

Kontrazeption bei Übergewicht und Adipositas

Die heutigen Optionen

Die Prävalenz von Adipositas hat sich in den letzten 20 Jahren fast verdoppelt. Dieser Trend lässt sich in allen westlichen Industrienationen feststellen. Die gelebte Sexualität ist dagegen bei gleichaltrigen übergewichtigen beziehungsweise normalgewichtigen Frauen fast gleich. In diesem Artikel werden die heutigen Optionen der effektiven Kontrazeptionsmethoden bei Übergewicht und Adipositas zusammengefasst.

ZAHRAA KOLLMANN, KATJA WOLF

Übergewicht und Adipositas (Fettleibigkeit) haben sich in der westlichen Welt und in vielen anderen Ländern zu einer Volkskrankheit entwickelt, Tendenz steigend. Anhand der schweizerischen Gesundheitsbefragung für Statistik sind 41% der Bevölkerung übergewichtig oder adipös (1). Die Unterschiede zwischen den Geschlechtern in Bezug auf die Adipositas sind nicht stark ausgeprägt (11,2% Männer gegenüber 9,4% Frauen) (Abbildung 1.2). Zu beobachten ist, dass seit 2007 der Anteil der übergewichtigen und adipösen Personen stetig steigt (Abbildung 1.1). Die 15- bis 24-Jährigen sind von diesem Anstieg ganz besonders betroffen (1).

Verschiedene Studien zeigen, dass adipöse Frauen häufig unerwartet und ungewollt schwanger werden, da eine effektive Kontrazeptionsmethode oft vernachlässigt wird. Adipöse Frauen sind irrtümlicherweise oft der Meinung, dass sie einerseits mit einer hormonellen Kontrazeption noch an Gewicht zuneh-

men würden und andererseits aufgrund ihres erhöhten Gewichts weniger fertil sind. Damit stellt die effektive Kontrazeptionsberatung bei Adipositas eine wichtige ärztliche Aufgabe dar.

Auswahl der Kontrazeptionsmethode

Die WHO hat Kategorien, sogenannte MEC (= Medical Eligibility Criteria) (2), entworfen, um die Anwendungsrisiken der verschiedenen Kontrazeptiva einzuschätzen (Tabelle 1). Diese Kategorien verlangen eine patientinnenorientierte Anamnese, inklusive anamnestischer Risikofaktoren (wie Alter, Übergewicht/Adipositas, Hypertonie) vor der Wahl einer empfängnisverhütenden Methode.

Hormonelle Kontrazeptiva

Die hormonelle Kontrazeption zählt zu der sichersten Methode reversibler Empfängnisverhütung. Vor der Erstverschreibung von hormonellen Kontrazeptiva (Pille, Vaginalring, Pflaster, Depotspritze, Implantat oder IUD) ist eine ausführliche Eigen- und Familienanamnese mit Blutdruckmessung erforderlich. In der Eigenanamnese sind die zusätzlichen Risikofaktoren wie Übergewicht, Adipositas, Rauchen, Hypertonie, Thrombophilie, Lebererkrankungen und Fettstoffwechselstörungen zu beachten (3). Die Checkliste der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) für die Erst- oder Neuverschreibung und die WHO-Kriterien helfen bei der Wahl des Kontrazeptivums. Die Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva erfordert die regelmässige jährliche Überprüfung der Risikofaktoren, speziell eine Kontrolle des Blutdrucks sowie eine körperliche gynäkologische Untersuchung (3).

Merkmale

- **Bei Übergewicht und Adipositas nehmen** die Auswirkungen auf Metabolismus und Schwangerschaftskomplikationen zu. Eine ungeplante Schwangerschaft soll bei Patientinnen mit jedem Risikofaktor vermieden werden.
- **Unter einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung** dürfen prinzipiell sämtliche kombinierten Kontrazeptiva eingesetzt werden.
- **Treten zum Übergewicht weitere Risikofaktoren** für kardiovaskuläre Erkrankungen (Rauchen, Alter, Diabetes, Hypertonie) hinzu, sollte kein kombiniertes hormonales Kontrazeptivum zum Einsatz kommen.
- **Bei Adipositas (BMI \geq 30 kg/m²)** können die «Gestagen-only-Kontrazeptiva» (POP, ETG, LNG-IUP) und die Kupferspirale uneingeschränkt empfohlen werden.
- **Die intrauterine Kontrazeptionsmethode:** Sowohl die Levonogestrel abgebende intrauterine Spirale als auch die Kupferspirale bieten eine sichere Kontrazeption und eine Endometrium-Schutzfunktion.

Die kombinierten Kontrazeptiva

Östrogene und Gestagene hemmen in synergistischer Weise die Ovulation. Die kontrazeptive Wirkung wird in erster Linie durch das Gestagen gewährleistet, indem der Gestagenanteil die LH-Sekretion und den präovulatorischen LH-Peak unterdrückt. Der Östrogenanteil ist für die Zykluskontrolle und auch für die Hemmung der Follikelreifung über eine negative Rückkoppelung der FSH-Sekretion verantwortlich. Kombinierte orale Kontrazeptiva sind bei Frauen mit erhöhtem Risiko für kardiale Erkrankungen, zerebrale Ischämie, Thromboembolie und bei arterieller Hypertonie > 160/> 100 mmHg (Stufe 4, WHO) kontraindiziert. Bei den oben genannten Risiken sind «Gestagen-only-Kontrazeptiva» oder eine hormonfreie Kontrazeption wie die Kupfer-IUD zu empfehlen, und zwar unabhängig vom BMI.

Die «Gestagen-only-Kontrazeptiva»

Wenn Gestagen ohne Östrogen mit Ovulationshemmdosis verabreicht wird, ist die kontinuierliche Anwendung notwendig, um eine sichere Kontrazeption zu gewährleisten. Zur Gruppe der «Gestagen-only-Kontrazeptiva» gehören neben dem oralen Gestagenmonopräparat (Cerazette®, Desogestrel 75 µg), die Depotgestagene (Depo Provera®, Medroxyprogesteronacetat 150 mg) sowie das Gestagenimplantat (Implanon®, Etonogestrel 68 mg) und das Levonorgestrel-Intrauterinpeessar (Mirena®, Levonorgestrel 52 mg). Bei Patientinnen mit Risikofaktoren wie Adipositas und einem Alter ≥ 40 ist die Kontrazeption mit dem «Gestagen only» wegen des günstigen Nebenwirkungsprofils besonders geeignet. Eine Einschränkung für die Verabreichung von Depot-MPA gilt aber für Patientinnen mit arterieller Hypertonie > 160/> 100 mmHg, vaskulären Erkrankungen, multiplen Risikofaktoren und Diabetes mellitus.

Besonders zu beachten ist, dass Adipositas zu den häufigsten Risikofaktoren für Endometriumhyperplasien und -karzinome gehört (4–6). Durch die Gabe eines Gestagens wird zusätzlich zur Kontrazeption ein protektiver Effekt am Endometrium gewährleistet. Eine besondere Bedeutung betreffend den Endometriumschutz kommt hierbei der lokalen Applikation durch die Levonorgestrel-freisetzende intrauterine Spirale (Mirena®) zu.

Kontrazeptive Sicherheit und Übergewicht

Inwieweit die Pharmakokinetik und damit die Sicherheit der hormonellen Kontrazeptionsmethode durch das Übergewicht beeinflusst ist, kann anhand der aktuellen Datenlage noch nicht ganz klar beantwortet werden. Die meisten Studien schlossen bisher adipöse Frauen aus oder wählten ein zu kleines Kollektiv. Zur Beurteilung der Pharmakokinetik ist aber das Wissen um die Fettverteilung im Körper bei der hor-

Definitionen Übergewicht und Adipositas

- Übergewicht beginnt mit einem Body-Mass-Index (BMI = Gewicht in kg/Grösse in m²) zwischen 25 und 30.
- Adipositas ist bei der WHO als BMI ≥ 30 kg/m² definiert.
 - Adipositas 1. Grades: BMI 30 bis 35 kg/m²
 - Adipositas 2. Grades: BMI 35 bis 40 kg/m²
 - Adipositas 3. Grades: BMI ≥ 40 kg/m²

Anmerkung: Die Schwäche der BMI-Berechnung liegt darin, dass nicht zwischen Fett- und Muskelmasse unterschieden wird und die Körperfettverteilung nicht dargestellt werden kann. Gerade diese Parameter spielen bei der Beurteilung von Krankheitsrisiken aber eine bedeutende Rolle.

Abbildung 1.1

Übergewicht und Adipositas, 1992–2012

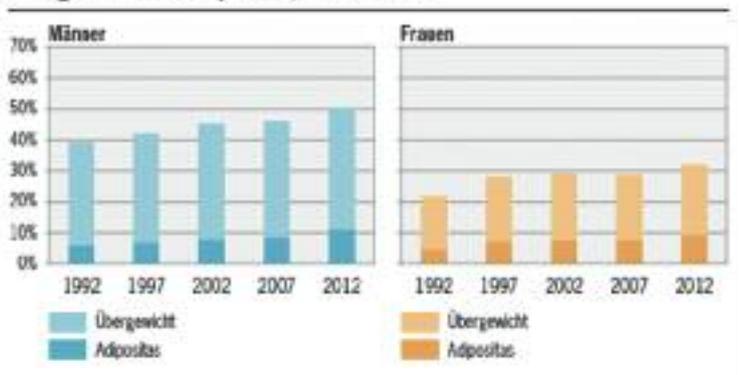


Abbildung 1.2

	Übergewicht (25 ≤ BMI < 30)	Adipositas (BMI ≥ 30)
Total	30,8	10,3
Nach Geschlecht		
Männer	39,3	11,2
Frauen	22,6	9,4
Nach Altersklassen		
15-24 Jahre	15,4	3,5
25-34 Jahre	23,8	6,3
35-44 Jahre	30,7	8,3
45-54 Jahre	33,9	11,8

Abbildung 1: Quelle: Schweizerische Gesundheitsbefragung (SGB). Bundesamt für Statistik (BFS), Neuchâtel 2014.

Tabelle 1:

WHO-Kategorien zum Einsatz von Kontrazeptiva und Einschätzen des Anwendungsrisikos

- WHO 1:** Die Methode kann ohne Einschränkung angewandt werden.
- WHO 2:** Die Vorteile der Methode überwiegen im Allgemeinen die bewährten oder theoretischen Risiken.
- WHO 3:** Die Nachteile bzw. Risiken der Methode überwiegen in der Regel die Vorteile der Anwendung. Die Bereitstellung der Methode erfordert die Beurteilung von Spezialisten, weil die Anwendung der Methode - in der Regel - nicht zu empfehlen ist, es sei denn, dass andere, besser geeignete Methoden nicht verfügbar oder nicht akzeptabel sind.
- WHO 4:** Bei der Anwendung dieser Methode besteht ein unakzeptables Gesundheitsrisiko.

Tabelle 2: Effekt des Alter und BMI auf Venös-Thromboembolie-(VTE)-Risiko mit CHC

VTE-Risiko per 100 000 Frauen

Alter	
30-39 Jahre	50
40-44 Jahre	100
≥ 45 Jahre	175
BMI	
BMI 25-29	47
BMI 30-34	60
BMI > 35	104

Quelle: 19, 20, 22

monellen Kontrazeption von besonderer klinischer Bedeutung, da das Fettgewebe an sich ein wichtiges Kompartiment des hormonellen Stoffwechsels darstellt. Daher verändert sich die Sicherheit hormoneller Verhütungsmethoden bei der adipösen Patientin hauptsächlich durch zwei Mechanismen:

Zum einen verstärkt sich die Ablagerung der Sexualhormone in den Fettzellen, zum anderen beschleunigt sich zusätzlich deren Abbau durch erhöhte Aktivität der Leberenzyme. Beide Prozesse führen zu einem erniedrigten Hormonspiegel im Blut und zu reduzierter kontrazeptiver Sicherheit (7).

Verschiedene Arbeiten (8–13) über Adipositas und orale kontrazeptive Sicherheit zeigen, dass sich bei der Einnahme von oralen hormonellen Kontrazeptiva (ob kombiniert oder als «Gestagen only») bei übergewichtigen und/oder adipösen Frauen (BMI > 27,3) ein leichter absoluter Risikoanstieg für das kontrazeptive Versagen im Vergleich zur oralen Kontrazeptions-einnahme bei Frauen mit normalem BMI ergibt.

Der Literaturreview von Trussel und Kollegen im Jahr 2009 (14) fand dagegen keine Evidenz für einen signifikanten Effekt der Adipositas auf Verhütungsversagen der kombinierten oralen hormonellen Kontrazeptiva.

Applikationsformen der kombinierten Kontrazeptiva und Übergewicht

Dagegen spielt aber die Applikationsform bei der kombinierten hormonalen Kontrazeption (transdermal appliziert oder vaginal verabreicht) eine grosse Rolle in der kontrazeptiven Sicherheit: Bei der transdermalen Applikationsform (Evra-Matrixpflaster®) ist der Anteil von Verhütungsversagerinnen unter Frauen mit einem Körpergewicht von ≥ 90 kg statistisch signifikant hoch. Hier weist die Fachinformation darauf hin, dass bei einem Körpergewicht von ≥ 90 kg die kontrazeptive Wirksamkeit vermindert sein kann.

Die letzte Studie von Westhoff und Kollegen im Jahr 2012 (15) zeigte dagegen bei der Anwendung des intravaginalen Verhütungsrings (NuvaRing®) eine gute ovarielle Suppression auch bei adipösen Frauen, trotz der niedrigen freigesetzten Ethinylöstradiol-

menge von lediglich 15 µg pro Tag (16). Die vaginale Applikation zeichnet sich durch eine hohe Bioverfügbarkeit, wenig Konzentrationsschwankungen und die Umgehung des enterohepatischen Kreislaufs aus.

Betreffend des Etonogestrel-Implantes (Implanon®) zeigten die älteren Studien widersprüchliche Daten; gemäss der derzeitigen Studienlage (17) kann Implanon bei adipösen Patientinnen aber als sichere Methode empfohlen werden. Die niedrigere Etonogestrel-Konzentration im Blut während der ersten 6 Monate bei adipösen Patientinnen mit BMI > 30 nach dem Einsetzen des Implantates – im Vergleich zu schlanken Implanonträgerinnen (BMI < 25) – sollte nicht als verringerte kontrazeptive Sicherheit interpretiert werden (18).

Mögliche Risiken bei der Anwendung von kombinierten Kontrazeptiva

Schwere Nebenwirkungen treten unter der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva sehr selten auf und sind meistens von der individuellen Disposition abhängig (3). Für ein erhöhtes Risiko einer venösen Thromboembolie besteht ein Zusammenhang zwischen Östrogenanteil, Körpergewicht und Lebensalter.

Das Thromboserisiko ohne zusätzlichen Risikofaktor ist in den ersten 3 Monaten nach Erstverordnung am höchsten und wird auf 9 bis 10 Fälle von 10 000 Frauen pro Jahr geschätzt. Kommen weitere Risikofaktoren hinzu, wie Adipositas/Rauchen (19–22), kann das Risiko für eine Thrombose oder andere kardiovaskuläre Ereignisse höher liegen (Tabelle 2).

Wirkung der kombinierten Kontrazeptiva auf das Körpergewicht

Da viele übergewichtige Patientinnen eine weitere Gewichtszunahme durch die hormonelle Kontrazeption befürchten, ist deren Anwendung oftmals unerwünscht. Ältere amerikanische Studien zum Gebrauch oraler kombinierter Kontrazeptiva bei adipösen Patientinnen ergaben, dass diese Patientinnen die Einnahme beendeten, sobald sie eine subjektive Gewichtszunahme bemerkten (23, 24).

Die neueren Studien fanden aber keine Evidenz zwischen der Kombination oraler Kontrazeption oder Kombinationspatches und Gewichtsveränderungen. Im neusten Cochrane Database Review (25) wurde kein grosser Effekt der hormonalen kombinierten Kontrazeption auf das Körpergewicht festgestellt.

Die Datenlage betreffend «Gestagen-only-Präparate» (26) wie Depot-Medroxyprogesteronacetat ist widersprüchlich (27–29), Gleiches gilt für die Angaben zu Implanon (30). Der Gebrauch einer Mirena®-IUD dagegen scheint bei langjährigen Anwenderinnen eine minimale Gewichtszunahme zu zeigen.

Tabelle 3:

Kontrazeptiva bei Frauen mit Grunderkrankungen oder Risiken

Auszug aus den «WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptiva Use, 4th edition, 2009» (2)

Risikofaktor	KOK	POP	D/NE	ETG	CU-IUP	LNG-IUP
Alter						
■ Menarche bis < 18 Jahre	1	1	2	1	2 (< 20 Lj.)	2 (< 20 Lj.)
■ 18 bis < 40 Jahre	1	1	1	1	1 (≥ 20 Lj.)	1 (≥ 20 Lj.)
■ ≥ 40 Jahre	2	1	2 (> 45 Lj.)	1	1	1
Adipositas						
■ BMI ≥ 30 kg/m ²	2	1	1	1	1	1
■ Menarche bis < 18 Jahre und BMI ≥ 30 kg/m ²	2	1	D = 2; N = 1	1	1	1
Rauchen						
■ Alter < 35 Jahre	2	1	1	1	1	1
■ Alter ≥ 35 Jahre						
- < 15 Zigaretten/Tag	3	1	1	1	1	1
- ≥ 15 Zigaretten/Tag	4	1	1	1	1	1
tiefe Venenthrombose (TVT)/Lungenembolie (LE)						
■ anamnestisch TVT/LE	4	2	2	2	1	2
■ akute TVT/LE	4	3	3	3	1	3
■ Z.n. TVT/LE, jetzt unter Antikoagulationstherapie	4	2	2	2	1	2
■ familiäre Belastung (Verwandte ersten Grades)	2	1	1	1	1	1
■ grosse Operationen						
- lange Immobilisation	4	2	2	2	1	2
- kurze Immobilisation	2	1	1	1	1	1
■ minimale Operationen ohne Immobilisation	1	1	1	1	1	1
Bluthochdruck						
■ systolisch 140-159 oder diastolisch 90-99 mmHg	3	1	2	1	1	1
■ systolisch ≥ 160 oder diastolisch ≥ 100 mmHg	4	2	3	2	1	2
■ mit Gefässschäden	4	2	3	2	1	2
mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren						
■ z.B. Rauchen, Hypertonie, höheres Alter, Diabetes mellitus	3/4	2	3	2	1	2

Abkürzungen:

KOK: Kombinationspräparat oral, vaginal oder transdermal; **POP:** orales Gestagenmonopräparat; **D:** Depot-Medroxyprogesteronacetat; **NE:** Norethisteronacetat; **ETG:** Etonogestrel-Implantat (Implanon); **CU-IUP:** Kupferintrauterinpeppar; **LNG-IUP:** Levonogestrel-Intrauterinpeppar.

Allerdings entspricht diese ungefähr der physiologischen Gewichtszunahme, die während des Alterungsprozesses oftmals auftritt (31).

Notfallkontrazeption und Adipositas

Die hormonellen postkoitalen Kontrazeptiva sind für die notfallmässige Anwendung nach ungeschütztem Verkehr oder inadäquater Anwendung von Kontrazeptiva zur Verhinderung ungewollter Schwangerschaften vorgesehen. Sie eignen sich nicht zur regelmässigen Verhütung. Derzeit sind in der Schweiz zwei hormonelle Notfallkontrazeptiva zugelassen: Ulipristalacetat (UPA) 30 mg (EllaOne®), ein selektiver Progesteronrezeptor-Modulator (SPRM) mit einer Halbwertszeit von 32 Stunden, und Levonorgestrel (LNG) 1,5 mg (NorLevo®), ein synthetisches Gestagen mit agonistischer Wirkung auf den Progesteronrezeptor und einer Halbwertszeit von 43 Stunden. Beide Präparate bewirken eine Hemmung der Follikelreifung und eine Verhinderung des LH-Peaks. Ulipristalacetat ist

bis 120 Stunden nach dem Koitus zugelassen, LNG 1,5 mg kann bis 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr eingenommen werden.

Die kontrazeptive Sicherheit nimmt sowohl bei LNG 1,5 mg als auch bei Ulipristalacetat mit zunehmendem Körpergewicht (BMI) ab. Eine Wirkungsreduktion tritt unter LNG schon ab einem Körpergewicht von 70 kg, bei UPA erst ab 95 kg auf. Deshalb soll bei übergewichtigen Frauen (BMI > 25 kg/m²) Ulipristalacetat empfohlen werden, und ab einem BMI > 35 kg/m² ist ein Kupfer-IUD die Methode der Wahl (32, 33).

Zusammenfassung

Adipositas hat einen grossen Einfluss auf die Gesundheit und stellt damit einen wichtigen Prädispositionsfaktor dar für weitere chronische Erkrankungen (u.a. Erkrankungen des kardiovaskulären Systems, erhöhtes relatives Risiko für venöse Thromboembolien [VTE], Diabetes mellitus). Eine Schwangerschaft bei adipösen Patientinnen ist mit erhöhten Risiken asso-

ziert. Daher sollen die Kontrazeptionsberatung und die Risikoevaluation bei adipösen Frauen im Blickpunkt der ärztlichen Beratung stehen. Als Entscheidungshilfe stehen die Empfehlungen der WHO (WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use) zur Verfügung (Tabelle 1, 3).

Bei Frauen mit Risikofaktoren sollten Kombinationspräparate aufgrund des erhöhten kardiovaskulären Risikos vermieden werden. Als Alternativen können hier die Gestagenmonopräparate, Intrauterinsysteme oder eine Sterilisation (ggf. die Vasektomie des Partners) in Erwägung gezogen werden. ■



Dr. med. Zahraa Kollmann
 Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe,
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Inselspital
 3010 Bern
 E-Mail: zahraa.kollmann@insel.ch



Katja Wolf
 Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe,
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Inselspital
 3010 Bern
 E-Mail: Katja.wolf@insel.ch

Quellen:

1. Bundesamt für Statistik (BFS), Bundesamt für Gesundheit (BAG). Schweizerische Gesundheitsbefragung 2012, Übergewicht und Adipositas. Neuchâtel, 2014.
2. World Health Organisation Medical Eligibility Criteria for Contraceptive use (WHO MEC). 4th edition 2009. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning
3. Aktuelle Empfehlungen zur hormonalen Kontrazeption, 48. Arbeitstreffen des «Zürcher Gesprächskreises», April 2012.
4. Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al.: Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569.
5. Lindemann K, Vatten LJ, Ellström-Ength M, Eskild A.: Body mass, diabetes and smoking, and endometrial cancer risk: a follow-up study. *Br J Cancer* 2008; 98: 1582.
6. Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, von Gruenigen VE.: Endometrial cancer and obesity: epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship. *Gynecol Oncol* 2009; 114: 121.
7. Bitzer J, Ahrendt H.-J., Merckle E., et al.: Klinisch relevante pharmakologische Grundlagen der hormonalen Kontrazeption, *Frauenarzt* 2009; 50: 348–54.
8. Dinger J, Minh TD, Buttman N, Bardenheuer K.: Effectiveness of oral contraceptive pills in a large U.S. cohort comparing progestogen and regimen. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 33.
9. Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR.: Body weight and risk of oral contraceptive failure. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 820.
10. Holt VL, Scholes D, Wicklund KG et al.: Body mass index, weight, and oral contraceptive failure risk. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 46–52.
11. Westhoff CL, Torgal AH, Mayeda ER, et al.: Pharmacokinetics of a combined oral contraceptive in obese and normal-weight women. *Contraception* 2010; 81: 474.

12. Westhoff CL, Torgal AH, Mayeda ER, et al.: Ovarian suppression in normal-weight and obese women during oral contraceptive use: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 275.
13. Vessey M. Oral contraceptive failures and body weight: findings in a large cohort study. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2001; 27: 90.
14. Trussell J, Schwarz EB, Guthrie K.: Obesity and oral contraceptive pill failure. *Contraception* 2009 79: 334–38.
15. Westhoff CL, Torgal AH, Mayeda ER, et al.: Pharmacokinetics and ovarian suppression during use of a contraceptive vaginal ring in normal-weight and obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 39.
16. van den Heuvel MW, van Bragt AJ, Alnabawy AK et al.: Comparison of ethinyl-estradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. *Contraception* 2005; 72: 168–74.
17. Xu H, Wade JA, Peipert JF, et al.: Contraceptive failure rates of etonogestrel subdermal implants in overweight and obese women. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 21.
18. Mornar S, Chan LN, Mistretta S, et al.: Pharmacokinetics of the etonogestrel contraceptive implant in obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 110.
19. Trussell J, Guthrie KA, Schwarz EB.: Much ado about little: obesity, combined hormonal contraceptive use and venous thrombosis. *Contraception* 2008; 77: 143.
20. Nightingale AL, Lawrenson RA, et al.: The effects of age, body mass index, smoking and general health on the risk of venous thromboembolism in users of combined oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2000; 5(4): 265–74.
21. Lidegaard Ø, Edström B, Kreiner S.: Oral contraceptives and venous thromboembolism: a five-year national case-control study. *Contraception* 2002; 65: 187.
22. Rosemary A. Cochrane, Ailsa E. Gebbie, Joanna C. Loudon: Contraception in obese older women. *Maturitas* 2012; 71: 240–47.
23. Rosenberg MJ, Waugh MS, Meehan TE.: Use and misuse of oral contraceptives: risk indicators for poor pill taking and discontinuation. *Contraception* 1995; 51: 283.
24. Society of Family Planning, Higginbotham S.: Contraceptive considerations in obese women: release date 1 September 2009, SFP Guideline 20091. *Contraception* 2009; 80: 583.
25. Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, et al.: Combination contraceptives : effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2014.
26. Lopez L, Edelman A, Chen-Mok M, Tet al.: . Progestin-only contraceptives: Effects on Weight. *Cochrane Database of systematic reviewers* 2011.
27. Mangan SA, Larsen PG, Hudson S.: Overweight teens at increased risk for weight gain while using depot medroxyprogesterone acetate. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2002; 15: 79–82.
28. Bonny AE, Ziegler J, Harvey R, Debanne SM, Secic M, Cromer BA.: Weight gain in obese and nonobese adolescent girls initiating depot medroxyprogesterone, oral contraceptive pills, or no hormonal contraceptive method. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160: 40–45.
29. Pantoja M, Medeiros T, Baccarin MC, et al.: Variations in body mass index of users of depot- medroxyprogesterone acetate as a contraceptive. *Contraception* 2010; 81: 107.
30. The Implanon US Study Group: Safety and efficacy of Implanon, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel. *Contraception* 2005; 71: 319–26.
31. Ronnerdag M, Odland V.: Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system: a follow-up study over 12 years of continuous use. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 716–21.
32. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, et al.: Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and metaanalysis. *Lancet* 2010; 13: 555–62.
33. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF): Notfallkontrazeption, ein Update vom 04.02.2013.