Redaktion

B. Toth, Innsbruck
M. von Wolff, Bern

CrossMark

Online teilnehmen

3 Punkte sammeln auf CME.SpringerMedizin.de

Teilnahmemöglichkeiten

Die Teilnahme an diesem zertifizierten Kurs ist für 12 Monate auf CME.SpringerMedizin.de möglich. Den genauen Teilnahmeschluss erfahren Sie dort.

Teilnehmen können Sie:

- als Abonnent dieser Fachzeitschrift,
- als e.Med-Abonnent.

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist zertifiziert von der Ärztekammer Nordrhein gemäß Kategorie D und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Es werden 3 Punkte vergeben.

Anerkennung in Österreich

Gemäß Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die auf CME.SpringerMedizin.de erworbenen Fortbildungspunkte von der Österreichischen Ärztekammer 1:1 als fachspezifische Fortbildung angerechnet (§26(3) DFP Richtlinie).

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice

Tel. 0800 77 80 777

E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

B. Böttcher · L. Wildt

Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Autoimmunerkrankungen und orale Kontrazeption

Zusammenfassung

Autoimmunerkrankungen treten gehäuft bei Frauen im reproduktiven Alter auf. In dieser Lebensphase wird oft eine Kontrazeption gewünscht, sodass sich in der Beratung die Frage stellt, welche Methoden bei der jeweiligen Erkrankung indiziert bzw. kontraindiziert sind. Diesbezüglich am besten untersucht sind der systemische Lupus erythematodes und die multiple Sklerose. Bei anderen Autoimmunerkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis oder der Sklerodermie ist die Datenlage hinsichtlich hormoneller Kontrazeptiva begrenzt. In der Beratung sind – abgesehen von der Klärung der bekannten Risikofaktoren – folgende Aspekte von Bedeutung: erhöhtes Thromboserisiko durch die Autoimmunerkrankung wie beim Lupus erythematodes, Hormonabhängigkeit der Erkrankung, erhöhtes Osteoporoserisiko durch Glukokortikoidtherapie oder auch die Bioverfügbarkeit der Medikamente nach operativen Therapien wie bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Eine interdisziplinäre Betreuung kann empfehlenswert sein.

Schlüsselwörter

Systemischer Lupus erythematodes · Multiple Sklerose · Rheumatoide Arthritis · Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen · Thyreoiditis

Von Autoimmunerkrankungen sind vor allem Frauen im reproduktiven Alter betroffen

Die teratogene medikamentöse Therapie macht beim SLE eine sichere Kontrazeption erforderlich

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags ...

- können Sie bei einer Patientin mit Lupus erythematoses eine differenzierte Kontrazeptionsberatung durchführen.
- wissen Sie, was bei der Anwendung kontrazeptiver Methoden im Rahmen einer multiplen Sklerose zu beachten ist.
- kennen Sie die Faktoren, die in der kontrazeptiven Beratung bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen berücksichtigt werden müssen.
- können Sie Kontrazeptiva bei ausgewählten Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Sklerodermie oder Schilddrüsenerkrankungen verordnen.

Hinführung zum Thema

Autoimmunerkrankungen sind durch Antikörper gekennzeichnet, die gegen körpereigene Strukturen gerichtet sind. Frauen – vor allem im reproduktiven Alter – sind häufiger betroffen als Männer. In dieser Lebensphase wird häufig eine Kontrazeption gewünscht, sodass bei der Beratung hinsichtlich kontrazeptiver Methoden die vorliegende Grunderkrankung berücksichtigt werden muss. Das Verfahren muss spezifisch an die individuelle Situation angepasst sein. Im vorliegenden Beitrag soll insbesondere die Kontrazeption bei

- Lupus erythematoses,
- multipler Sklerose,
- rheumatoider Arthritis,
- Sklerodermie,
- Thyreoiditis,
- Autoimmunthrombozytopenie und
- chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

diskutiert werden.

Lupus erythematoses

Der systemische Lupus erythematoses (SLE) gehört zu den häufigsten Autoimmunerkrankungen. Er betrifft vor allem Frauen im reproduktiven Alter. Meist sind mehrere Organsysteme beteiligt; häufig ist eine teratogene medikamentöse Therapie erforderlich. Daher ist eine sichere Kontrazeption erforderlich. Des Weiteren kann eine Therapie mit einem Kombinationspräparat

Autoimmune diseases and oral contraception

Abstract

Autoimmune diseases occur more frequently in women of reproductive age. Contraception is often also desired in this phase of life, so that in counseling the question arises which methods are indicated in each of the diseases and which are contraindicated. In this respect the most investigated are systemic lupus erythematosus and multiple sclerosis. For other autoimmune diseases, such as rheumatoid arthritis and scleroderma, the available data with respect to hormonal contraceptives are limited. Apart from the clarification of known risk factors, during counseling the following aspects are important: increased risk of thrombosis due to the autoimmune disease as with lupus erythematosus, hormone dependency of the disease, increased risk of osteoporosis due to glucocorticoid treatment and bioavailability of the medication after operative treatment as for chronic inflammatory bowel diseases. An interdisciplinary care can be recommendable.

Keywords

Lupus erythematosus, systemic · Multiple sclerosis · Arthritis, rheumatoid · Inflammatory bowel diseases · Thyroiditis

im Hinblick auf die Verbesserung einer glukokortikoidinduzierten Osteoporose sinnvoll sein. Das erhöhte **Osteoporoserisiko** bei Patientinnen mit SLE wurde eindrücklich in einer retrospektiven Kohortenstudie gezeigt, in der diese Patientinnen 5-fach häufiger Frakturen angaben als Frauen aus der Normalbevölkerung [1]. Infolge einer Antikoagulation können sich bei Patientinnen mit SLE Thrombozytopenien und dadurch bedingte Hypermenorrhöen entwickeln. Eine hormonelle Kontrazeption kann durch die Verminderung der Blutungsstärke diesem Effekt positiv entgegenwirken.

Falls eine Schwangerschaft gewünscht wird, sollte diese möglichst im krankheitsfreien Intervall geplant werden, um geburtshilfliche Risiken wie Aborte oder Präeklampsie zu reduzieren. Die medikamentöse Therapie sollte auf weniger embryotoxische Medikamente umgestellt werden.

Die Empfehlungen zur Kontrazeption bei SLE sind vom Vorliegen von Antiphospholipidantikörpern abhängig [2, 3].

Bezüglich der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva bei Patientinnen mit SLE sind

- die Krankheitsaktivität,
- das Thromboserisiko und
- die Zuverlässigkeit der Verhütungsmethode

von Bedeutung. In den zwei größten randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) wurde das Auftreten von Schüben während der Anwendung kontrazeptiver Maßnahmen analysiert. In beiden wurden jedoch Patientinnen mit aktiver schwerer Erkrankung und Thrombosen in der Anamnese von der Studienteilnahme ausgeschlossen.

In einer mexikanischen Studie von Sánchez-Guerrero et al. [4] erhielten die Patientinnen randomisiert kombinierte hormonelle Kontrazeptiva mit 30 µg Ethinylöstradiol und 150 µg Levonorgestrel, eine reine Gestagenpille oder die Kupferspirale. Patientinnen mit positiven Antikardiolipinantikörpern oder Lupusantikoagulans durften an der Studie teilnehmen. Die Krankheitsaktivität wurde über ein Jahr in regelmäßigen Abständen beurteilt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen. Der erste Schub trat durchschnittlich nach 3 Monaten auf. Thrombosen traten unter dem kombinierten und dem reinen Gestagenpräparat auf.

In einer multizentrischen RCT von Petri et al. [5, 6] wurden 183 Frauen ohne positive Antikörper eingeschlossen. Sie erhielten über 12 Monate ein triphasisches Kombinationspräparat mit Norethisteronacetat oder Placebo. Auch in dieser Studie zeigte sich kein Unterschied in der Krankheitsaktivität; das Auftreten von Thrombosen unterschied sich nicht signifikant.

Beide Studien schlossen allerdings nur Patientinnen mit einer moderaten bzw. geringen Krankheitsaktivität ein. Daher ist die Aussagekraft für ein Patientinnenkollektiv mit höherer Krankheitsaktivität begrenzt.

Angemerkt werden muss, dass in der Auswertung einer populationsbasierten Fall-Kontroll-Studie der General Practice Research Database in einer Untergruppe von Frauen, die neu mit einem hormonellen Kombinationspräparat begannen, ein erhöhtes Risiko eines Schubs in den ersten 3 Monaten nach Einnahmebeginn festgestellt wurde [7, 8].

In einer kleinen Studie an Patientinnen mit inaktivem SLE wurden 3 Gruppen verglichen. Eine Gruppe erhielt eine Dreimonatsspritze mit Norethisteronacetat, eine Gruppe verwendete eine Levonorgestrelpille (30 µg), eine dritte Gruppe nutzte keine hormonelle Kontrazeption. Hier zeigte sich ebenso kein vermehrtes Auftreten von Krankheitsschüben [9, 10].

Eine Metaanalyse von 2009 schloss 12 Studien zur Anwendung hormoneller Kontrazeptiva bei SLE ein [11, 12]. Hinsichtlich des Thromboserisikos lässt sich feststellen, dass bei Patientinnen mit positiven Antiphospholipidantikörpern ein erhöhtes Risiko für venöse und arterielle Thrombosen besteht. Daher sollten bei diesen Patientinnen hormonelle Kombinationspräparate nicht angewandt werden. In einer weiteren Metaanalyse konnte keine signifikante Assoziation zwischen dem Auftreten eines SLE und der Einnahme hormoneller Kontrazeptiva bei Patientinnen ohne entsprechende Antikörper gezeigt werden [13, 14].

Aufgrund der Verminderung der Knochendichte sollten keine Depotgestagene verwendet werden; eine Hormonspirale sowie subdermale Gestagenimplantate sind jedoch hinsichtlich des Nutzen-Risiko-Profiles vertretbar [15, 16, 17].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass hormonelle Kombinationspräparate bei SLE kontraindiziert sind, wenn Antiphospholipidantikörper vorliegen. Bei stabilem oder inaktivem Krankheitszustand ohne Antiphospholipidantikörper und ohne weitere Risikofaktoren, wie Thrombosen,

Infolge einer Antikoagulation können sich bei Patientinnen mit SLE Thrombozytopenien und dadurch bedingte Hypermenorrhöen entwickeln

Bei Patientinnen mit Antiphospholipidantikörpern besteht ein erhöhtes Risiko für venöse und arterielle Thrombosen

Tab. 1 Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation zur Kontrazeption bei systemischem Lupus erythematoses. (Mod. nach [17])

	Kombinationspräparate	Reine Gestagene	Implantat mit Etonogestrel	Dreimonats-spritze	Kupfer-spirale	Hormon-spirale
Mit Antikörpern (oder unbekannt)	4	3	3	3	1	3
Bei relevanter Thrombozytopenie	2	2	2	3/2 ^a	3/2 ^a	2
Immunsuppressive Therapie	2	2	2	2/2 ^a	2/1 ^a	2
Ohne die o. g. Faktoren	2	2	2	2/2 ^a	1/1 ^a	2

^aBeginn der Einnahme/FortsetzungKategorien: **1** Uneingeschränkte Anwendung; **2** Nutzen ist größer als theoretische und nachgewiesene Risiken; **3** theoretische und nachgewiesene Risiken sind größer als Nutzen (relative Kontraindikation); **4** inakzeptables Gesundheitsrisiko (absolute Kontraindikation)

Hypertonie oder Rauchen, können Kombinationspräparate – auch im Langzyklus – oder reine Gestagene verordnet werden (■ **Tab. 1**).

Es muss nochmals deutlich hervorgehoben werden, dass bei Vorliegen eines Antiphospholipidsyndroms hormonelle Kombinationspräparate absolut kontraindiziert sind, da das Risiko für arterielle und venöse Thrombosen signifikant steigt [18, 19, 20, 21].

Multiple Sklerose

Die multiple Sklerose ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems, die Frauen fast doppelt so häufig betrifft wie Männer [2, 22]. Sie ist durch eine autoimmun bedingte Degeneration der Axone und Myelinscheiden gekennzeichnet. Eine genetische Disposition scheint eine Rolle zu spielen. Der Krankheitsverlauf ist hormonabhängig: Postpartal treten vermehrt Schübe auf, wohingegen in der Schwangerschaft eine Besserung der Erkrankung auffällt [23, 24]. Stillen zeigte keinen Einfluss. Diese Ergebnisse stammen aus der PRIMIS-Studie, die 227 Frauen mit einer Lebendgeburt bis zu 2 Jahre postpartal beobachtete [24]. Im Rahmen des Menstruationszyklus liegt der häufigste Zeitpunkt akuter Exazerbationen prämenstruell [25]. Der Pathomechanismus ist bisher nicht geklärt, vermutlich beeinflussen Progesteron und Östradiol die Zytokinproduktion in Lymphozyten [25].

Die Einnahme oraler Kontrazeptiva erhöht nicht das Risiko, an multipler Sklerose zu erkranken [2, 26]. Im Gegenteil wurde sogar ein protektiver Effekt mit einem späteren Auftreten der Erkrankung beschrieben, wenn die Frauen orale Kontrazeptiva über einen längeren Zeitraum eingenommen oder ein Kind geboren hatten [26, 27]. Ebenso ist ein milderer Krankheitsverlauf beschrieben [28]. Bei der Anwendung hormoneller Präparate und manifester Erkrankung ist zu beachten, dass die Patientinnen aufgrund körperlicher Einschränkungen und aufgrund des entzündlichen Prozesses ein erhöhtes Thromboserisiko haben können, zudem kann die Knochengesundheit beeinträchtigt sein [3, 29]. Von subkutan verabreichten reinen Gestagenpräparaten wird daher abgeraten.

Eine aktuelle Metaanalyse beschäftigte sich mit der Sicherheit oraler Kontrazeptiva bei einer manifesten multiplen Sklerose [29]. In den 4 untersuchten Studien ließ sich kein Einfluss auf den Krankheitsverlauf feststellen. Alonso et al. [2] fassten Ergebnisse der 3 größten Kohortenstudien und einer Datenbank zur Beziehung zwischen oralen Kontrazeptiva und multipler Sklerose zusammen. Eingeschlossen waren die Oxford Family Planning Association Study mit 17.032 Patientinnen, die Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study mit 46.000 Teilnehmerinnen, die Nurses' Health Study 1 und 2 sowie eine Analyse der General Practice Research Database [2]. Auch wenn keine Differenzierung zwischen verschiedenen Präparaten erfolgte, ziehen die Autoren die Schlussfolgerung, dass epidemiologisch kein relevanter Zusammenhang zwischen der Anwendung

Der Krankheitsverlauf der multiplen Sklerose ist hormonabhängig

Die Einnahme oraler Kontrazeptiva erhöht nicht das Risiko, an multipler Sklerose zu erkranken

oralen Kontrazeptiva und dem Krankheitsverlauf bei multipler Sklerose festzustellen ist. In einer Fragebogenstudie zeigte sich, dass im pillenfreien Intervall vermehrt Symptome beschrieben werden. Daher sollte bei diesen Patientinnen die Anwendung der Pille im Langzyklus empfohlen werden [5].

Einzelne Fallberichte beschreiben das Auftreten von zerebralen venösen Thrombosen [8], sodass die Verwendung hormoneller Kontrazeptiva bei Immobilität nicht empfohlen wird.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass orale hormonelle Kontrazeptiva ohne Vorliegen weiterer Risikofaktoren bei MS nicht kontraindiziert sind; eine Einnahme im Langzyklus bzw. eine Langzeiteinnahme sollte individuell in Betracht gezogen werden [10].

Rheumatoide Arthritis

Die rheumatoide Arthritis ist durch entzündliche Vorgänge an den Gelenken (Synovitiden) gekennzeichnet. Der Zusammenhang der Erkrankung mit Sexualsteroiden wird diskutiert. In der Schwangerschaft bessern sich die Symptome, wohingegen sie postpartal bei über 90 % der Frauen wieder auftreten [12]. Stillen zeigt einen protektiven Effekt; ein unregelmäßiger Zyklus ist mit einem erhöhten Auftreten von Schüben verbunden [13].

Ob hormonelle Kontrazeptiva protektiv wirken oder nicht, wird kontrovers diskutiert [15], die Datenlage im Hinblick auf derzeit gebräuchliche Kontrazeptiva ist limitiert. In einer aktuellen Kohortenstudie und in der Auswertung des Norfolk Arthritis Register mit 663 Frauen zeigte sich ein positiver Effekt auf den Krankheitsverlauf in den ersten 2 Jahren bei aktueller Verwendung oraler Kontrazeptiva und auch in der Vergangenheit [18, 19]. In einer Fall-Kontroll-Studie zeigte nur die aktuelle Verwendung einen protektiven Effekt [22]. Nach 12 Jahren konnte kein protektiver Langzeiteffekt im Hinblick auf die Einnahme oraler Kontrazeptiva festgestellt werden [23]. In einer Metaanalyse mit 12 Fall-Kontroll-Studien und 5 Kohortenstudien von 2014 ließ sich kein protektiver Effekt demonstrieren; die eingeschlossenen Studien hatten allerdings ein sehr heterogenes Studiendesign mit unterschiedlichen Kontrazeptiva und Populationen [4, 30].

Eine Anwendung hormoneller Kontrazeptiva, besonders im Langzyklus oder in Langzeiteinnahme, ist bei unregelmäßigen Zyklen zu empfehlen [6, 10], um eine Exazerbation während einer Abbruchblutung zu vermeiden.

Ein erhöhtes Osteoporoserisiko durch eine Glukokortikoidtherapie und durch die Erkrankung selbst ist zu berücksichtigen; ein hormonelles Kombinationspräparat könnte hier eine Therapieergänzung darstellen.

Sklerodermie

Die Sklerodermie fällt durch chronisch-entzündliche und fibrotische Veränderungen der Haut, der Gefäße und des Bindegewebes auf. Bei der progressiv-systemischen Form kann das Herz-Kreislauf-System betroffen sein. Es bestehen keine spezifischen Kontraindikationen für die hormonelle Kontrazeption bei Vorliegen einer Sklerodermie, sofern der kardiopulmonale Status es erlaubt [7, 10].

Thyreoiditis

Chronische Entzündungen der Schilddrüse wie Morbus Basedow oder Morbus Hashimoto gelten als Autoimmunerkrankungen. Die Schilddrüsenfunktion wird durch orale Kontrazeptiva nur geringfügig beeinflusst [9, 31, 32]. In einer randomisierten, doppelblinden Studie mit 4 verschiedenen Kombinationspräparaten zeigte sich, dass der freie Schilddrüsenhormonanteil nur unwesentlich steigt, allerdings können Trijodthyronin (T_3) und Thyroxin (T_4) aufgrund einer vermehrten Bindung an Serumglobuline ansteigen [11, 32]. Das thyreoideastimulierende Hormon (TSH) war bei Anwendung eines Kombinationspräparates mit Dienogest, Ethinylöstradiol und Östradiolvalerat deutlich erhöht. Innerhalb von 3 Monaten nach Einnahmebeginn zeigte sich ein stabiler Zustand der Schilddrüsenwerte, sodass sich auch ein Langzyklus nicht nachteilig auf diese Parameter auswirkt [14, 31]. Durch die Östrogenwirkung wird die Bildung von thyroxinbindendem Globulin in der Leber aktiviert. Bei einer Hypothyreose sollten die Schilddrüsenparameter

In der Schwangerschaft bessern sich die Symptome der rheumatoiden Arthritis

Eine protektive Wirkung hormoneller Kontrazeptiva hinsichtlich der rheumatoiden Arthritis wird kontrovers diskutiert

Bei Sklerodermie bestehen keine spezifischen Kontraindikationen für die hormonelle Kontrazeption

Die Schilddrüsenfunktion wird durch orale Kontrazeptiva nur geringfügig beeinflusst

Angesichts der Blutungsneigung bei Autoimmunthrombozytopenie ist die kombinierte hormonelle Kontrazeption im Langzyklus eine sinnvolle Option

Die Anwendung oraler Kontrazeptiva gilt als Risikofaktor für die Entwicklung einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung

unter Einnahme der Pille in den ersten 3 Monaten kontrolliert werden, es besteht aber keine Kontraindikation gegen hormonelle Kombinationspräparate bei einer Autoimmunthyreoiditis.

Autoimmunthrombozytopenie

Bei einer chronischen Autoimmunthrombozytopenie (Morbus Werlhof) kommt es zu einem beschleunigten Abbau der Thrombozyten durch Autoantikörper. Hierdurch kann eine Blutungsneigung mit Petechien, gastrointestinalen Blutungen, Hämaturie und einer Hypermenorrhö auftreten. Zur Verminderung der Blutungen kann eine therapeutische Amenorrhö indiziert sein. Die kombinierte hormonelle Kontrazeption im Langzyklus stellt daher eine sinnvolle Option dar, wobei ein direkter Einfluss hormoneller Kombinationspräparate auf die Thrombozytenzahl nicht gezeigt werden konnte [16, 17, 33].

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa gehören zu den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, die durch schubweises Auftreten charakterisiert sind. Die Ätiologie ist nicht abschließend geklärt. Bei der Colitis ulcerosa werden eine autoimmune und genetische Komponente diskutiert [20, 21, 34], als Risikofaktoren gelten Nikotinabusus und auch die Anwendung oraler Kontrazeptiva [2, 35, 36]. In Bezug auf Morbus Crohn und Colitis ulcerosa wird diskutiert, ob unter der Einnahme hormoneller Kontrazeptiva vermehrt Schübe auftreten und ob die Malabsorption eine Wirkungsminderung der Medikamente bedingen kann.

Zwei prospektive Kohortenstudien zum Morbus Crohn ergaben folgende Ergebnisse hinsichtlich des Auftretens von Schüben im Zusammenhang mit einer oralen Kontrazeption: Bei 331 Frauen zeigte sich kein signifikant unterschiedliches Auftreten von Schüben unter der Anwendung von reinen Gestagenpillen (29 %), hoch dosierten kombinierten Kontrazeptiva (40 %) und der Minipille (46 %; [24, 37]). Im Gegensatz dazu zeigte sich in einer weiteren Studie ein vermehrtes Auftreten von Schüben bei insgesamt 28 Frauen, die aktuell (43 %) oder in der Vergangenheit (70 %) orale Kontrazeptiva eingenommen hatten, im Vergleich zu Frauen, die diese Medikamente noch nie verwendet hatten (27 %; [24, 38]).

Bei Patientinnen mit Colitis ulcerosa wurde kein Zusammenhang zwischen der Frequenz von Schüben und der Einnahme oraler Kontrazeptiva gefunden [25, 39].

Eine Analyse der Nurses' Health Study ergab bei Morbus Crohn eine Assoziation zwischen dem Auftreten der Erkrankung und der Anwendung oraler Kontrazeptiva; bei Colitis ulcerosa zeigte sich dieser Zusammenhang nur bei Raucherinnen [25, 40].

Die Bioverfügbarkeit der oralen Kontrazeptiva im Gastrointestinaltrakt ist in dieser Patientinnengruppe vom Ausmaß der bisher erfolgten operativen Maßnahmen abhängig. In einer pharmakokinetischen Studie bei Patientinnen mit Colitis ulcerosa, die eine Proktokolektomie mit Ileostomie erhalten hatten, waren die Plasmakonzentrationen von Ethinylöstradiol und Levonorgestrel nicht signifikant niedriger als bei gesunden Kontrollen [2, 26, 41]. Es muss angemerkt werden, dass in dieser Studie noch Präparate mit 50 µg Ethinylöstradiol verabreicht wurden, wie es heute nicht mehr üblich ist.

Zusammenfassend dürfen orale Kontrazeptiva bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa verordnet werden. Ein erhöhtes Thromboserisiko per se – insbesondere bei Patientinnen mit Colitis ulcerosa – sollte berücksichtigt werden [36]. Bei zyklusabhängigen Beschwerden des Morbus Crohn sollte eine Einnahme im Langzyklus bzw. eine Langzeiteinnahme erfolgen [42].

Fazit für die Praxis

- In der Kontrazeptionsberatung sollten individuelle Risikofaktoren berücksichtigt werden.
- Wenn keine Antiphospholipidantikörper vorliegen, können hormonelle Kombinationspräparate beim SLE angewandt werden.
- Bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sind hormonelle Kontrazeptiva möglich. Beachtet werden müssen gegebenenfalls eine verminderte Bioverfügbarkeit nach ausgedehnten Darmresektionen sowie ein gesteigertes Thromboserisiko bei hoher Krankheitsaktivität.

- Die multiple Sklerose zeigt im Krankheitsverlauf eine Hormonabhängigkeit; hormonelle Kombinationspräparate können angewandt werden, sofern nicht aufgrund einer Immobilisation ein erhöhtes Thromboserisiko vorliegt.
- Eine therapeutische Amenorrhö durch orale Kontrazeptiva im Langzyklus kann bei einer Autoimmunthrombozytopenie indiziert sein.

Korrespondenzadresse

Dr. med. B. Böttcher, MA

Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
bettina.boettcher@i-med.ac.at

Prof. Dr. med. L. Wildt

Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
ludwig.wildt@i-med.ac.at

Acknowledgements. Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Böttcher und L. Wildt geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Ramsey-Goldman R, Dunn JE, Huang CF et al (1999) Frequency of fractures in women with systemic lupus erythematosus: comparison with United States population data. *Arthritis Rheum* 42:882–890. doi:10.1002/1529-0131(199905)42:5(882::AID-ANR6)3.0.CO;2-C
- Alonso A, Clark CJ (2009) Oral contraceptives and the risk of multiple sclerosis: a review of the epidemiologic evidence. *J Neurol Sci* 286:73–75. doi:10.1016/j.jns.2009.04.038
- Andreoli L (2016) EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 76:476. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209770
- Sánchez-Guerrero J, Uribe AG, Jiménez-Santana L et al (2005) A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 353:2539–2549. doi:10.1056/NEJMoa050817
- Kempe P, Hammar M, Brynhildsen J (2015) Symptoms of multiple sclerosis during use of combined hormonal contraception. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 193:1–4. doi:10.1016/j.ejogrb.2015.06.030
- Petri M, Kim MY, Kalunian KC et al (2005) Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 353:2550–2558. doi:10.1056/NEJMoa051135
- Bernier M-O, Mikaeloff Y, Hudson M, Suissa S (2009) Combined oral contraceptive use and the risk of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 61:476–481. doi:10.1002/art.24398
- Vandenbergh N, Debouverie M, Anxionnat R et al (2002) Cerebral venous thrombosis in four patients with multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 10:63–66
- Mintz G, Gutiérrez G, Delezé M, Rodríguez E (1984) Contraception with progestagens in systemic lupus erythematosus. *Contraception* 30:29–38. doi:10.1016/0010-7824(84)90076-3
- Römer T, Göretzlehner G (2017) Kontrazeption mit OC in 238 Problemsituationen. Walter de Gruyter, Berlin
- Culwell KR, Curtis KM, del Carmen Cravioto M (2009) Safety of contraceptive method use among women with systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Obstet Gynecol* 114:341–353. doi:10.1097/AOG.0b013e3181ae9c64
- Ostensen M, Villiger PM (2007) The remission of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Semin Immunopathol* 29:185–191. doi:10.1007/s00281-007-0072-5
- Karlson EW, Mandl LA, Hankinson SE, Grodstein F (2004) Do breastfeeding and other reproductive factors influence future risk of rheumatoid arthritis? Results from the Nurses' Health Study. *Arthritis Rheum* 50:3458–3467. doi:10.1002/art.20621
- Rojas-Villarraga A, Torres-Gonzalez J-V, Ruiz-Sternberg Á-M (2014) Safety of hormonal replacement therapy and oral contraceptives in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 9:e104303. doi:10.1371/journal.pone.0104303
- Farr SL, Folger SG, Paulen ME, Curtis KM (2010) Safety of contraceptive

- methods for women with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Contraception* 82:64–71. doi:[10.1016/j.contraception.2010.02.003](https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.02.003)
16. Sammaritano LR (2014) Contraception in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Lupus* 23:1242–1245. doi:[10.1177/0961203314528062](https://doi.org/10.1177/0961203314528062)
 17. World Health Organization (2015) Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 5. Aufl.
 18. Albrecht K, Callhoff J, Buttgerit F et al (2016) Association between the use of oral contraceptives and patient-reported outcomes in an early arthritis cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 68:400–405. doi:[10.1002/acr.22667](https://doi.org/10.1002/acr.22667)
 19. Camacho EM, Lunt M, Farragher TM et al (2011) The relationship between oral contraceptive use and functional outcome in women with recent-onset inflammatory polyarthritis: results from the Norfolk Arthritis Register. *Arthritis Rheum* 63:2183–2191. doi:[10.1002/art.30416](https://doi.org/10.1002/art.30416)
 20. Urbanus RT, Siegerink B, Roest M et al (2009) Antiphospholipid antibodies and risk of myocardial infarction and ischaemic stroke in young women in the RATIO study: a case-control study. *Lancet Neurol* 8:998–1005. doi:[10.1016/S1474-4422\(09\)70239-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70239-X)
 21. Vaillant-Roussel H, Ouchchane L, Dauphin C et al (2011) Risk factors for recurrence of venous thromboembolism associated with the use of oral contraceptives. *Contraception* 84:e23–30. doi:[10.1016/j.contraception.2011.06.008](https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.06.008)
 22. Brennan P, Bankhead C, Silman A, Symmons D (1997) Oral contraceptives and rheumatoid arthritis: results from a primary care-based incident case-control study. *Semin Arthritis Rheum* 26:817–823
 23. Drossaers-Bakker KW, Zwinderman AH, van Zeven D et al (2002) Pregnancy and oral contraceptive use do not significantly influence outcome in long term rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 61:405–408
 24. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M et al (2004) Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain* 127:1353–1360. doi:[10.1093/brain/awh152](https://doi.org/10.1093/brain/awh152)
 25. Zörgdrager A, De Keyser J (2002) The premenstrual period and exacerbations in multiple sclerosis. *Eur Neurol* 48:204–206
 26. Alonso A, Jick SS, Olek MJ et al (2005) Recent use of oral contraceptives and the risk of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 62:1362–1365. doi:[10.1001/archneur.62.9.1362](https://doi.org/10.1001/archneur.62.9.1362)
 27. Holmqvist P, Hammar M, Landtblom A-M, Brynhildsen J (2010) Age at onset of multiple sclerosis is correlated to use of combined oral contraceptives and childbirth before diagnosis. *Fertil Steril* 94:2835–2837. doi:[10.1016/j.fertnstert.2010.06.045](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.06.045)
 28. Gava G, Bartolomei I, Costantino A et al (2014) Long-term influence of combined oral contraceptive use on the clinical course of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Fertil Steril* 102:116–122. doi:[10.1016/j.fertnstert.2014.03.054](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.03.054)
 29. Zapata LB, Oduyebo T, Whiteman MK et al (2016) Contraceptive use among women with multiple sclerosis: a systematic review. *Contraception* 94:612–620. doi:[10.1016/j.contraception.2016.07.013](https://doi.org/10.1016/j.contraception.2016.07.013)
 30. Qi S, Xin R, Guo W, Liu Y (2013) Meta-analysis of oral contraceptives and rheumatoid arthritis risk in women. *Ther Clin Risk Manag* 10:915–923. doi:[10.2147/TCRM.S70867](https://doi.org/10.2147/TCRM.S70867)
 31. Sängster N, Stahlberg S, Manthey T et al (2008) Effects of an oral contraceptive containing 30 mcg ethinyl estradiol and 2 mg dienogest on thyroid hormones and androgen parameters: conventional vs. extended-cycle use. *Contraception* 77:420–425. doi:[10.1016/j.contraception.2008.02.005](https://doi.org/10.1016/j.contraception.2008.02.005)
 32. Wiegatz I, Kutschera E, Lee JH et al (2003) Effect of four different oral contraceptives on various sex hormones and serum-binding globulins. *Contraception* 67(1):25–32
 33. Leck I, Thomson JM, Bocaz JA et al (1991) A multicentre study of coagulation and haemostatic variables during oral contraception: variations with geographical location and ethnicity. Task Force on Oral Contraceptives – WHO Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. *Int J Epidemiol* 20:913–920
 34. Loftus EV (2004) Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 126:1504–1517
 35. Cornish JA, Tan E, Simillis C et al (2008) The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 103:2394–2400. doi:[10.1111/j.1572-0241.2008.02064.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.02064.x)
 36. Zapata LB, Paulen ME, Cansino C et al (2010) Contraceptive use among women with inflammatory bowel disease: a systematic review. *Contraception* 82:72–85. doi:[10.1016/j.contraception.2010.02.012](https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.02.012)
 37. Cosnes J, Carbonnel F, Carrat F et al (1999) Oral contraceptive use and the clinical course of Crohn's disease: a prospective cohort study. *Gut* 45:218–222
 38. Timmer A, Sutherland LR, Martin F (1998) Oral contraceptive use and smoking are risk factors for relapse in Crohn's disease. The Canadian Mesalamine for Remission of Crohn's Disease Study Group. *Gastroenterology* 114:1143–1150
 39. Bitton A, Peppercorn MA, Antoniolli DA et al (2000) Clinical, biological, and histologic parameters as predictors of relapse in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 120:13–20. doi:[10.1053/gast.2001.20912](https://doi.org/10.1053/gast.2001.20912)
 40. Khalili H, Higuchi LM, Ananthakrishnan AN et al (2013) Oral contraceptives, reproductive factors and risk of inflammatory bowel disease. *Gut* 62:1153–1159. doi:[10.1136/gutjnl-2012-302362](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302362)
 41. Grimmer SF, Back DJ, Orme ML et al (1986) The bioavailability of ethinylloestradiol and levonorgestrel in patients with an ileostomy. *Contraception* 33:51–59
 42. Gawron LM, Goldberger A, Gawron AJ et al (2014) The impact of hormonal contraception on disease-related cyclical symptoms in women with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 20:1729–1733. doi:[10.1097/MIB.0000000000000134](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000134)

CME-Fragebogen

Teilnahme am zertifizierten Kurs auf CME.SpringerMedizin.de

- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate, den Teilnahmeschluss finden Sie online beim CME-Kurs.
- Fragen und Antworten werden in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.
- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70 % der Fragen richtig beantwortet werden.

? Welche Aussage zum systemischen Lupus erythematoses ist richtig?

- ☐ Beim SLE sind immer Antiphospholipidantikörper nachweisbar.
- ☐ Hormonelle Kombinationspräparate sind absolut kontraindiziert.
- ☐ Eine Schwangerschaft geht nicht mit erhöhten Risiken einher, sobald das erste Trimenon ohne Abort abgelaufen ist.
- ☐ Eine Hormonspirale kann unter immunsuppressiver Therapie indiziert sein.
- ☐ Unter oralen Kontrazeptiva tritt immer eine Verschlechterung der Symptomatik auf.

? Welche Aussage zur Kontrazeption bei systemischem Lupus erythematoses ist falsch?

- ☐ Unter einer immunsuppressiven Therapie muss eine Kupferspirale trotz der Infektionsgefahr nicht entfernt werden.
- ☐ Reine Gestagenpräparate können ohne Bedenken angewandt werden.
- ☐ Die Hormonspirale darf während einer immunsuppressiven Therapie appliziert werden.
- ☐ Unter einer Therapie mit Glukokortikoiden muss mit einer Verminderung der Knochendichte gerechnet werden.
- ☐ Während der ersten drei Monate der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva können akute Exazerbationen des SLE auftreten.

? Welche Aussage zur Kontrazeption bei multipler Sklerose ist richtig?

- ☐ Die Schübe treten meist periovulatorisch auf.
- ☐ Patientinnen mit multipler Sklerose sollten wegen des Risikos akuter Schübe nicht stillen.
- ☐ Die Symptome bessern sich meist während einer Schwangerschaft.
- ☐ Postpartal hält diese Verbesserung der Symptome während der gesamten Stillzeit an.
- ☐ Der Krankheitsverlauf ist unabhängig von hormonellen Veränderungen.

? Welcher der folgenden Faktoren spielt bei der Auswahl einer kontrazeptiven Methode bei SLE keine Rolle?

- ☐ Rauchen
- ☐ Thrombosen in der Vorgeschichte
- ☐ Arterielle Hypertonie
- ☐ Antiphospholipidantikörper
- ☐ Schmetterlingserthem

? Welche Aussage zu chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ist falsch?

- ☐ Bei Colitis ulcerosa ist Nikotinabusus kein Risikofaktor.
- ☐ Eine genetische Prädisposition ist ätiologisch von Bedeutung.
- ☐ Hormonelle Kontrazeptiva führen bei M. Crohn zu einem vermehrten Auftreten von Schüben.
- ☐ Eine operative Therapie in der Vorgeschichte kann eine Auswirkung auf die Wirkung hormoneller Kontrazeptiva haben.
- ☐ Patientinnen mit Colitis ulcerosa haben ein erhöhtes Thromboserisiko.

? Welche Aussage zu den jeweiligen Autoimmunerkrankungen ist richtig?

- ☐ Ein systemischer Lupus erythematoses geht immer mit Antiphospholipidantikörpern einher.
- ☐ Nikotinabusus ist ein Risikofaktor für die Entstehung einer Colitis ulcerosa.
- ☐ Patientinnen mit SLE haben in ihrer Altersgruppe vergleichbares geburts-hilfliches Risiko in der Schwangerschaft.
- ☐ Bei einer Autoimmunthrombozytopenie besteht häufig das Risiko einer Hypomenorrhö.
- ☐ Bei Morbus Crohn liegt keine Zyklusabhängigkeit der Beschwerden vor.

? Eine Patientin stellt sich bei Ihnen zur Kontrazeptionsberatung vor. Im letzten Monat erhielt sie die Diagnose „multiple Sklerose“. Sie sagt, Kinderwunsch bestehe aktuell nicht, sei aber in den nächsten fünf Jahren ein Thema. Wie beraten Sie die Patientin – welche Aussage ist richtig?

- ☐ Sie erklären ihr, dass von einer Schwangerschaft bei multipler Sklerose abzuraten ist.
- ☐ Sie raten ihr von der Einnahme hormoneller Kontrazeptiva wegen eines deutlich erhöhten Thromboserisikos ab.
- ☐ Sie erläutern, dass vor allem im Wochenbett ein hohes Risiko besteht, einen Schub zu erleiden.
- ☐ Sie erklären, dass die Symptome in der Schwangerschaft oft schlechter werden.
- ☐ Sie raten ihr von einer Kontrazeption in der nächsten Zeit ab, wenn sowieso bald Kinderwunsch besteht.

? Eine Patientin mit Morbus Hashimoto möchte gerne die „Pille“ nehmen. Welche Aussage trifft *nicht* zu?

- ☐ Östrogene haben eine Auswirkung auf die Enzymbildung in der Leber.
- ☐ Die Konzentrationen der Schilddrüsenhormone T₃, T₄ und TSH können von hormonellen Kontrazeptiva beeinflusst werden.
- ☐ Eine Anpassung der Medikation kann unter Einnahme hormoneller Kontrazeptiva erforderlich sein.
- ☐ Insbesondere in den ersten drei Monaten der Einnahme ist mit Schwankungen der Schilddrüsenhormone zu rechnen.
- ☐ Ein Langzyklus ist bei diesen Patientinnen wegen der Enzyminduktion nicht zu empfehlen.

? Sie beraten eine Patientin mit rheumatoider Arthritis hinsichtlich der hormonellen Auswirkungen. Welche Aussage ist richtig?

- ☐ Rheumatoide Arthritis kann vor Osteoporose schützen.
- ☐ Hormonelle Kontrazeptiva können nicht vor Osteoporose schützen.
- ☐ Hormonelle Kontrazeptiva können vor rheumatoider Arthritis schützen.
- ☐ Stillen hat keinen schützenden Effekt auf rheumatoide Arthritis.
- ☐ Sexualsteroiden haben keinen Einfluss auf rheumatoide Arthritis.

? Welche der folgenden kontraceptiven Methoden ist bei SLE mit Antiphospholipidantikörpern absolut kontraindiziert?

- ☐ Hormonelle Kombinationspräparate
- ☐ Hormonspirale
- ☐ Minipille
- ☐ Kondom
- ☐ Implantat in den Oberarm