

Neue Antikonzeptionsmethoden – Relevanz bei Jugendlichen

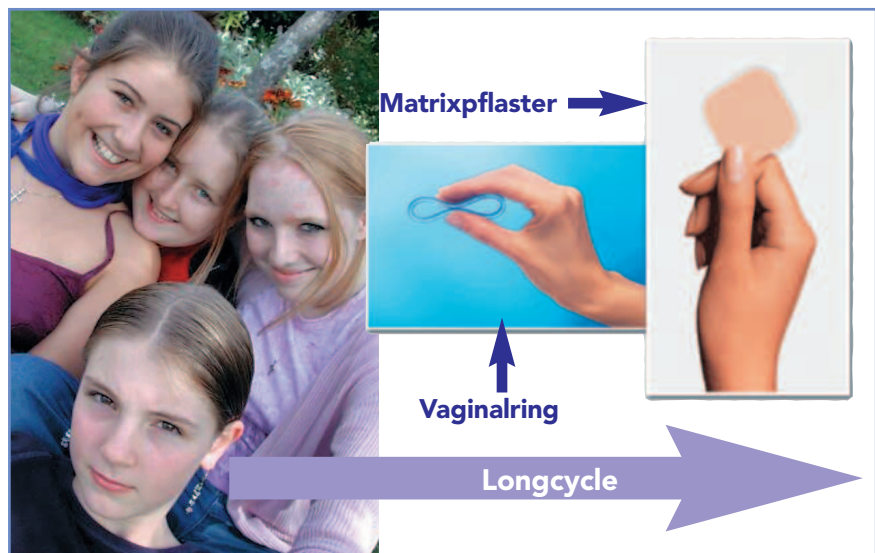
Teil 1: Vaginalring und Langzyklus – Indikation und Akzeptanz

Zwei Jahre nach Einführung von Vaginalring (NuvaRing®) und Antikonzeptionspatch (Evra®) sind erste Praxiserfahrungen bei jugendlichen Mädchen und jungen Frauen zur Sicherheit, Verträglichkeit und Akzeptanz gewonnen worden. Daneben wird die Antikonzeption mit dem Langzyklus-Schema heute vielfach angewandt, obwohl dieses in der Schweiz nicht offiziell zugelassen ist. Eine Bewertung dieser Kontrazeptionsmethoden bei jungen Mädchen erfolgte auf dem diesjährigen Symposium der GYNEA in Bern. (Teil 2: Antikonzeptionspatch in: «Gynäkologie» 1/06)

GABRIELE SUSANNE MERKI

Vor zwei Jahren wurden in der Schweiz die neuen Verhütungsmethoden mittels Vaginalring (NuvaRing®) und Antikonzeptionspatch (Evra®) eingeführt. Beide Methoden sind im Pearl-Index und in der Verträglichkeit vergleichbar mit den herkömmlichen Pillen. Betrachtet man den Ethinylestradiolgehalt (EE), ist der Patch entsprechend einer 35-µg-Pille dosiert, der Vaginalring etwa entsprechend einer 20-µg-Pille. Neu sind die Applikationsweisen der Hormone über ein Matrixpflaster (Patch) beziehungsweise einen Vaginalring. Beide Applikationen führen gemäss neueren Anwendungsstudien im Vergleich zu einer oralen Pille zu homögenen Serumspiegeln; zudem sind sie für viele Mädchen und Frauen einfacher zu handhaben als eine tägliche Pilleneinnahme (1).

Bei der ebenfalls bei Jugendlichen angewandten und aktuell viel diskutierten Kontrazeption nach dem Langzyklus-Schema handelt es sich um die kontinuierliche Anwendung eines kombinierten Verhütungspräparats ohne die übliche Einnahmepause von sieben Tagen. Das hormonfreie Intervall findet anstatt monatlich nur alle zwei bis zwölf Zyklen statt. Dieses Einnahmeschema – obwohl in der Schweiz nicht offiziell zugelassen – wird aus medizinischen Gründen vorwiegend als «63/7-Tageschema», das heisst die kontinuierliche Einnahme über drei Monate, seit Jahren durchgeführt. Umstritten ist der Langzyklus als Lifestyle-Massnahme, vor allem deshalb, weil es zu den längerfristigen Risiken einer solchen Hor-



Drei Methoden moderner Antikonzeption im Blickpunkt: Matrixpflaster (Patch), Vaginalring, Langzyklus-Schema: für Jugendliche geeignet?

moneinnahme bis jetzt noch keine Studiendaten gibt.

In dieser Übersicht – hier Teil 1, die Bewertung von Vaginalring und Langzyklus – soll diskutiert werden, inwieweit nach den bisherigen Erfahrungen die Methoden geeignet sind für Adoleszente. Teil 2 – die Bewertung zum Patch bei Adoleszenten – folgt in «Gynäkologie» 1/2006.

Vaginalring (NuvaRing)

Der Vaginalring wurde entwickelt unter dem Blickwinkel, die Schwangerschaftsverhütung für Frauen zu vereinfachen. Im Vergleich zur täglichen Pilleneinnahme ist die einmalige monatliche Ein-

lage (und Entfernung) des Rings in der Vagina einfach. Natürlich ist die pünktliche monatliche Wiedereinlage des Vaginalringes nach der einwöchigen Pause essenziell für die Sicherheit. Falls dies im individuellen Fall Probleme bereiten sollte, kann die Frau sich erinnern lassen, beispielsweise durch einen SMS-Service (welcher vom Hersteller angeboten wird).

Ergebnisse von Anwendungsbeobachtungen

In einer europäischen Multizenterstudie (2) wurde die Verträglichkeit des Vaginalrings bei 1145 gesunden Frauen im Alter von 18 bis 40 Jahren evaluiert. 70,4 Pro-

zent der Frauen wendeten den Ring während 13 Zyklen an, 29,6 Prozent setzten aus unterschiedlichen Gründen den Ring vorzeitig ab. Nebenwirkungen waren nur bei 15,1 Prozent der Probandinnen der Grund, diese Verhütungsform nicht fortzuführen. Kopfschmerzen, Leukorrhö und Vaginitis wurden als häufigste Nebenwirkungen genannt (lediglich von 5–6% der Frauen); sie führten aber nur selten zum Absetzen der Verhütungsmethode. Ein kleiner Teil der Anwenderinnen (1%) gab an, den Ring wegen eines störenden Gefühls in der Vagina nicht mehr anwenden zu wollen. Fremdkörpergefühl, Expulsion des Ringes oder Koitusprobleme waren ebenfalls seltene Gründe, den Ring abzusetzen (bei 2,6% der Frauen). Der Vergleich mit einer Anwendungsuntersuchung einer kombinierten Pille (Microgynon 30®) über die Dauer von sechs Zyklen bei einem kleineren Kollektiv zeigte ein ähnliches Nebenwirkungsprofil beider Kontrazeptionsmethoden, abgesehen von den lokalen Wirkungen des Vaginalrings (3). Die kontrazeptive Sicherheit entspricht mit einem Pearl-Index von 0,65 bis 1,2 jener einer kombinierten Mikropille mit 30 µg Ethinylestradiol (2, 3).

Zwischenblutungen in den ersten Anwendungsmonaten gehören zu den häufigsten Gründen für das Absetzen kombinierter Pillen. 96 Prozent der 15- bis 19-Jährigen bewerteten in einer grossen Umfrageuntersuchung irreguläre Blutungen als negativ (4). In der Vergleichsstudie mit der Pille Microgynon 30 schnitt der Vaginalring bezüglich der Inzidenz von Zwischenblutungen deutlich günstiger als die Pille ab: In Zyklus 1 kam es mit dem Vaginalring bei 1,9 Prozent, mit der Pille bei 38,8 Prozent zu Zwischenblutungen. Die Dauer der regulären Abbruchblutung war bei beiden Methoden gleich. Das günstige Blutungsmuster des Vaginalrings ist besonders bemerkenswert, weil die Ethinylestradiol-Serumspiegel niedriger sind als bei kombinierten Pillen mit 30 µg Ethinylestradiol (5). Reduziert man nämlich in oralen Kontrazeptiva die Ethinylestradiol-Dosis, so treten vermehrt Metrorrhagien auf. Eine mögliche Erklärung für die niedrige Rate an Metrorrhagien mit dem Vaginalring könnte der im Vergleich zur oralen Einnahme konstantere Serumspiegel des

Tabelle:

Häufigkeit von Zwischenblutungen (Tage addiert) unter der Kontrazeption mit dem Vaginalring: Normal- und Langzyklusschema (18)

Zyklusschema:	28 Tage	49 Tage	91 Tage	364 Tage
Zwischenblutungen an:				
Tag 1 bis 182 (Dauer insgesamt)	4,5 Tage	7 Tage	19,5 Tage	27 Tage
Tag 183 bis 364 (Dauer in Tagen)	3,5 Tage	5 Tage	11 Tage	21,5 Tage

enthaltenen Östrogens und Gestagens sein.

Ungeklärt ist zurzeit, ob der Ring auch für Adoleszente geeignet ist, die vielleicht noch wenig vertraut mit der eigenen Anatomie im Genitalbereich sind, über wenig sexuelle Erfahrung verfügen und das erste Mal eine Verhütungsmethode anwenden.

Neuer Schweizer Praxiserfahrungsbericht bei Adolescenten

Für diese junge Patientinnengruppe stehen in der Schweiz aktuelle Daten zur Verfügung, welche im Rahmen eines Praxiserfahrungsberichtes durch Schweizer Gynäkologen und Gynäkologinnen erhoben wurden (22).

Nach mehrmonatiger Anwendung des Vaginalrings wurden 658 junge Frauen (im Alter < 23 Jahre) befragt zu ihrer Sicht hinsichtlich des Umgangs mit der Methode (Einführen, Entfernen), der Nebenwirkungen und der Zufriedenheit. Weiterhin wurden die Veränderungen des Blutungsmusters und der Blutungsstärke erfasst.

83,1 Prozent der Teilnehmerinnen hatten bereits Erfahrung mit hormonalen Kon-

trazeptiva. Zu beachten ist, dass die Daten dieser Gruppe zum Umgang und zur Zufriedenheit mit dem neuen Kontrazeptivum nicht unbedingt übereinstimmen müssen mit der Akzeptanz derjenigen jungen Frauen, die den Vaginalring als erste Verhütungsmethode anwenden und erstmals einen Partner haben. Deshalb wurden die Daten der zwei Kollektive zusätzlich getrennt ausgewertet.

Beide Gruppen beurteilten die Einlage und Entfernung des Vaginalrings mit einem Anteil von 94 Prozent oder mehr als problemlos (vgl. *Abbildung*). Im Gesamtkollektiv zeigte sich eine Verkürzung der Blutungsdauer und zusätzlich eine Reduktion der Zwischenblutungen im Langzeitverlauf der Anwendung, wie im Übrigen auch aus einer dieses Jahr vorgestellten Studie in den USA hervorgeht (18) (vgl. *Tabelle*). Ferner besserte sich die Dysmenorrhö bei den Betroffenen: Vor Anwendung des Vaginalrings litten 30,1 Prozent der Frauen aus dem Kollektiv unter Beschwerden, nach der Anwendung nur 12,1 Prozent.

Insgesamt waren 86,7 Prozent der jungen Frauen zufrieden oder sehr zufrieden mit der Verhütungsmethode. Als wichtigster

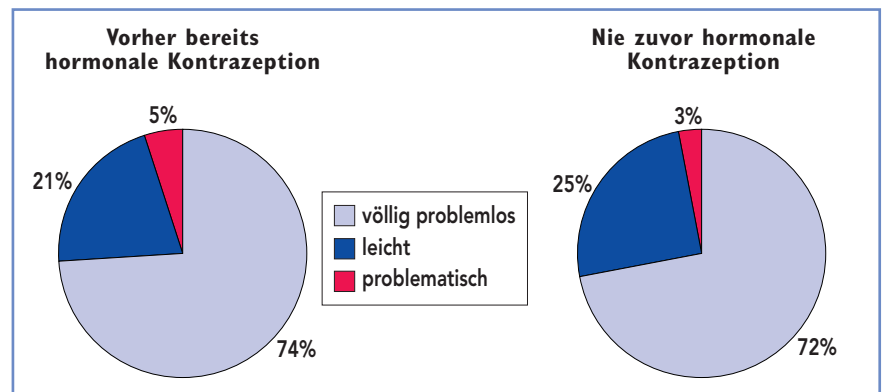


Abbildung: Handling (bzw. Entfernung) des Vaginalrings bei jungen Frauen, welche bereits früher eine hormonale Kontrazeption anwendeten (= links), und solchen, die erstmals mit dem Vaginalring hormonell verhüteten (= rechts)

Vorteil wurde die unkomplizierte einmal monatliche Anwendung angegeben.

Ergänzend ist festzuhalten, dass der Vaginalring fast keinen Einfluss auf das Körpergewicht hat. Die Gewichtsveränderung liegt bei durchschnittlich 0,43 kg ($\pm 3,35$ kg) nach 13 Zyklen. Auch dieser Aspekt ist besonders für junge Frauen in der Entscheidungsfindung für eine Verhütungsmethode wichtig.

Die Daten zeigen, dass die Kontrazeption mit Vaginalring auch für Adoleszente eine sichere Alternative zur Pille ist.

Langzyklus

Beim Langzyklus handelt es sich um die ununterbrochene Einnahme einer kombinierten Pille für die Dauer von mindestens zwei Zyklen (42 Tagen).

Umfragen in Deutschland und Dänemark zu den Menstruationswünschen von Frauen ergaben, dass zirka 40 Prozent aller Frauen am liebsten keine Menstruation hätten (4, 6). Andererseits möchten nur 9 Prozent aller Frauen kontinuierlich über längere Zeit die Pille einnehmen. Die vorübergehende Anwendung der Pille, mit dem Ziel, den Zeitpunkt der Blutung selbst zu bestimmen, wird von etwa der Hälfte der jungen Frauen gewünscht. Das Verschieben oder Auslassen der Menstruation in den Ferien, in Examenperioden oder aus anderen Gründen wird punktuell schon heute von vielen Frauen praktiziert.

Vor- und Nachteile in der Praxis

Der Langzyklus ermöglicht es Frauen, die die Pille zur Kontrazeption einnehmen, selbst den Zeitpunkt ihrer Blutung zu bestimmen. Diesem Vorteil steht als Nachteil gegenüber, dass es zu umso mehr Zwischenblutungen kommen kann, je länger die ununterbrochene Pilleneinnahme erfolgt. Zwischenblutungen werden aber von 96 Prozent aller Frauen als unerwünscht betrachtet (4). Andere Nachteile des Langzyklus sind die Dosiserhöhung um 30 Prozent und der höhere Preis der Kontrazeption (7). Ob sich für Frauen, die über viele Jahre den Langzyklus praktizieren, die mit der Pilleneinnahme assoziierten Langzeitrissen (Karzinom- und kardiovaskuläre Risiken) im positiven oder negativen Sinn verändern, ist nicht bekannt (8–17). Bei der Verschreibung ist es wichtig, die Patien-

tin auch darüber zu informieren, dass der Langzyklus in der Schweiz bis jetzt nicht zugelassen ist.

Eine gute Abwägung von Nutzen und Risiken ist besonders wichtig bei Frauen, die den Langzyklus ausschliesslich aus «Lifestyle-Gründen» (also nicht medizinisch begründet) anwenden.

Aus medizinischen Gründen wird der Langzyklus seit Jahren angewandt bei Frauen mit schwierig zu therapierenden zyklusabhängigen Beschwerden wie Dysmenorrhö und prämenstruellem Syndrom. Eine andere Indikation ist die Einnahme enzyminduzierender Medikamente bei gleichzeitiger Pilleneinnahme. Die bisherigen Erfahrungen mit dem Langzyklus in diesem Bereich sind gut (18, 19).

In den ersten Jahren nach der Menarche sollte eher vom Langzyklus abgeraten werden. In dieser Phase ist es wichtig, dass die jungen Frauen ihren veränderten Körper kennen lernen und sich mit der Menstruationsblutung auseinandersetzen können.

Empfehlungen zur Verschreibung

Um die Anzahl an Zwischenblutungen unter dem Langzyklus-Schema zu reduzieren, ist es sinnvoll, zuerst drei kombinierte Pillen- oder beispielsweise drei «NuvaRing-Zyklen» anzuwenden (20).

Zum Langzyklus-Schema liegen zwei grössere Studien vor; die erste mit Anwendung einer Pille, welche 30 μ g Ethinylestradiol/150 μ g Levonorgestrel enthält (21), die zweite mit der Kontrazeption mit dem Vaginalring (18).

In der zweiten, aktuell vorgestellten Studie (18) wurden an grösseren Kollektiven unterschiedlich lang dauernde Langzyklus-Phasen, deren Blutungsmuster und Akzeptanz geprüft (Tabelle). Damit kann die Patientin, welche Kontrazeption mit dem Langzyklus-Schema wünscht, sehr differenziert beraten werden hinsichtlich der Zwischenblutung als wichtigster Nebenwirkung. Vorteilhaft erweist sich der Vaginalring im Langzyklus auch durch seine sehr niedrige Hormondosis (welche der von 20 μ g entspricht) gegenüber einer Pille mit 30 μ g Ethinylestradiol. Die letztgenannte Studie zeigt ausserdem, dass ein 42-Tage-Schema deutlich besser akzeptiert wird als ein Schema mit 364 Tagen. Dies könnte mög-

licherweise mit dem günstigen Blutungsmuster des 42-Tage-Schemas zusammenhängen. ■

Dr. med. Gabriele Susanne Merki
Oberärztin
Klinik für Endokrinologie
Departement Frauenheilkunde
UniversitätsSpital Zürich

Der Bericht entstand im Anschluss an die Vorträge auf dem 8. Symposium der GYNEA am 17. September 2005.

Quellen:

1. Timmer CJ et al.: Pharmacokinetics of etonogestrel and ethinylestradiol released from a combined contraceptive vaginal ring. *Clin Pharmacokinet* 2000; 39: 233–42.
2. Bjarnadottir et al.: Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 389–95.
3. Roumen FJ et al.: Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinyl oestradiol. *Hum Reprod* 2001; 16: 469–75.
4. Wiegatz I, Hommel HH, Zimmermann T, Kuhl H: Attitude of German women and gynecologists toward long-cycle treatment with oral contraceptives. *Contraception* 2004; 69: 37–42.
5. Ragnheidur I et al.: Comparison of cycle control with a combined contraceptive vaginal ring and oral levonorgestrel/ethinyl estradiol. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 389–95.
6. Den Tonkelaar I, Oddens BJ: Preferred frequency and characteristics of menstrual bleeding in relation to reproductive status, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use. *Contraception* 1999; 59: 357–62.
7. Birkhäuser M, Braendle W, Breckwoldt M, Keller PJ, Kuhl H, Runnebaum B: 24th Workshop of the «Zürcher Gesprächskreis» May 2000: commendations on oral contraception. *Frauenarzt* 2000; 41: 1053–58.
8. Smith J et al.: Cervical Cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet* 2003; 361: 1159–1167.
9. Miller K et al.: Oral contraceptives and cervical cancer: critic of a recent review. *Contraception* 2004; 69: 347–351.
10. Rookus MA, Leeuwen FE, for the Netherlands Oral Contraceptives and Breast Cancer Study Group: Oral contraceptives and risk of breast cancer in women aged 20–54 years *Lancet* 1994; 344: 844.
11. White E, Malone KE, Weiss NS, Daling JR: Breast cancer among young. *US J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 505.
12. Brinton LA, Daling JR, Liff JM, Schoenberg JB, Malone KE, Stanford JL, Coates RJ, Gammon MD, Hanson L, Hoover RN: Oral contraceptives and

breast cancer risks among younger women. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 827.

13. Consensus Development Meeting: Combined oral contraceptives and cardiovascular diseases. *Gynecol Endocrinol* 1996; 10: 1–5.

14. Dunn N, Thorogood M, Faragher B, de Caestecker L, MacDonald Th M, McCollum Ch, Thomas S, Mann R: Oral contraceptives and myocardial infarction: results of the MICA case control study. *BMJ* 1999; 318: 1579–1584.

15. Vandenbroucke JP: Cerebral sinus thrombosis and oral contraceptives. *BMJ* 1998; 317: 484–485.

16. Dayal M, Barnhart KT: Noncontraceptive benefits and therapeutic uses of the oral contraceptive pill. *Seminars in Reproductive Medicine* 2001; 19: 295–303.

17. Miller L et al.: Results of a randomized multicenter trial comparing extended contraceptive ring regimens. Poster presented at the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) May 7; 2005.

18. Sulak PJ, Cressman BE, Waldrop E, Holleman S, Kuehl TJ: Extending the duration of active oral contraceptive pills to manage hormone withdrawal

symptoms. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 179–183.

19. Cachrimanidou A-C, Hellberg D, Nilsson S, Waldeström U, Olsson S-E, Sikström B: Long-interval treatment regimen with a desogestrel-containing oral contraceptive. *Contraception* 1993; 48: 205–216.

20. Anderson FD, Hait HA: Multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive: the Seasonale-301 Study Group. *Contraception* 2003; 68: 89–96.

21. Merki et al.: Praxiserfahrungsbericht von Nuva-Ring in der Schweiz. Poster; SGGG-Kongress 2005.