

Reduktion von Lungenembolien und Thrombosen bei hormoneller Kontrazeption?

Ein Ansatz zur Verbesserung der Versorgung

Hormonal Contraception – Less Pulmonary Embolisms and Thromboses?

An Approach to Improve Care

Horst Prautzsch, Stefanie Joos

Hintergrund: Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) der dritten und vierten Generation machen derzeit rund zwei Drittel der Pillenverordnungen bei Frauen bis zum 20. Geburtstag aus und weisen ein etwa zweifach so hohes Risiko auf, eine Thrombose zu verursachen, als KOK der ersten und zweiten Generation. Da rund die Hälfte aller Hausärzte in Deutschland KOK verordnen, wurden auf Basis der verfügbaren Evidenz Handlungsempfehlungen abgeleitet und Patienteninformationen entwickelt.

Methoden: Selektive Literaturrecherche in PubMed, der Cochrane Library, Auswertung der vorverarbeiteten Verordnungsdaten der AOK Baden-Württemberg (vom aQua-Institut) sowie bundesweiter Daten der Techniker Krankenkasse. Auf dieser Basis wurden Effekte eines Verzichts auf KOK Generation 3 und 4 auf symptomatische Thrombosen geschätzt. Der Effekt auf stationäre Aufnahmen aufgrund von Lungenembolien durch eine veränderte Verordnungsweise in Deutschland wurde auf Basis von Daten aus Frankreich abgeschätzt. Eine an medizinische Laien gerichtete Informationsschrift wurde entwickelt und mit einem modifizierten DISCERN-Fragebogen evaluiert.

Ergebnisse: In Deutschland könnten jedes Jahr geschätzt ca. 1.280–1.730 Thrombosen bzw. rund 700–900 stationäre Behandlungen aufgrund von Lungenembolien bei Frauen zwischen 15 und 49 Jahren vermieden werden, wenn auf kombinierte hormonelle Kontrazeptiva der dritten und vierten Generation verzichtet würde. Für medizinisches Personal, das mit Verordnungen von KOK befasst ist, wurde ein einfacher Algorithmus zur Identifikation derzeit nicht empfehlenswerter Präparate entwickelt. Die Informationsschrift wurde überwiegend als sehr gut bis gut evaluiert.

Schlussfolgerungen: Das entwickelte Material (Algorithmus, Laieninformationsschrift) kann in der Praxis eingesetzt werden, um die Verordnung von risikobehafteten

Background: In Germany, third and fourth generation combined oral contraceptives (COC) are prescribed to two thirds of women using oral anticonceptives up to the age of 20. Their risk of developing a thrombus is about twice as high as for those taking first and second generation COC. First and second generation COC carry a risk of thrombosis twice that of non-use. Given that half of Germany's family doctors prescribe COC, professional guidelines and accessible patient information were developed.

Methods: We carried out a selective literature search using PubMed and Cochrane Library; an evaluation of the prescription data of oral contraceptives by family practitioners, provided by the AOK Baden-Württemberg and preprocessed by the aQua institute; an evaluation of nationwide data from the Techniker Krankenkasse. Published risk disclosures were translated into equivalent numbers. Based on this evidence, we estimated the likely effect on incidence of thrombosis following a proposed change in prescription practice in Germany. A patient information brochure was developed and evaluated in an application trial using a modified DISCERN-questionnaire.

Results: Extrapolating from previous data, we estimated that approximately 1.280–1.730 thrombi and 700–900 hospitalizations due to pulmonary emboli in women 15 to 49 years of age could be avoided each year in Germany if third and fourth generation COC were not used anymore. We developed a user-friendly algorithm enabling health-care workers who prescribe COC to identify oral anti-contraceptives that are currently not recommended. A patient information brochure concerning the risk of thrombosis and pulmonary embolism was also developed. This brochure was for the most part evaluated as very good or good.

Conclusions: The developed algorithm and patient in-

KOK der dritten und vierten Generation zu reduzieren bzw. zu vermeiden. Auf Basis der verfügbaren Evidenz sollten unnötig risikobehaftete hormonelle Kontrazeptiva aus der Erstattungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen ausgeschlossen werden.

Schlüsselwörter: Verhütungsmittel; kombiniert; Wechsel; venöse Thrombose; Lungenembolie

formation brochure could significantly reduce the use of third and fourth generation COC. Current evidence strongly suggests that unnecessarily high risk COC should be removed from health insurance based funding.

Keywords: contraceptives; combined; change; thrombosis; pulmonary embolism

Hintergrund

1951 synthetisierte Carl Djerassi erstmals Norethisteron, welches in der Folge alleine oder in Kombination mit einem Östrogen zur Empfängnisverhütung eingesetzt wurde. 1960 wurden in den USA und 1961 in Westdeutschland die ersten „Antibabypillen“ als sogenannte kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) in den Markt eingeführt. Sie enthielten eine Kombination aus einem Östrogen und Norethisteron [1]. Die KOK der zweiten Generation enthielten andere Gestagene, z.B. Levonorgestrel und eine deutlich reduzierte Östrogenkomponente, was zu einer niedrigeren Thrombogenität führte. Erst in den 1990er Jahren wurden weitere Präparate mit neu entwickelten Gestagenen eingeführt. Diese werden als Präparate der dritten und später dann der vierten Generation bezeichnet. Nach de Bastos [2] ist diese Einteilung international nicht einheitlich. Wir verwenden in diesem Text die Einteilung von Tricotel [3] (Tab. 1).

Dass die Verwendung von KOK mit einem erhöhten Risiko für Thrombosen einhergeht, war eine frühe Erkenntnis [4]. Man beobachtete unter KOK auch seltene Thromboseformen wie die Hirnvenenthrombose [5]. Zunächst betrachtete man dafür den Östrogenanteil der KOK als ursächlich. Dass bei der Kombination von Östrogenen und Gestagenen auch der Gestagenanteil eine entscheidende Rolle spielt, ist eine jüngere Erkenntnis [2]. Gestagene als Monopräparate (z.B. sog. „Minipillen“) werden nach den bisher vorliegenden Daten als nicht thrombogen angesehen [2].

Das Risiko einer Thrombose ist bei Anwenderinnen von KOK der ersten und zweiten Generation gegenüber Frauen ohne Hormoneinnahme in etwa verdoppelt, während KOK der dritten* und vierten Generation das Risiko einer Thrombose in etwa vervierfachen [2, 3, 6–8]. 2013 wurden von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) für KOK der dritten und vierten Generation die Risikoangaben nach oben korrigiert. Die Beurteilung der Evidenz wird dadurch erschwert, dass die Ergebnisse industriefinanzierter Studien sich stark von denen industrieunabhängiger Studien unterscheiden. So zeigt die Cochrane-Arbeitsgruppe um de Bastos und Stegemann, dass bei allen acht industriefinanzierten Arbeiten ein (teilweise signifikant) niedrigeres Thromboserisiko ausgewiesen wurde als in den neun von ihnen berücksichtigten industrieunabhängigen Studien [2].

Weiter komplizierend kommt hinzu, dass nicht alle Gestagene, die in KOK der dritten und vierten Generation verwendet werden, eine erhöhte Thrombogenität aufweisen. Norgestimat scheint hier eine Ausnahme darzustellen, da es zwar zu den Gestagenen der dritten Generation gehört [3], nach einer britischen und einer dänischen Studie im Vergleich mit Levonogestrel jedoch nicht mit einer höheren Thrombogenität verbunden ist [6, 7].

Wie relevant diese Daten für die tägliche Versorgungsrealität in Deutschland sind, zeigt ein Bericht der Techniker Krankenkasse (TK), der stetig steigende Verordnungszahlen für KOK der dritten und vierten Generation feststellt [1]. Ein vergleichbarer Trend zeigte sich

in den Daten der AOK Baden-Württemberg (BW) [9].

Für einige Verhütungspillen, unter anderem das meistverkaufte Präparat des Jahres 2014 (Maxim®, enthält Dienogest und Ethinylestradiol), liegen laut Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) noch keine ausreichende Daten vor, um deren Thromboserisiko endgültig einzuschätzen [10], wobei ein erhöhtes Thromboserisiko im Vergleich zu KOK der ersten und zweiten Generation ausdrücklich nicht auszuschließen ist [1].

Vor dem Hintergrund der aktuellen Evidenzlage wurden in Frankreich Ende des Jahres 2012 alle KOK der dritten und vierten Generation aus der Kostenerstattung durch die staatliche Krankenversicherung ausgeschlossen [3]. Danach ergab sich in Frankreich 2013 ein signifikanter Rückgang der Hospitalisierungen aufgrund von Lungenembolien bei Frauen im Alter zwischen 15 und 49 Jahren um 10,6 %. Insgesamt handelt es sich um eine Reduktion um 322 Fälle [3]. In den Vergleichsgruppen der Männer und der älteren Frauen gab es im gleichen Zeitraum in Frankreich keine Veränderung der Lungenembolieinzidenz.

Vor diesem Hintergrund war es Ziel des hier dargestellten Projektes:

- die Größenordnung eines möglichen Nutzens einer veränderten Verordnungsweise für Deutschland abzuschätzen,
- die Risiken in natürlichen Zahlen auszudrücken und sie für Fachpersonal und in einem Informationsblatt für Laien verständlich darzustellen,

* Mit Ausnahme von Norgestimat

Generation	Art des Gestagens
1.	Norethisteron
2.	Levonorgestrel und Norgestrel
3.	Desogestrel, Gestoden und Norgestim [*]
4.	Chlormadinon, Drospirenon, Nomegestrol und Dienogest
* Norgestim [*] scheint gegenüber KOK (kombinierten oralen Kontrazeptiva) der ersten und zweiten Generation nicht mit einem erhöhten Thromboserisiko einherzugehen und wurde deswegen bei den Berechnungen wie KOK der zweiten Generation eingestuft.	

Tabelle 1 Klassifikation kombinierter oraler Kontrazeptiva nach Tricotel [3]

- eine einfach handhabbare Liste mit Präparaten zu erstellen, damit risikoärmere und risikoreichere Präparate bzw. Präparate mit unkalkulierbarem Risiko im Praxisalltag leicht unterschieden werden können.

Methoden

Ausgehend von den Veröffentlichungen der EMA, AkdÄ und dem „Pillenreport“ der TK wurde eine selektive Literaturrecherche durchgeführt. In der PubMed/Medline Datenbank wurde mit den Suchbegriffen „combined oral contraceptives, thromboembolism, change“ gesucht. Die Cochrane Database wurde nach relevanten Reviews und Metaanalysen durchsucht. Als weitere Grundlage wurden Daten des aQua-Instituts zum Ordnungsverhalten der Ärzte in Baden-Württemberg bei AOK-Patientinnen (AOK-BW) bis zum 20. Geburtstag genutzt [9] und mit den Angaben der TK im „Pillenreport 2015“ abgeglichen. Auf Basis der AOK-Daten wurde abgeschätzt, in wie viel Prozent der hausärztlich tätigen Praxen hormonelle Kontrazeptiva verschrieben werden.

Zur Abschätzung, wie viele symptomatische Thrombosen durch eine Vermeidung von Kontrazeptiva mit erhöhtem Thromboserisiko verhindert werden könnten, wurde angenommen, dass allen Frauen mit dem Wunsch nach der Verordnung eines KOK der dritten oder vierten Generation eines aus der ersten oder zweiten Generation verschrieben würde. Dieser Abschätzung wurden die Ordnungsdaten der AOK-BW für das Quartal 1/2015 für Frauen bis zum 20. Lebensjahr und die konservativen Risikoangaben der EMA zugrunde gelegt. Diese Ordnungszahlen wurden in

einer Schätzung für die Einnahme bei Frauen in höherem Alter extrapoliert. Bei einer zweiten Schätzung wurde eine ähnliche Verteilung der KOK-Gruppen wie in Frankreich im Jahre 2012 zu Grunde gelegt (erste und zweite Generation KOK zu dritte und vierte Generation KOK = 1:1) [11].

Zur Abschätzung der vermeidbaren stationären Behandlungen aufgrund von Lungenembolien wurden die Zahlen aus Frankreich auf die deutsche Bevölkerungsgröße umgerechnet, unter der Annahme, dass die Ordnungsanteile bezüglich der KOK-Generationen bis 2012 mit denen in Deutschland vergleichbar wären.

Es wurde ein Informationsblatt entwickelt, in dem die Risiken in natürlichen Zahlen dargestellt werden. Es richtet sich vor allem an Frauen, die sich für die Verhütung mit einem KOK entschieden haben und die Ausstellung eines Folge Rezeptes wünschen. Es wurde in einer Anwendungserprobung bei 32 zufällig ausgewählten Patientinnen (18–49 Jahre) in zwei Allgemeinarztpraxen evaluiert. Die Frauen lasen sich das Informationsblatt durch und beantworteten dann schriftlich einen an den Aufklärungsgegenstand angepassten DISCERN-Fragebogen [12] mit 15 Fragen.

Handelsnamen von Präparaten wurden anhand des anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikationssystems für Arzneistoffe (ATC-Code) ermittelt. Diese Präparate wurden dann in zwei Risikogruppen eingeteilt. Alle KOK wurden in die Gruppe mit erhöhtem Risiko eingeteilt, wenn das Risiko deutlich über dem der „Standardpillen“ der ersten und zweiten Generation lag oder wenn das Risiko noch nicht hinreichend beurteilbar war.

Auf Grundlage dieser Einteilung der KOK wurde ein einfach zu handhabender Algorithmus für Ärzte und MFA entwickelt, der die Identifikation dieser derzeit nicht zu empfehlenden hormonellen Kontrazeptiva schnell ermöglicht. In den entwickelten Algorithmus wurden zur Vermeidung möglichst vieler unklarer Fälle auch Handelsnamen von Gestagen-Monopräparaten eingefügt. Außerdem wurden die kombinierten hormonellen Kontrazeptiva, das Pflaster Evra[®] und die Vaginalringe Nuvaring[®] und Circlet[®], in den Algorithmus mit aufgenommen, da bei diesen das Thromboserisiko etwa dem von Pillen der dritten Generation entspricht [13].

Ergebnisse

Die selektive Literaturrecherche in der PubMed Datenbank ergab 44 Treffer mit 20 relevanten Artikeln. Neben den Veröffentlichungen der EMA, AkdÄ und dem „Pillenreport“ der TK waren diese 20 Artikel Grundlage der vorliegenden Abschätzungen und Empfehlungen. Auf dieser Basis kann abgeschätzt werden, dass in Deutschland rund sechs Millionen Frauen hormonelle Kontrazeptiva einnehmen [1]. Davon wird gemäß den Daten der AOK-BW etwa ein Sechstel von hausärztlichen Praxen rezeptiert. In Baden-Württemberg werden derzeit in jeder zweiten hausärztlichen Praxis hormonelle Kontrazeptiva zulasten der AOK-BW bis zum 20. Geburtstag verordnet [9]. Davon fallen in der Altersgruppe bis zum 20. Geburtstag 30,6 % auf KOK der ersten und zweiten Generation. Davon sind 64 % neuere KOK mit einem etwa doppelt so hohem Risiko bzw. unkalkulierbarem Thromboserisiko. Diese Zahlen der AOK-BW entsprechen den Angaben im „Pillenreport 2015“ der TK (30,1 % und 65,8 % [1]).

Würden von nun an basierend auf den Ordnungszahlen der AOK-BW für Frauen < 21 Jahre anstatt KOK der dritten und vierten Generation (mit der Ausnahme von Norgestim^{*}) nur noch KOK der ersten und zweiten Generation verschrieben werden, könnte man in Deutschland geschätzt pro Jahr rund 1.730 Frauen davor bewahren, eine symptomatische Thrombose zu entwickeln. Wenn man auch noch den Nuvaring[®] und das Hormonpflaster

Evra® vermeiden würde, würde sich diese Anzahl noch um circa 50 vermeidbare Thrombosen erhöhen [14].

Legt man für alle Frauen, die KOK verwenden, ein ähnliches Verhältnis dieser beiden KOK-Risikogruppen wie in Frankreich im Jahre 2012 von 1:1 zu Grunde, ergeben sich bei rund sechs Millionen „Pillenbenutzerinnen“ in Deutschland 1.280 vermeidbare symptomatische Thrombosen pro Jahr.

Aus den französischen Zahlen [3] errechnen sich für Deutschland (bei einer 1,22-mal so großen Bevölkerung und bei in Frankreich 45 % Umsatzrückgang der KOK der dritten und vierten Generation in einem Jahr) 874 Lungenembolien mit stationären Behandlungen weniger bei Frauen zwischen 15 und 49 Jahren. Aufgrund der vorliegenden Verordnungsdaten aus Frankreich ([3, 11]) kann man davon ausgehen, dass nur 75 % der Frauen, die vor 2013 KOK der dritten und vierten Generation eingenommen haben, ab 2013 weiter mit KOK der ersten und zweiten Generation verhütet haben. Wenn man annimmt, dass 100 % dieser Frauen mit KOK der ersten und zweiten Generation weiter verhüten würden, ergibt sich für Deutschland eine zu erwartende Reduktion der stationären Aufnahmen wegen Lungenembolien von 700 pro Jahr.

In Abbildung 1 wird ein einfacher Algorithmus vorgestellt. Er richtet sich an Praxispersonal, das mit der Vorbereitung von Rezepten für Frauen mit dem Wunsch nach einer Folgeverordnung von hormonellen Kontrazeptiva betraut ist. Hormonelle Kontrazeptiva werden hierbei in die o.g. zwei Risikogruppen eingeteilt.

In Abbildung 2 wird eine zweiseitige Informationsschrift vor allem für Laien vorgestellt. Im Anwendungstest an 32 zufällig ausgewählten Besucherinnen (18–49 Jahre alt) zweier Allgemeinarztpraxen mit dem modifizierten Fragebogen nach DISCERN mit 15 Fragen wurde die Informationsschrift in 86,3 % (einzelne Fragen 68 % bis 100 %) mit sehr gut bzw. gut auf einer fünfstufigen Likert-Skala bewertet.

Diskussion

In Deutschland könnten Schätzungen auf Basis verfügbarer Daten zufolge durch einen Verzicht auf Verordnun-



Abbildung 1 Algorithmus: Hormonelle Kontrazeptiva-Verordnung in der hausärztlichen Praxis (auf der Website der ZFA – www.online-zfa.de auch zum Download)

gen von KOK der dritten und vierten Generation rund 1.280–1.730 Thrombosen bzw. rund 700–900 Lungenembolien pro Jahr vermieden werden. Die Identifikation besonders risikoreicher KOK bzw. von KOK mit unkalkulierbar hohem Thrombosierisiko kann mit dem hier vorgestellten Algorithmus einfach erfolgen. Frauen, die mit einem Rezeptwunsch für ein KOK der dritten* und vierten Generation oder hormoneller Kontrazeption mit ähnlich hohem Risiko in die Praxis kommen, können mit dem hier vorgestellten Informationsblatt zeitsparend und ausführlich über das Thrombosierisiko aufgeklärt werden. Es kann dann entweder das Folge Rezept vorbereitet oder, im Falle des Wunsches nach einem

derzeit nicht empfehlenswerten Präparat, ein Präparatwechsel empfohlen werden.

Für die Risikoabschätzung der Thrombosen wurden zum einen die Zahlen der AOK-BW herangezogen. Diese passen zu den Zahlen, die die TK veröffentlicht hat. Der Begriff Thrombosen wird in der internationalen Literatur nicht einheitlich gebraucht. Insbesondere ist die Wertigkeit asymptomatischer Thrombosen umstritten. Wir haben uns in diesem Artikel an die Terminologie gehalten, wie sie von der EMA verwendet wird, die ihren Veröffentlichungen Studien zugrunde legt, in denen im wesentlichen symptomatische Thrombosen erfasst wurden.

Dr. med. Horst Prautzsch ...

... ist Facharzt für Allgemeinmedizin, Fachkunde Rettungswesen, und wissenschaftlicher Mitarbeiter des Instituts für Allgemeinmedizin und interprofessionelle Versorgung der Universität Tübingen. Er ist seit 1993 in eigener Praxis auf der schwäbischen Alb niedergelassen (www.prautzsch.net). Mit zwei angestellten Ärzten betreibt er dort eine akademische Lehrpraxis der Universität Tübingen für Allgemeinmedizin mit einer Zweigpraxis. Er ist Mitglied der ständigen Leitlinienkommission der DEGAM.

rhythmus zur Identifikation potenziell unnötig risikobehafteter Präparate erheblich.

Die Verordnung von hormonellen Kontrazeptiva in der hausärztlichen Praxis ist eine Tätigkeit, bei der die verordnenden Ärzte Verantwortung für die Gesundheit der Frauen übernehmen. Dieser Verantwortung können sie durch eine gezielte Beratung bezüglich des Thromboserisikos gerecht werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass eine Beratung hin zu risikoärmeren und zumeist auch noch preiswerteren Präparaten von den Nutzerinnen positiv aufgenommen wird. Wenn man zu den hier untersuchten Verordnungszahlen der AOK-BW noch Verordnungen für Frauen jenseits des 20. Geburtstags und andere Kassen berücksichtigen könnte, dürfte der Anteil der KOK-verordnenden Hausarztpraxen größer als 50 % sein.

Häufig sitzt man als Arzt Nutzerinnen gegenüber, die sich im Internet in Foren und mit sogenannten „Informationsangeboten“ der Pharmafirmen informieren. Da das Werben für rezeptpflichtige Medikamente laut Heilmittelwerbegesetz verboten ist, werden die von den Firmen geleiteten „Aufklärungskampagnen“ mit Beauty-tips gepaart. Die eigentliche Funktion als Verhütungsmittel tritt in den Hintergrund. Stattdessen werden die Präparate als Beautypillen dargestellt

und ihre Wirkung auf den Körper wird verharmlost [1]. Laut Arbeiten der Cochrane Collaboration gibt es Hinweise, dass es bezüglich Gewichtszunahme [15] und Akne [16] keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen den Präparaten mit Drospirenon und Levonorgestrel gibt.

Durch den Umstieg auf Gestagen-Monopräparate (z.B. in Form der Minipille oder der sogenannten Dreimonatsspritze) oder den Umstieg auf nicht hormonelle Verhütungsvorverfahren ließen sich nach dem gegenwärtigen Stand des Wissens noch erheblich mehr Thrombosen und Lungenembolien vermeiden. Ein solcher Umstieg erfordert mehr Beratungsaufwand und Wissen seitens des Beraters und liegt außerhalb des hier behandelten Beratungsanlasses, der die Wahl eines KOK als gewünschte Kontrazeption als gegeben annimmt. Dasselbe gilt für Frauen, die Hormone nicht zur Kontrazeption, sondern aus anderen Indikationen einnehmen.

Für die Behauptung [17], dass ein Umstieg von einer „bisher gut vertragenen Kombinationspille“ mit höherem oder unkalkulierbarem Risiko auf z.B. ein levonorgestrelhaltiges KOK ein unnötiges Risiko darstellt, erst eine Thrombose zu bekommen, fand sich in den herangezogenen Arbeiten sowie bei einer gezielten Medline-Recherche keine Evidenz. Auch die Erfahrungen aus Frankreich liefern keine Hinweise

in dieser Richtung. Ebenso gibt es für die Forderung nach einer gynäkologischen Untersuchung vor dem Wechsel eines Präparates keine Evidenzen und auch kein plausibles pathophysiologisch oder epidemiologisch begründbares Konzept. Ein Präparatwechsel ist bei beschwerdefreien Frauen ohne erneute gynäkologische Untersuchung möglich. Denkbar wären mögliche unspezifische Effekte, die aufgrund von Fixierungen auf ein bestimmtes Präparat oder eben durch Fehlinformationen z.B. aus dem Internet auftreten können. Diese könnten im Beratungsgespräch aufgegriffen und ggf. vorweggenommen werden.

Danksagung: Dank gilt Aline Naumann aus dem Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen für die Durchsicht der biometrischen Berechnungen und Dr. Daniela Boeschen für die Konkretisierung der im „Pillensreport 2015“ in Diagrammen veröffentlichten Daten. Dank auch an Dr. Petra Kaufmann-Kolle vom aQua-Institut für die Vorverarbeitung und Zurverfügungstellung der Verordnungsdaten der AOK-BW. Danke an Günther Egidi, der die Idee zur Erstellung einer Negativliste hatte und seine diesbezüglichen Erfahrungsberichte im Listenserver Allgemeinmedizin.

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Horst Prautzsch
Institut für Allgemeinmedizin und
interprofessionelle Versorgung
Universität Tübingen
Oslanderstraße 5
72076 Tübingen
horst.prautzsch@t-online.de

Literatur

1. Boeschen D, Günther J, Chytrek D, Schoch G, Glaeske G, SOCIUM Forschungszentrum. Ungleichheit und Sozialpolitik. Pillensreport – Ein Statusbericht zu oralen Kontrazeptiva. Bremen: Techniker Krankenkasse, 2015
2. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3: CD010813
3. Tricotel A, Collin C, Zureik M. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 1576–1580
4. Barritt DW, Jordan SC. Clinical features of pulmonary embolism. *Lancet* 1961; 1: 729–732
5. Zuurbier SM, Middeldorp S, Stam J, Coutinho JM. Sex differences in cerebral venous thrombosis: a systematic analysis of a shift over time. *Int J Stroke* 2016; 11: 164–170

6. Lidegaard Ø, Milsom I, Geirsson RT, Skjeldestad FE. Hormonal contraception and venous thromboembolism. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91: 769–778
7. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ* 2015; 350: h2135
8. Stegeman BH, de Bastos M, Rosendaal FR, et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: f5298
9. Daten des AQUA-Instituts übermittelt an den Autor. AQUA-Institut Göttingen, 29.10.2015
10. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Zerebrale venöse Thrombosen im Zusammenhang mit kombinierten oralen Kontrazeptiva. *Dtsch Arztebl* 2013; 110: A2446–A2447
11. Lemaitre M, Lastennet G, Syr D, Emmerich J, Zureik M. Impact of the 2013 French pill crisis on women's behaviour regarding contraception. *Drugs Real World Outcomes* 2015; 2: 13–22
12. Das DISCERN-Instrument. www.discern.de/instrument.htm (letzter Zugriff am 12.02.2017)
13. NN. Thromboembolierisiko unter neueren hormonellen Kontrazeptiva. Vaginalring NUVARING und Pflaster EVRA. *arznei-telegramm* 2012; 43: 15–16. www.arznei-telegramm.de/html/2012_01/1201015_01.html (letzter Zugriff am 21.05.2017)
14. US Food and Drug Administration (FDA). Combined Hormonal Contraceptives (CHCs) and the Risk of Cardiovascular Disease Endpoints. CHC-CVD final report 111022v2, 2011. www.fda.gov/downloads/drugs/drugsafety/ucm277384.pdf (letzter Zugriff am 21.5.17)
15. Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Carayon F, Schulz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD003987
16. Pantke E, Hillen H. Das Risiko einer venösen Thromboembolie – ein Auswahlkriterium für orale Kontrazeptiva? *Bull Arzneimittelsicherh* 2011; 4: 3–7
17. Anonym. Persönliche Mitteilung im Listserver Allgemeinmedizin vom 06.03.2016

Gesellschaft der Hochschullehrer für Allgemeinmedizin



Einladung zur Mitgliederversammlung

Zeit: Freitag, den 27.10.2017 um 18:00 Uhr

Ort: Hotel Wyndham Hannover Atrium, Karl-Wiechert-Allee 68, 30625 Hannover

Ein Bettenkontingent für GHA-Mitglieder ist unter www.gha-info.de abrufbar

Tagesordnung:	TOP 1: Begrüßung, Feststellung der Beschlussfähigkeit
	TOP 2: Genehmigung der Tagesordnung mit evtl. Anträgen Genehmigung des Protokolls der Mitgliederversammlung 2016
	TOP 3: Bericht aus dem Vorstand
	TOP 4: Bericht des Schatzmeisters und der Kassenprüfer
	TOP 5: Entlastung des Schatzmeisters und des Vorstandes
	TOP 6: Wahl des neuen Vorstandes
	TOP 7: Vorstellung der neu aufgenommenen Mitglieder
	TOP 8: Berichte aus den Fakultäten – Was gibt es Neues?
	TOP 9: Verschiedenes

Hinweisen möchten wir schon hier auf das Seminar Lehre und Didaktik am Samstag, dem 28.10.17 im Lehrgebäude der Medizinischen Fakultät u.a. mit Workshops zu folgenden Themen:

- Entwicklung der allgemeinmedizinischen Lehre in Hannover
 - Lehrfilme: von der Idee bis zum Einsatz im Studentenunterricht
 - Teachable Moments: Unterricht in der Lehrpraxis gestalten
 - Fallorientiertes Lernen: erfolgreiches Lernen in Kleingruppen
- Parallel dazu wird ein ganztägiger Prüferworkshop für die letzte Staatsexamensprüfung angeboten.

Ein Bus-Shuttleservice ist eingerichtet.

Nähere Informationen: www.gha-info.de

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'R. Graf Kuchler'.