

Kontrazeption bei Frauen mit Migräne

G. S. Merki

Einleitung

Von 5–9% der Frauen im reproduktiven Alter wird anamnestisch eine Migräne angegeben [1, 2, 3]. Die Migräne bei jungen Frauen ist ein Risikofaktor für zerebrale Insulte. Auch die Kontrazeption mit ethinylestradiolhaltigen Pillen (OC) ist mit einem erhöhten Risiko für zerebrovaskuläre Insulte assoziiert. Dies veranlasst zur Diskussion der Frage, ob OC für Frauen mit Migräne empfohlen werden können, welche speziellen Risikofaktoren beachtet werden müssen und welche sicheren Verhütungsmethoden alternativ zur Pille (OC) für Frauen mit Migräne zur Verfügung stehen. Frauen im reproduktiven Alter müssen über viele Jahre verhüten. Die angewandte Verhütungsmethode sollte einzelne Frauen keinem erhöhten Risiko für ernsthafte Erkrankungen aussetzen. Heute steht ein ganzes Spektrum an sicheren Kontrazeptionsmethoden als Alternative zu OC zur Verfügung, so dass eine individuelle den Risikofaktoren angepasste Beratung möglich ist.

Migräne und zerebraler Insult

Junge Frauen (Alter <45 Jahre) mit Migräne sind einem erhöhten Risiko für einen zerebralen Insult ausgesetzt (relatives Risiko 2,8–3,7) [2–5]. Besteht eine Migräne mit Aura so erhöht sich das relative Risiko für einen zerebrovaskulären Insult auf 3,8–8,6 [3–5]. Diese Risikoerhöhung wird relativiert dadurch, dass ein zerebraler Insult in dieser Population ein seltenes Ereignis ist (10/100 000 Frauenjahren) [4]. Die Mortalität der Erkrankung ist gering bei jungen Frauen, ihre Bedeutung darf dennoch nicht unterschätzt werden, da bei etwa 1/3 der Betroffenen neurologische Ausfälle bestehen bleiben [6].

Ethinylestradiolhaltige orale Kontrazeptiva (OC) und zerebraler Insult

Die Reduktion der Ethinylestradioldosis auf $\leq 35 \mu\text{g}$ in den heute verwendeten Mikropillen führte zu einer deutlichen Reduktion des mit der Pille assoziierten kardiovaskulären Risikos. An einer Konsensuskonferenz der International Federation of Fertility Societies (IFFS) 1998 wurden die Daten der wichtigsten epidemiologischen Studien zum kardiovaskulären Risiko der Pille analysiert [7]. Tabelle 1 demonstriert die Resultate für die Inzidenz zerebraler Insulte bei Pillenanwenderinnen. Es fällt auf, dass die Inzidenz zerebraler Insulte mit Anwendung der Pille als auch mit höherem Alter ansteigt. Pilleneinnahme im Alter von 40–44 Jahren führt im Vergleich zur Gruppe der Nichtpillenanwenderinnen im Alter von 20–24 Jahren zu einer 7fachen Erhöhung der Inzidenz für einen hämorrhagischen Insult und einer 5fachen Erhöhung des Risikos für einen ischämischen Insult. Die Mortalität an einem zerebralen Insult ist sechs Mal höher in der Altersgruppe 35–44 Jahre gegenüber der Altersgruppe 15–24 Jahre [7].

Orale Kontrazeptiva, Migräne und zerebraler Insult

Das relative Risiko für einen zerebralen Insult bei Frauen mit Migräne, die orale Kontrazeptiva einnehmen, wird angegeben mit 6,6–13,9 [4, 5], was impliziert, dass sich diese zwei Risikofaktoren eher multiplizieren als addieren. Die Kombination der Risikofaktoren Rauchen, Migräne und orale Kontrazeptiva führt zu einer Risikoerhöhung auf das 35fache.

Tabelle 1

Inzidenz zerebraler Insulte pro 100 000 Frauenjahre.

Alter 20–24	keine OC	OC
Ischämischer Insult	1,0	2,5
Hämorrhagischer Insult	2,0	2,0
Alter 40–44		
Ischämischer Insult	2,0	5,0
Hämorrhagischer Insult	7,0	14,0

OC = orale Kontrazeptiva

Korrespondenz:

Dr. Gabriele Susanne Merki
 Klinik für Endokrinologie
 Departement Frauenheilkunde
 Universitätsspital
 CH-8091 Zürich
 E-mail Gabriele.Merki@fhk.usz.ch

Tabelle 2

In der Schweiz zur Verfügung stehende Gestagenmethoden und Intrauterinspiralen.

Gestagenmethoden	Minipille	Exlutona® Microlut® Micronovum®
	3-Monats-Spritze Implantat	Depo-Provera®150 Implanon®
Intrauterinpressare (IUP)	Kupferfreisetzende IUP	Multiload 375 Multiload 250 Gynefix
	Gestagenfreisetzende IUP	Mirena®

Empfehlungen für die Kontrazeption bei Frauen mit Migräne

Migräne mit Aura

- Absolute Kontraindikation für ethinylestradiolhaltige Kontrazeptiva (Mikropille)
- Mögliche Alternativen: Gestagenmethoden* und Intrauterinpressare* (IUP)

Migräne ohne Aura

- Kontrazeptionsmethoden der 1. Wahl: Gestagenmethoden* oder IUP*
- Relative Kontraindikation gegenüber ethinylestradiolhaltigen Kontrazeptiva

Verordnung einer Mikropille nur möglich, wenn andere Risikofaktoren für einen zerebralen Insult ausgeschlossen wurden. Dies sind vor allem Alter ≥ 40 Jahren, Nikotin, Hypertonie und Thrombophilien. Der Migräneverlauf sowie der Blutdruck müssen kontrolliert werden.

Verschlechterung oder Neuauftreten einer Migräne unter einer Mikropille

- Mikropille sofort absetzen
- Mögliche Alternativen: Gestagenmethoden* oder IUP*

Migräne und Ergotamintherapie

- Kontraindikation für die Mikropille
- Mögliche Alternativen: Gestagenmethoden* oder IUP*

Theoretisch könnten die vasokonstriktorische Wirkung des Ergotamins zusammen mit dem Effekt des Ethinylestradiols auf die Gefässe und das Gerinnungssystem das Risiko für einen cerebralen Insult erhöhen.

* Tabelle 2

Fazit

- 1 Die Migräne und die Migräne mit Aura sind bei jungen Frauen mit einem erhöhten Risiko für einen zerebralen Insult assoziiert.
- 2 Das Risiko für einen zerebralen Insult ist besonders hoch, wenn neben der Migräne zusätzliche Risikofaktoren bestehen: Alter, Hypertonie, Nikotin, Thrombophilien.
- 3 Für Frauen mit Migräne sind OC relativ oder absolut kontraindiziert.
- 4 Mögliche Alternativen zu OC sind bei Bedarf nach hoher kontrazeptiver Sicherheit Intrauterinpressare, die 3-Monats-Spritze oder Gestagenimplantate, sowie bei abgeschlossener Familienplanung die Sterilisation.
- 5 Barrieremethoden und natürliche Familienplanung sind geeignet für Paare mit einem geringeren Sicherheitsbedürfnis und der Bereitschaft, die Disziplin für aufwendigere Methoden aufzubringen.

Literatur

- 1 Honkasalo ML, Kaprio J, Heikkilä K, Koskenvuo M. A population-based survey of headache and migraine in 22 809 adults. *Headache* 1993;33:403-12.
- 2 Lidegaard O. Oral contraceptives, pregnancy and the risk of cerebral thromboembolism: the influence of diabetes, hypertension, migraine and previous thrombotic disease. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:153-9.
- 3 Carolei A, Marini C, De Matteis G. History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults. *Lancet* 1996; 347:1503-6.
- 4 Tzourio C, Tehindrazanarivelo A, Iglesias S, Alperovitch A, Chedru F, et al. Case-control study of migraine and risk of ischaemic stroke in young women. *Br Med J* 1995;310:830-3.
- 5 Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. *Br Med J* 1999;318:13-8.
- 6 Lidegaard O. Oral contraceptives and migraine. In: Hannaford PC, Webb AMC (eds). *Evidence-guided prescribing of the pill*. 1st ed. New York: The Parthenon Publishing Group Inc.; 1996. p. 299-306.
- 7 International Federation of Fertility Societies. Consensus Conference on Combination Oral Contraceptives and Cardiovascular disease. *Fertil Steril* 1999;71(Suppl 3):1S-6S.

Tabelle 3

Kontrazeption bei Frauen mit Migräne.

Zerebrale Insulte sind eine gefürchtete Komplikation der Migräne bei jungen Frauen.

Studie			Odds ratio	Konklusion	
Lidegaard, 1995	Case-control	497/1370		Migräne und OC kein multiplikatives Risiko, evtl. additiv, aber Migräne mit Aura nicht davon abgegrenzt	
			Migräne	64/66 2,8	
			Hypertonie	68/56 3,1	
			OC 50 µg	61/28 2,9	
			OC <40 µg	85/133 1,8	
			Minipille	8/22 0,9	
Chang, 1999 Br Med J	Case-control	291/763			
			<i>Ischämischer Insult</i>	74/96 3,5	
			Migräne mit Aura	19/42 3,8	
			Migräne ohne Aura	2,9	
			Migräne, Rauchen und OC	35	
			<i>Ischämischer Insult</i>	2,76	
			Keine Migräne + OC	16,9	
			Migräne und OC	6,6	
	Migräne und OC <50				
Carolei, 1996 Lancet	Case-control	308/591	1,9 Männer und Frauen	Absolutes Risiko	
			Migräne	Alter <45 3,7	17/100 000
			OC	Alter <35 1,2	52/100 000
			Migräne ohne Aura	2,3	
			Migräne mit Aura	8,6	
Tzourio, 1995 Br Med J	Case-control	72/173		In obigen Studien war Rauchen kein Risiko	
			Migräne mit Aura	3,0	
			Migräne ohne Aura	6,2	
			Migräne + OC	13,9	
			Migräne + Nikotin	10,2	

Chang: Migräne bei jungen Frauen erhöht signifikant das Risiko für einen ischämischen Insult, aber nicht für einen hämorrhagischen Insult.

OC und andere Risikofaktoren wie Hypertonie und Rauchen führen zu einem mehr als multiplikativen Effekt auf das Risiko für einen ischämischen Infarkt assoziiert mit Migräne.