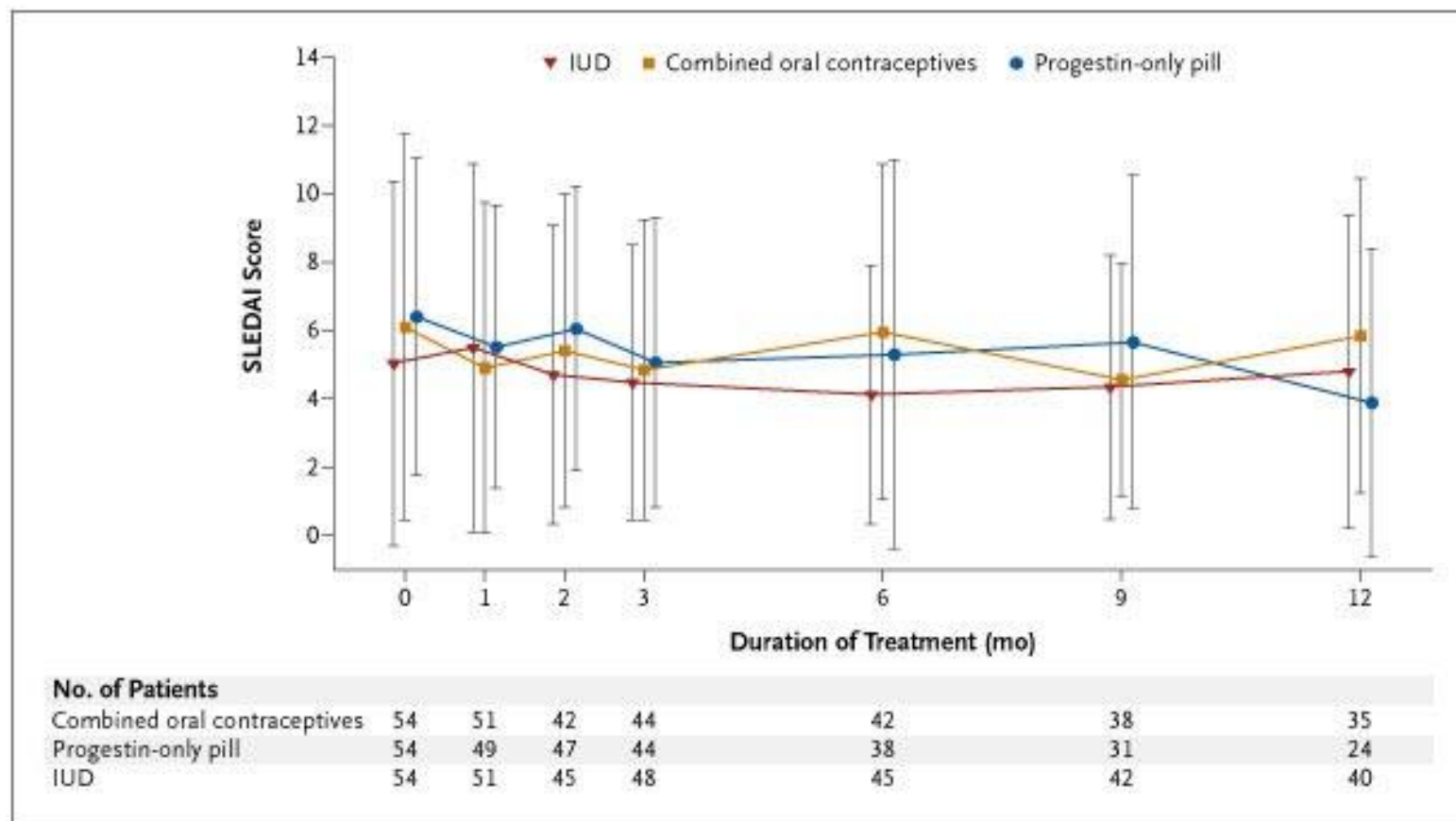
Monophasisches OC 35 µg EE2 /LNG

Lupusexacerbation unter OC: 3 %

Lupusexacerbation ohne OC: 5 %

Lupusexacerbation unter LNGIUD 2 %

Mean Activity of Systemic Lupus Erythematosus during 12 Months in 162 Women Using Combined Oral Contraceptives, a Progestin-Only Pill, or a Copper IUD

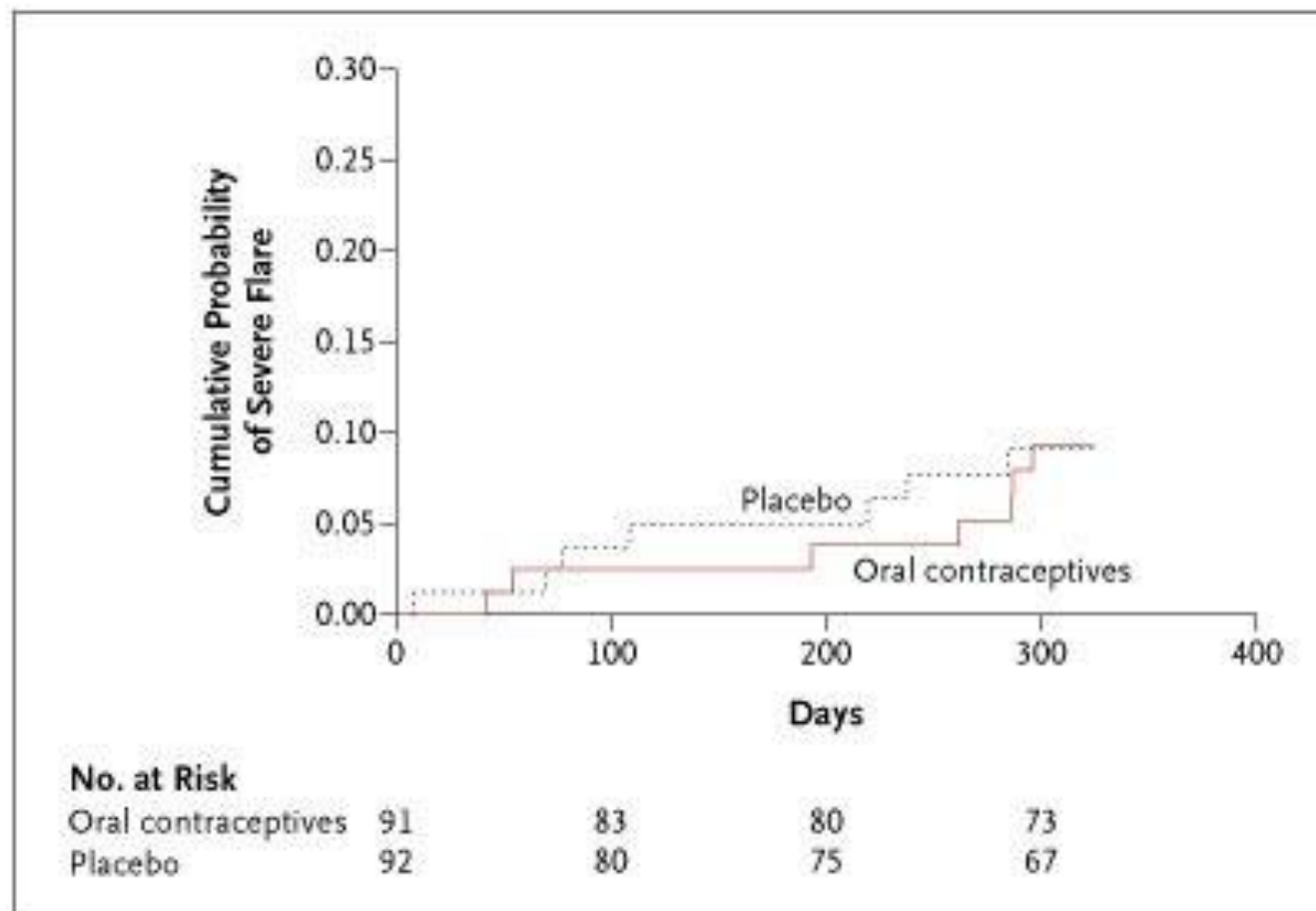


Sánchez-Guerrero, J. et al. N Engl J Med 2005;353:2539-2549



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Kaplan-Meier Estimates of the Cumulative Probability of a Severe Flare in Subjects Receiving Oral Contraceptives and Placebo



Petri, M. et al. N Engl J Med 2005;353:2550-2558



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Kontrazeption bei APS

Beobachtungszeitraum 6 Monate retrospektiv

30 Patientinnen pro Gruppe

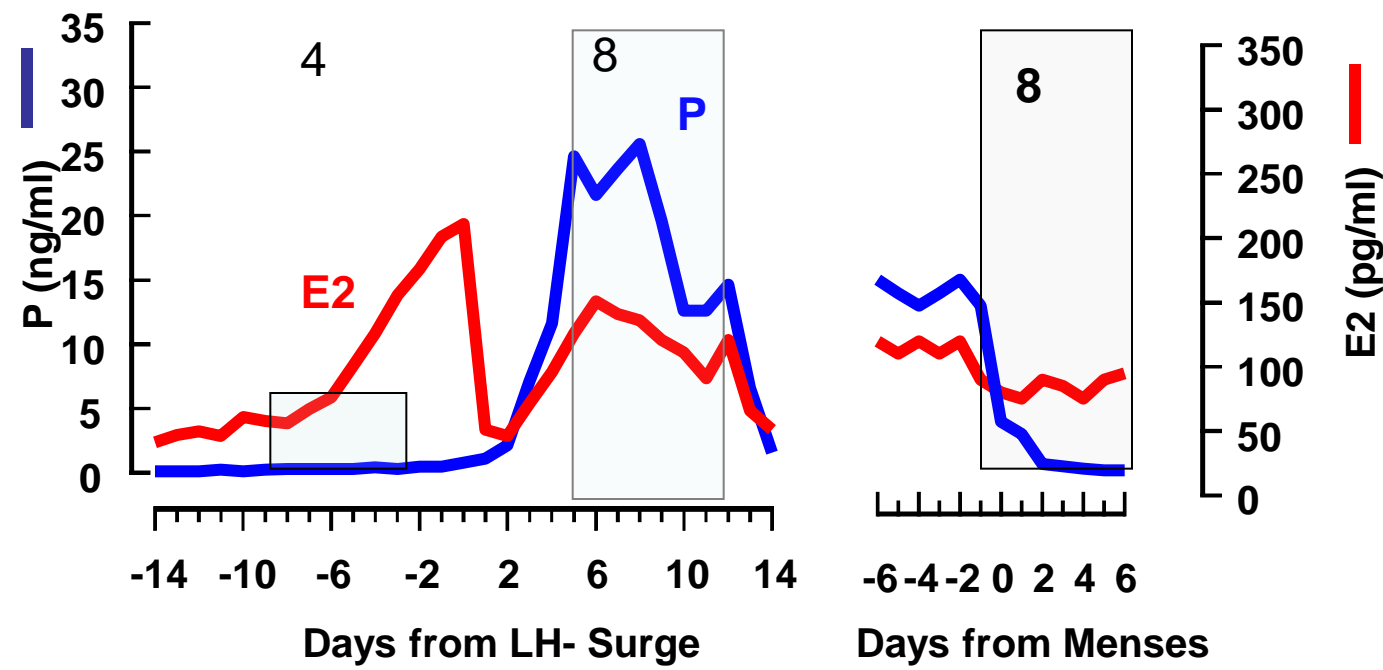
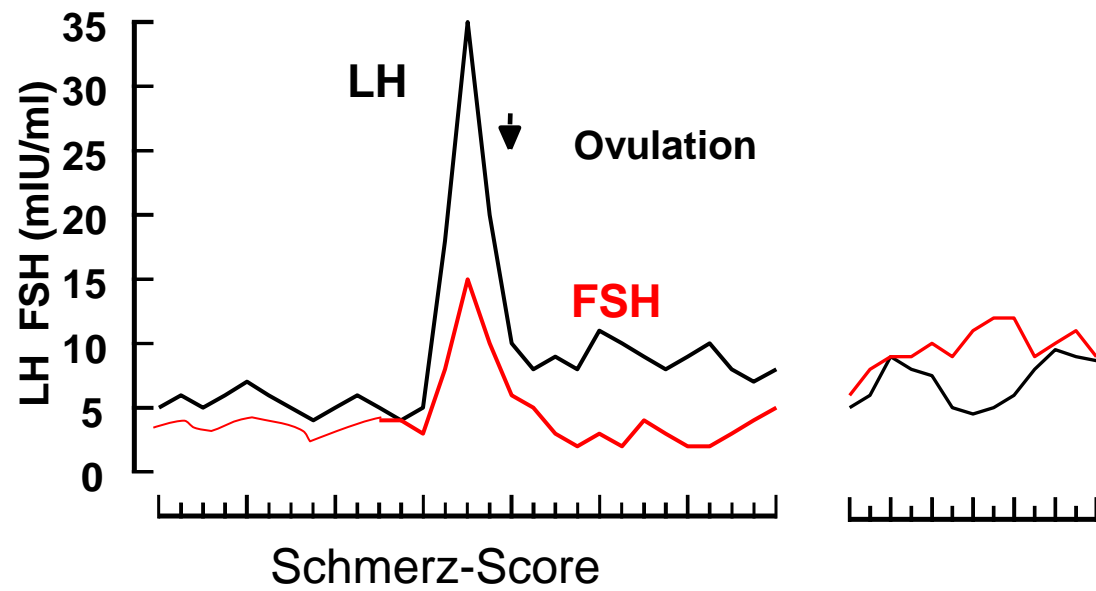
Monophasisches OC 35 µg EE2 /LNG

Thromboembolie unter OC:	25 %
---------------------------------	-------------

Thromboembolie ohne OC:	8 %
--------------------------------	------------

Thromboembolie unter LNGIUD	5 %
------------------------------------	------------

Schmerz Score Rheumatoide Arthritis



OC bei rheumatoider Arthritis

Monophasische orale Kontrazeptiva führen bei rheumatoider Arthritis zu einer deutlichen Besserung der Beschwerden.

Die Gabe von MOC kann daher auch als therapeutisch indiziert angesehen werden.

Kontrazeption bei Autoimmunerkrankungen

- Orale Hormonelle Kontrazeptiva haben beim **SLE** wahrscheinlich keinen Einfluss auf die Erkrankung
- Beim **APS** führen **orale hormonelle Kontrazeptiva zu einem Anstieg des Thromboserisikos**
- Bei der **Rheumatoiden Arthritis** führen hormonelle orale Kontrazeptiva zu einer deutlichen Besserung des Krankheitsbildes
- Die intrauterine Kontrazeption scheint nicht mit signifikanten Risiken verbunden zu sein
- Insgesamt besteht ein eklatanter Mangel an kontrolliert erhobenen Daten

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

- **angeborene oder rheumatische Herzerkrankungen, Endokarditis, Septumdefekte:**
KI für OC's (Thromboembolien)
keine IUD's nach abgelaufener Endokarditis
Mirena(?)
- **Mitralklappenprolaps asymptomatisch:** OC möglich
- **Mitralklappenerkrankung mit**
Mitralstenose, Kardiomyopathie, koronarer Herzerkrankung, Herzinsuffizienz: KI für OC
- **Mitralklappeninsuffizienz:** KI für OC's, Gestagene möglich, ev. Mirena, ev. Cu-IUD-Antibiose 1h vor dem Legen

Antikoagulantientherapie

Bei Therapie mit Antikoagulantien sind OC nicht kontraindiziert.

Indikation für OC im Langzyklus zur Vermeidung von Hypermenorrhoe und intraabdomineller Ovulationsblutung

Spiralen wegen Hypermenorrhoe und fehlender Ovulationshemmung eher nicht indiziert.

Gestagene möglich sofern gute Blutungskontrolle und Ovulationshemmung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Herzrhythmusstörungen:

Mirena
rel. KI für OC
Gestagene

bei Herzschrittmachern: OC möglich

bei absoluter Arrhythmie:
keine hormonalen Kontrazeptiva

arterielle Hypertonie

bei Z.n. SS-induzierter Hypertonie:

unter OC kann es zu RR-Anstieg kommen

bei guter RR-Einstellung: OC möglich

bei neuerlichem RR-Anstieg OC absetzen

Voraussetzung: Nikotinkarenz

Empfehlung:

Mirena

Cu-IUD

Gestagene

Sterilisation

bei ausgeprägter Hypertonie:

KI für alle hormon. Kontrazeptiva, auch Minipille

Blutkrankheiten

Sichelzellanämie:

OC möglich

Depotgestagene, Mirena

Thalassämie:

OC möglich

Kugelzell-Anämie(Sphärozytose):

KI für OC's

Polyzythämie, Polyzythämie, Polyglobulie, Thrombozytose:

KI für OC's

Empfehlung: Mirena

Blutkrankheiten

- Thrombasthenia Glanzmann (Glanzmann-Naegeli-Syndrom)
- Bernard-Sourlier-Syndrom: schwere Menorrhagien!!
- Afibrinogenämie
- Faktor VIII-Mangel
- Faktor IX-Mangel:

Empfehlung:

monophasische OC's/Evra/Nuvaring im Langzyklus

Depotgestagene

GnRH + add-back

megaloblastäre Anämie unter OC-Anwendung:

OC absetzen, Folsäure

Fe-Mangel-Anämien:

Mirena, monophasische OC's (Langzyklus)

Kontrazeption bei Diabetes mellitus

KI für OC:

- bei Frauen über 35a oder Krankheitsdauer > 10a
- bei Mikroangiopathie (Retinopathie, Nephropathie)
- bei Makroangiopathie

Kontrazeption bei Lebererkrankungen

Lebertransplantation:

nach der LTX rasch wieder ovulatorische Zyklen
im ersten Jahr nach Transplantation sollte SS
vermieden werden

OC's möglich – hemmen Cyclosporin-Abbau

bei LTX nach Budd- Chiari-Syndrom: OC's
kontraindiziert

Kontrazeption bei Lebererkrankungen

absolute KI für hormonale Kontrazeptiva:

- benigne rekurrende Cholestase
- Dubin-Johnson-Syndrom (Bilirubinexkretionsstörung)
- Rotor-Syndrom

keine KI bei:

Mb. Meulengracht (Morbus Gilbert):

autosomal dominante harmlose Stoffwechselstörung mit
Hyperbilirubinämie und Ikterus

Manifestation oft im 20.-30.LJ

OC's reduzieren den Bilirubinspiegel

Kontrazeption bei Hepatitis

- OC's haben keinen Einfluss auf Entstehung oder den Verlauf der Erkrankung auch nicht bei chronisch aktiver Hepatitis
- nach Hepatitis: keine KI für OC's ,wenn LFP normal
- falls LFP ansteigen und sich nicht innerhalb von 6 Monaten normalisieren: OC absetzen,ev.transdermal oder vaginal

Mirena
Gestagen-Pille
Implanon?

OC und Lebertumore

OC erhöhen das RR der seltenen gutartigen Lebertumore in Abhängigkeit von Einnahmedauer und Wirkungsstärke der kontrazeptiven Steroide, v.a. Ethinylöstradiol
Inzidenz pro Jahr unter OC: 3 - 4 pro 100 000 Frauen

gutartiger LeberTu: absolute KI für EE2 haltige OC's

- Leberzelladenome
- fokale noduläre Hyperplasien **(Nein !!)**

Bei **V.a. Leberzelladenom sofortiges Absetzen** erforderlich

- Wachstumsstillstand oder Rückbildung

Eine SS sollte vermieden werden!

Engmaschige Kontrollen in der SS!

bei Hämangiomen: parenterale Kontrazeption

Gastrointestinale Erkrankungen

chronische Malabsorption:

Empfehlung:

OC im Langzyklus

Parenterale Applikation (z.b. auch vaginal)

Mirena

Gestagenmethoden

Colitis ulcerosa, Mb. Crohn

- OC absetzen, wenn sich Erkrankung unter Einnahme manifestiert
- postoperativ: OC möglich
- Recidivrate des Mb. Crohn 5% unabhängig von OC
 - Anwendung

Empfehlung:

parenterale Applikation

Mirena

Sterilisation

keine Minipille

Zoeliakie

OC - Resorption beeinträchtigt

Empfehlung:

parenterale Anwendung

Mirena

Depotgestagene

Kontrazeption bei Lactoseintoleranz

OC - Wirkung bei Lactoseintoleranz:

in den Tabletten enthaltenen Lactosemenge (30-50 mg) zu gering um Diarrhoe auszulösen.

Nierenerkrankungen

bei chronischer Niereninsuffizienz:

- in der SS ist mit Verschlechterung der Nierenfunktion zu rechnen
- eingeschränkte Fertilität
- trotzdem verlässliche Kontrazeption erforderlich

Empfehlung:

Mirena (Cu-IUD wegen Infektionsgefahr nicht zu empfehlen)

Barrieremethoden

Gestagene

OC nur unter strengster Überwachung, parenterale Applikation?

Multiple Sklerose

OC's scheinen keinen Einfluss auf die Manifestation oder den Verlauf der Erkrankung zu haben.

Verschlechterung:

- prämenstruell und während der Menses
- während der ersten 3 Monate postpartal – Abfall von Östradiol und Progesteron
- während der Entzugsblutung

Empfehlung:

monophasischer Ovulationshemmer im Langzyklus

Mirena

Depotgestagene