

Hormonelle Kontrazeption in der Adoleszenz - ein Problem für die Knochen?

Katrin Schaudig

Gynaekologicum Hamburg

Der Einfluss einer hormonellen Kontrazeption auf den Knochenstoffwechsel ist insbesondere bei Jugendlichen ein kritisches Thema. Hauptproblem ist, dass die sogenannte "Peak-Bone-Mass" bei unter 20 jährigen noch nicht erreicht ist und sich die Knochenmasse noch im Aufbau befindet. Hemmende Einflüsse auf den Knochenmetabolismus in dieser Lebensphase könnten sich damit langfristig möglicherweise negativ niederschlagen indem der Höhepunkt der Knochendichte geringer ausfällt und ein erhöhtes Osteoporoserisiko im späteren Lebensalter nachfolgt. Mehrere kritische Einflussgrößen sind hierbei zu hinterfragen:

1. Wann ist die maximale Knochenmineraldichte bei Frauen erreicht und wieviel Zuwachs ist in der Adoleszenz noch zu erwarten?
2. Welche unterschiedlichen Auswirkungen auf den Knochenmetabolismus sind für die einzelnen hormonellen Kontrazeptiva zu erwarten?
3. Kann ein möglicher deletärer Einfluss auf die Knochendichte später wieder "aufgeholt" werden?

Peak-Bone-Mass

Man geht heute davon aus, dass Frauen mit 18 Jahren etwa 90 % ihrer endgültigen Knochenmasse erreicht haben. [Lloyd et al 2004]. Viel spricht dafür, dass insbesondere die Zeit nach der Menarche mit einem deutliche beschleunigten Knochenmassezuwachs verbunden ist, und dass insbesondere die zwei der Menarche folgenden Jahre entscheidend für die Knochenmasse sind.

Depot-MPA und Knochen

Ein eindeutig negativer Effekt auf die Knochendichte ist von der Dreimonatsspritze mit MPA belegt. Eine ganze Reihe von Studien an Adolescentinnen konnte zeigen, dass bei 2 jähriger Anwendung die Knochendichte durchschnittlich um 5-6% abnimmt [Curtis et al 2006]. Wird die Anwendung fortgesetzt, nimmt der Knochenmasseverlust noch weiter zu, wenn auch nicht in der gleichen Geschwindigkeit wie initial [Shaarawy]. Bei Adolescentinnen ist diese Entwicklung besonders deletär, da nicht behandelte Mädchen in der gleichen Zeit einen Zuwachs ihrer Knochendichte haben. Pathophysiologisch wird allgemein der durch die Suppression der hypophysär-

ovariellen Achse entstehende Östrogenmangel dieser Entwicklung zugrunde gelegt. Der Knochenmasseverlust ist reversibel, 24-30 Monate nach Absetzen des Depot-MPA wird wieder die ursprüngliche Knochendichte erreicht [Kaunitz 2008]. Ob dies allerdings insbesondere bei Frauen, die in der Adoleszenz über längere Zeit Depot-MPA erhalten haben ausreicht, die bislang nicht erreichte Peak-bone-mass wieder "aufzuholen", kann aus Sicht der Autorin zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht abschließend beurteilt werden. Zusätzliche Östrogengabe (monatliche Injektionen) konnte in einer prospektiven placebokontrollierten Studie an 12-18jährigen Mädchen (n=123) den negativen Effekt des DMPA auf die Knochenmasse aufheben und bewirkte eine Zunahme der Knochendichte um 2,8 % (LWS) und 4,4 % (Femur) über den Zeitraum von 2 Jahren. Die Kontrollgruppe, die nur DMPA und kein Östrogen erhielt, zeigte hingegen nach 2 Jahren einen BMD Verlust von 1,8 % (LWS) und 5,1 % (Femur). Nach einer neuen Analyse ist auch mit dem niedriger dosierten subcutanen MPA-Depot (104 mg) bei längerer Anwendung der negative Knocheneffekt identisch [Kaunitz 2009]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Anwendung der 3-Monatsspritze bei Adolescentinnen mit großer Zurückhaltung indiziert werden sollte, zumal Alternativen bestehen, wenn eine Patientin mit der klassischen Kombinationspille nicht zurecht kommt.

Andere Gestagen-Mono-Verfahren und Knochen

Die Datenlage hierzu ist extrem spärlich. Einige kleine Studien gibt es zu Minipille und zu Levonorgestrel und Etonogestrel-Implantaten, die keinen ungünstigen Einfluss der Methode auf den Knochenstoffwechsel nachweisen konnten (vermutlich aufgrund der Tatsache, dass die ovarielle Östradiolproduktion im Gegensatz zu Depot-MPA nicht so ausgeprägt gehemmt wird) [Tolaymat et al 2009].

Kombinationspille und Knochen

Es wird immer wieder diskutiert, inwieweit die Einnahme oraler Kontrazeptiva bei Jugendlichen sich auf die Entwicklung der Knochendichte auswirken kann. Eine Reihe von prospektiven Studien konnte zeigen, dass bei Mädchen die die Pille nehmen, die Knochenmasse zwar stabil bleibt, die Kontrollgruppe (ohne Pille) aber einen deutlich größeren Zuwachs an Knochendichte im Beobachtungszeitraum hatte [Polatti 1995, Cromer 2008, Pikkarainen 2008, Berenson 2004 und 2008]. Interessanterweise kommt es unter OC-Einnahme zu einem Abfall der Knochenumbauparameter (z.B. Crosslinks), die bei den Kontrollgruppen unverändert

bleiben, und zwar umso stärker, je höher der Ethinylestradiolgehalt der jeweiligen Pille ist [Gargano, Nappi], ein Phänomen, das bei postmenopausalen Patientinnen die Arretierung des östrogenmangelbedingten Knochenabbaus anzeigt, das aber bei Adolescentinnen möglicherweise Zeichen des mangelnden Auf- bzw. Umbaus sein könnte. Es gibt Hinweise darauf, dass nicht so sehr das chronologische Alter hierbei von Bedeutung ist, sondern vielmehr das biologische Alter des reproduktiven Systems. Mit anderen Worten: entscheidend scheint der Abstand zur Menarche bei Beginn der Ovulationshemmereinnahme zu sein und die dann folgende Dauer der Einnahme. Hartard et al konnten in einer retrospektiven Querschnittstudie an 18-24 jährigen Frauen zeigen, dass die Knochendichte am niedrigsten war in der Subgruppe der Frauen, die innerhalb von 2 Jahren nach Menarche mit der OC-Einnahme begonnen und diese länger als 3 Jahre benutzt hatten [Hartard et al. 2007]. Die viel diskutierte Frage, ob möglicherweise Pillen mit sehr niedriger Ethinylestradioldosis (20µg) einen ungünstigeren Einfluss auf die Entwicklung der Knochendichte haben, ist auf dem Boden der aktuellen Datenlage nicht eindeutig zu beantworten. Viel entscheidender scheint aus Sicht der Autorin das Ausmaß der ovariellen Suppression zu sein, das letztlich auch von der Dosis und von den Eigenschaften des verwendeten Gestagens abhängig ist [Hartard et al.2006].

Die Auswirkungen der Pilleneinnahme auf den Knochenstoffwechsel sind insgesamt eher marginal. Auf keinen Fall sollte man dieses Thema überbewerten, wenn es um die Frage der sicheren Kontrazeption bei einem Teenager geht. Letzteres ist definitiv das deutlich höhere Gut, zumal es bislang keinerlei Hinweise auf Einflüsse der Einnahme oraler Kontrazeptiva auf ein später erhöhtes Frakturrisiko gibt und die Knochenmasse in "Pilleneinnahme"-Phasen vermutlich "aufholt". Dennoch sollte man bei der Beratung sehr junger Mädchen (vor allem in einem Zeitraum < 2 Jahre nach Menarche) die Indikation für den Einsatz einer "Anti-Baby-Pille" sehr gut prüfen, insbesondere was nicht-kontrazeptiven Nutzen anbelangt, und - sofern es Phasen gibt, in denen (vorübergehend) keine Kontrazeption benötigt wird - die Mädchen zu Therapiepausen ermutigen (was allerdings bei instabiler Beziehungslage problematisch sein kann und im Gespräch sorgfältig vorab eruiert werden muss!). Auch sollte man in diesem Zusammenhang sicherstellen, dass der Calciumkonsum ausreichend ist (> 1000mg/die). Es gibt Hinweise darauf, dass eine unzureichende Calciumzufuhr (>800mg/die) sich insbesondere bei Teenagern, die die Pille nehmen, ungünstig auf den Knochenmineralgehalt auswirkt [Teegarden et al 2005].