



Bachelorarbeit

Auswirkungen kombinierter oraler Kontrazeptiva auf die Entstehung depressiver Symptomatik bei jungen Frauen

Eine systematische Übersichtsarbeit

Vorgelegt von: Laura Bakker

Geburtsdatum/-ort: 27.07.1999 in Oldenburg

Matrikelnummer: 1244654

Studiengang: Bachelor für das Lehramt an Berufskollegs

Studienfächer: Gesundheitswissenschaft/Pflege und Biologie

Modul: Bachelorarbeit

Erstgutachterin: Prof. Dr. rer. nat. Jennifer Schmidt

Zweitgutachterin: Dr. rer. cur. Daniela Schlosser M.A.

Abgabedatum: 16.12.2024

Zusammenfassung

Weltweit nutzen Millionen junge Frauen kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) zur Verhütung. Daneben stellt die Depression eine bedeutsame psychische Erkrankung dar, die bei Frauen mit einem Erstmanifestationsalter von unter 31 Jahren doppelt so häufig auftritt wie bei Männern. Es wird ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von KOK und depressiven Symptomen vermutet, wobei die aktuelle Datenlage inkonsistent ist. Gleichzeitig steigt die Skepsis der Anwenderinnen gegenüber unerwünschten Nebenwirkungen, die die psychische Gesundheit betreffen. Vor dem Hintergrund beschäftigt sich die folgende Arbeit mit der Frage, inwiefern sich die Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva auf die Entstehung von depressiven Symptomen bei jungen Frauen auswirkt. Im Rahmen einer systematischen Übersichtsarbeit wurden 10 Studien aus den Datenbanken PubMed und APA PsycInfo analysiert. Einige Studien zeigen positive Effekte durch KOK auf depressive Symptome, während andere auf eine Verschlechterung des Wohlbefindens oder einzelner Symptome hinweisen. Lediglich zwei Studien konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Einnahme von KOK und einer vermehrten erstmaligen Verwendung von Antidepressiva oder der Erstdiagnose einer Depression feststellen. Die Ergebnisse sind somit widersprüchlich. Methodische Schwächen, Limitierungen und fehlende Kausalitätsnachweise begrenzen zudem die Aussagekraft einiger Studien. Weitere randomisierte, kontrollierte Studien sind nötig, damit Gynäkolog*innen ausreichend beraten und Frauen ohne Angst vor Nebenwirkungen eine passende Verhütungsmethode wählen können.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	5
Tabellenverzeichnis.....	5
Abkürzungsverzeichnis.....	5
1 Einleitung	6
2 Theoretischer Hintergrund	7
2.1 Überblick über die verschiedenen Kontrazeptionsmethoden.....	7
2.2 Kombinierte orale Kontrazeptiva	9
2.2.1 Hormonelle Zusammensetzung und Wirkungsmechanismus	9
2.2.2 Einnahmemodus.....	11
2.2.3 Indikationen und Kontraindikationen	12
2.2.4 Nebenwirkungen und Risiken.....	12
2.3 Krankheitsbild Depression	13
2.3.1 Epidemiologie	14
2.3.2 Ätiologie.....	14
2.3.3 Symptomatik.....	15
2.3.4 Diagnostik und Beurteilungsskalen	16
2.3.5 Behandlung und Intervention	17
2.4 Aktueller Forschungsstand.....	18
2.5 Forschungsfrage	19
3 Methodik	20
3.1 Auswahlkriterien der Studien	20
3.2 Studienauswahlprozess	21

3.3	Prozess der Datenextraktion.....	22
4	Ergebnisse	23
4.1	Darstellung der Ergebnisse.....	24
4.1.1	Positive Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome	24
4.1.2	Teilweise negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome	29
4.1.3	Negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome.....	34
5	Diskussion.....	37
5.1	Interpretation der Ergebnisse.....	38
5.1.1	Positive Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome	38
5.1.2	Teilweise negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome	39
5.1.3	Negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome.....	40
5.2	Stärken der systematischen Übersichtsarbeit.....	41
5.3	Limitationen der systematischen Übersichtsarbeit.....	42
5.4	Implikationen für Forschung und Praxis.....	44
6	Fazit.....	45
7	Literaturverzeichnis.....	46
	Anhang.....	51

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: PRISMA-Flussdiagramm zur systematischen Literaturrecherche	23
---	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Positive Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome (1)	27
Tabelle 2: Positive Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome (2)	28
Tabelle 3: Teilweise negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome (1)	32
Tabelle 4: Teilweise negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome (2)	33
Tabelle 5: Negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome	36

Abkürzungsverzeichnis

APA	American Psychiatric Association
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CES-D	Centre of Epidemiology Studies Depression
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EE	Ethinylestradiol
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
KOK	Kombinierte Orale Kontrazeptiva
MD	Major Depression
PGWBI	Psychological General Well-Being Index
SCL-90	Symptom Checklist-90
SEQ	Side Effect Questionnaire
STAI	State-Trait-Anxiety Inventory
WHO	World Health Organization

1 Einleitung

Die Pille absetzen - Wieder ein neuer Trend oder tatsächlich besser für die psychische Gesundheit junger Frauen?

Die Pille, auch als kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) bezeichnet, wird weltweit von 150 Millionen Frauen im reproduktiven Alter zur Verhütung eingesetzt. Dies entspricht einem Anteil von 15,7 % unter allen Verhütungsmethoden (United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2022, S. 17). Auch in Deutschland lässt sich eine hohe Verbreitung der Pille beobachten, wobei zeitgleich auch ein Rückgang der Nutzung zu verzeichnen ist. Folglich berichtet die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (2023, S. 1), dass im Jahr 2011 etwa 72 % der 18- bis 29-Jährigen die Pille verwendeten, während der Anteil bis 2023 auf 46 % sank. Diese Tendenz, welche von Tschudin (2021) als „Pillenmüdigkeit“ (S. 280) und von Römer (2023) als zunehmende „Hormonphobie der Anwenderinnen“ (S. 587) beschrieben wird, lässt sich möglicherweise auf die potenziellen gesundheitlichen Risiken von kombinierten oralen Kontrazeptiva zurückführen. Bei der Wahl einer entsprechenden Verhütungsmethode gewinnt laut der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (2018, S. 14) eine geringere Nebenwirkungslast zunehmend an Bedeutung. Veränderungen der Stimmung sind laut Westhoff et al. (2007, S. 6) ein häufiger Grund für den Einnahmestopp von hormonellen Kontrazeptiva.

Der Frage, ob die Einnahme von KOK mit der Entwicklung depressiver Symptome assoziiert werden kann, wurde bereits in einigen Studien nachgegangen. Dennoch lässt sich zum aktuellen Zeitpunkt keine abschließende Aussage bezüglich der Auswirkungen treffen. Das Ziel dieser Bachelorarbeit ist es daher, mithilfe einer systematischen Übersichtsarbeit herauszustellen, inwiefern kombinierte orale Kontrazeptiva tatsächlich einen Einfluss auf die Entstehung depressiver Symptomatiken bei jungen Frauen haben. Die gewählte Methode ermöglicht eine übersichtliche Darstellung der zum Teil widersprüchlichen Forschungsstände, wodurch die Forschungsfrage analytisch sinnvoll bearbeitet werden kann. Die Literaturrecherche erfolgt in den Datenbanken PubMed und APA PsycInfo.

Zu Beginn wird durch den theoretischen Hintergrund eine Basis für die weiterführende Arbeit geschaffen, indem relevante Begriffe definiert sowie grundlegende Informationen und Zusammenhänge dargestellt werden. Außerdem wird in diesem Teil der Arbeit der aktuelle Forschungsstand aufgezeigt und die Forschungsfrage abgeleitet. Daraufhin wird die Methodik dieser systematischen Übersichtsarbeit genauer erläutert. Anschließend werden die Ergebnisse der ausgewählten Studien dargestellt und analysiert, woraufhin eine Diskussion und Interpretation dieser Ergebnisse folgt. Die Stärken und Limitationen der Arbeit werden dargelegt und es erfolgen Implikationen für die Praxis und die weitere Forschung, um abschließend ein Fazit zu ziehen.

2 Theoretischer Hintergrund

Im folgenden Kapitel werden zentrale Begriffe definiert und in einen Kontext gebracht, um eine Grundlage für die weitere Arbeit zu schaffen. Nach einem Überblick über die verschiedenen Kontrazeptionsmethoden erfolgt eine Einordnung und Vertiefung der kombinierten oralen Kontrazeptiva. Im Anschluss wird das Krankheitsbild der Depression beschrieben. Abschließend folgt eine Darstellung des aktuellen Forschungsstandes sowie die Formulierung der Forschungsfrage.

2.1 Überblick über die verschiedenen Kontrazeptionsmethoden

Im Rahmen der Empfängnisverhütung (Kontrazeption) haben sich verschiedene Methoden (Kontrazeptiva) etabliert, welche sich zunächst in die nicht hormonellen und die hormonellen Methoden einteilen lassen.

Unter den nicht hormonellen Kontrazeptiva finden sich beispielsweise die natürlichen Verhütungsmethoden, zu denen die Kalender- oder die symptothermale Methode zählen (Festlin, 2020, S. 9-10). Dabei werden die natürlichen Symptome, die während eines Zyklus auftreten beobachtet, ohne direkt in den natürlichen Zyklus einzugreifen (Raith-Paula & Frank-Herrmann, 2020, S. 2). Bei dem Kondom handelt es sich, wie auch bei dem Diaphragma oder der Portiokappe, um Barrieremethoden zur Verhütung. Außerdem besteht die Möglichkeit einer chirurgischen Kontrazeption, welche die Sterilisation in Form einer Tubensterilisation bei der Frau oder einer Vasektomie beim Mann umfasst (Fillenberg, 2017, S. 154). Das Kupferintrauterinpessar, auch als Kupferspirale bezeichnet, wird in den Uterus eingesetzt und gibt dort Kupferionen frei. Diese beeinflussen die Funktion der Spermien und lösen im Uterus und in den Tuben eine dauerhafte, sterile Entzündungsreaktion aus, wodurch eine Befruchtung und eine Einnistung verhindert werden (Wiegratz, 2024, S. 215).

Hormonelle Kontrazeptiva nehmen unter den verschiedenen Kontrazeptionsmethoden eine bedeutende Stellung ein (Amrani & Gaberle, 2023, S. 257). Sie ermöglichen einen besonders hohen Schutz vor einer ungewollten Schwangerschaft, weshalb sie vor allem bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen Anwendung finden (Strowitzki & Rabe, 2005, S. 1008). Das Maß dieser Sicherheit wird mithilfe des Pearl-Index bewertet. Dieser gibt an, bei wie vielen von 100 Frauen eine ungewollte Schwangerschaft auftritt, wenn die Verhütungsmethode über einen Zeitraum von einem Jahr angewendet wird (Siekmann, 2016, S. 44). Innerhalb der Gruppe der hormonellen Kontrazeptiva kann eine Differenzierung zwischen Monopräparaten, welche lediglich Gestagen enthalten, und Kombinationspräparaten, welche zusätzlich auch Östrogen enthalten, vorgenommen werden.

Zu den Gestagen-Monopräparaten zählt unter anderem das Levonorgestrel-Intrauterinsystem, welches auch als Hormonspirale bezeichnet wird. Diese wird in den Uterus eingelegt, wo sie das Gestagen Levonorgestrel über mehrere Jahre hinweg freisetzen kann. In der Konsequenz kommt es zu einer Verdichtung und Undurchlässigkeit des Zervixschleims. Gleichzeitig wird im Endometrium eine Reaktion durch den Fremdkörper induziert, welche eine spermizide Wirkung zeigt und zusätzlich eine Einnistung verhindert (Wiegratz, 2024, S. 210). Bei der Depotinjektion handelt es sich um eine Spritze, die alle drei Monate je nach Dosierung intramuskulär oder subkutan verabreicht wird. Durch das synthetische Gestagen kommt es zur Ovulationshemmung und weiteren peripheren Wirkungen (Römer, 2023, S. 594; Wiegratz, 2024, S. 207-208). Gestagen-Implantate werden in den Oberarm gelegt und sind dort als Langzeitkontrazeptivum bis zu drei Jahre wirksam. Die häufig auftretenden Blutungsstörungen sind jedoch ein Grund, weshalb sich diese Verhütungsmethode in Deutschland bisher nicht so stark durchgesetzt hat (Römer, 2023, S. 594). Die Minipille zählt zu den oralen Kontrazeptiva und enthält überwiegend das Gestagen Levonorgestrel in einer niedrigen Dosierung. Die kontrazeptive Wirkung basiert folglich primär auf den Gestagenen Effekten, die sich auf den Uterus, die Tubenmotilität und den Zervixschleim auswirken. Die geringe Dosierung und die damit einhergehende kurze Wirksamkeit erfordern eine hohe Compliance der Anwenderinnen hinsichtlich der regelmäßigen und pünktlichen Einnahme (Wiegratz, 2024, S. 207). Inzwischen sind auch weitere orale Gestagen-Monopräparate auf dem Markt verfügbar, welche die synthetischen Gestagene Desogestrel oder Drospirenon enthalten (Römer, 2023, S. 591-592).

Zu den Kombinationspräparaten der hormonellen Kontrazeptiva gehören der kontrazeptive Vaginalring, das kontrazeptive Pflaster und die kombinierten oralen Kontrazeptiva. Über den Vaginalring werden synthetisches Östrogen und Gestagen vaginal appliziert. Der Ring verbleibt über einen Zeitraum von 21 Tagen im Körper und im Anschluss erfolgt eine sieben Tage andauernde Pause, in der es zu einer Entzugsblutung kommt. Danach wird ein neuer Ring eingesetzt (Wiegratz, 2024, S. 202-203). Das kontrazeptive Pflaster gibt täglich Östrogen und Gestagen transdermal über die Haut ab. Es wird über drei Wochen alle sieben Tage gewechselt und kann an verschiedenen Stellen des Körpers appliziert werden. Darauf folgt eine einwöchige Pause, in der eine Entzugsblutung auftritt (Wiegratz, 2024, S. 203). Der Vaginalring und das kontrazeptive Pflaster wirken, wie die oralen Kombinationspräparate systemisch auf den Körper, weshalb sich die Wirkweise, die Kontraindikationen und die unerwünschten Nebenwirkungen nicht großartig voneinander unterscheiden (Strowitzki & Rabe, 2005, S. 1014; Wiegratz, 2024, S. 202-203). Da sich die Untersuchung der Arbeit auf die oralen Kombinationspräparate spezifiziert und begrenzt, erfolgt eine detailliertere Betrachtung dieser im nächsten Kapitel.

2.2 Kombinierte orale Kontrazeptiva

Kombinationspräparate zur Verhütung, die oral eingenommen werden, werden auch als kombinierte orale Kontrazeptiva, Kombinationspille oder Mikropille bezeichnet. Die Begriffe werden im Verlauf dieser Arbeit synonym verwendet.

Im Jahr 1960 erfolgte die Markteinführung der ersten Mikropille unter dem Namen Enovid® in den USA (Wiegratz, 2024, S. 200). In Deutschland wurde sie im Jahr 1961 zugelassen und unter dem Namen Anovlar® durch das deutsche Pharmaunternehmen Schering auf den Markt gebracht (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [DGGG], Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [OEGGG] & Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [SGGG], 2020, S. 151). Die anfängliche Skepsis in der Bevölkerung durch erste Mitteilungen über schwere oder tödliche Komplikationen führte dazu, dass die Mikropille zu einem bedeutenden Thema in den Medien wurde. Daraus resultierte eine Intensivierung der Forschungsaktivitäten, sodass zeitnah nach der Einführung weitere verbesserte Präparate auf dem Markt erschienen. Diese zeichneten sich durch geringere Hormonmengen und verschiedene Zusammensetzungen aus, was mit einer Reduktion der Nebenwirkungen einherging (Käser, 1983, S. 5). Weltweit erfolgt die häufigste Anwendung kombinierter Kontrazeptiva peroral (United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2022, S. 17). Sie zählt außerdem mit einem Pearl-Index von 0,3 bei korrekter und konsistenter Anwendung zu einer besonders sicheren und reversiblen Form der Empfängnisverhütung (Festin, 2020, S. 6).

2.2.1 Hormonelle Zusammensetzung und Wirkungsmechanismus

Eine Untergruppe der Steroidhormone bilden die Sexualsteroiden. Die drei wichtigsten Vertreter sind Östrogene, Gestagene und Androgene. Das Progesteron zählt darunter zu den Gestagenen, während Testosteron zu den Androgenen gehört (Bitzer, 2010, S. 11). Da die natürlichen Sexualsteroiden einem sehr schnellen Stoffwechsel unterliegen und dementsprechend eine schlechte Bioverfügbarkeit haben, können sie nicht zu Zwecken der Kontrazeption genutzt werden (Amrani & Gaberle, 2023, S. 258). Hier kommen daher exogen applizierte, synthetische Sexualsteroiden zum Einsatz. Bei den KOK werden am häufigsten Pillen mit einer Zusammensetzung von Östrogenen in Form von synthetischem Ethinylestradiol (EE) in Kombination mit einem synthetischen Gestagen verordnet (Römer, 2023, S. 591).

Die synthetischen Gestagene, welche auch als Progestine bezeichnet werden, sind Derivate von Progesteron oder Testosteron. Zur Kontrazeption eingesetzte Wirkstoffe sind beispielsweise Cyproteronacetat, Norgestrel, Drospirenon, Levonorgestrel, Desogestrel, Norgestimat oder Dienogest (Amrani & Gaberle, 2023, S. 258). Das Gestagen übernimmt durch die starke ovulationshemmende Wirkung den entscheidenden kontrazeptiven Anteil

der Kombinationspille (Fillenberg, 2017, S. 151). Durch eine negative Rückkopplung wird die Freisetzung des Gonadotropin-Releasing-Hormons gehemmt, woraufhin die Synthese und Sekretion vom follikelstimulierenden Hormon und dem luteinisierenden Hormon im Hypophysenvorderlappen gestört wird. Daraus resultiert eine Hemmung der Follikelreifung, was folglich die Ovulation verhindert (Wiegratz, 2024, S. 201). Daneben zeigt das Gestagen weitere periphere Effekte, welche zur kontrazeptiven Sicherheit beitragen. Es wirkt sich unter anderem auf den Zervixschleim aus, indem es diesen verdickt und somit für die Spermien undurchlässig macht. Ein weiterer Effekt ist die Verminderung der Tubenmotilität, was den Aufstieg der Spermien erschwert. Zusätzlich wird die Proliferation des Endometriums gehemmt, wodurch sich die Dicke vermindert, weshalb auch die Menstruationsblutung schwächer ausfällt (Wiegratz, 2024, S. 201). Die verschiedenen Gestagene können je nach Präparat weitere spezifische Teilwirkungen aufweisen und damit beispielsweise, durch eine antimineralokortikoide Wirkung zur Behandlung des prämenstruellen Syndroms genutzt werden (Fillenberg, 2017, S. 151). Dies ermöglicht vielen Anwenderinnen eine individuelle Therapie (Wiegratz, 2024, S. 201). Auch durch die Kombination der verschiedenen Gestagene mit EE ergeben sich weitere positive und negative Wirkungen (Römer, 2023, S. 590). Die Dosierung ist abhängig von der jeweiligen Wirkungsstärke des enthaltenen synthetischen Gestagens. In den meisten Präparaten liegt sie jedoch über der Ovulationshemmdosis, sodass eine Senkung der EE-Dosis bis auf 20 µg und weniger möglich ist, ohne die kontrazeptive Sicherheit zu beeinträchtigen (Wiegratz, 2024, S. 201).

Auch bei den Östrogenen wird zu Verhütungszwecken, aufgrund der besseren Bioverfügbarkeit, auf synthetische Formen zurückgegriffen. Hierbei kommt meist das synthetisch hergestellte Ethinylestradiol zum Einsatz (Amrani & Gaberle, 2023, S. 260; Bitzer, 2010, S. 18). In Deutschland sind mittlerweile auch Kombinationspräparate zugelassen, die als Östrogenkomponente Estradiolvalerat oder natürliches mikronisiertes Estradiol oder Estetrol enthalten (Wiegratz, 2024, S. 201). Durch das Östrogen wird die Ausschüttung vom follikelstimulierenden Hormon unterdrückt und infolgedessen die Follikelreifung gehemmt. Ethinylestradiol wirkt darüber hinaus besonders stark an den Östrogenrezeptoren im Endometrium und trägt über die Proliferation zu einer Zyklusstabilisierung bei. Da das Östrogen die Gonadotropinsekretion nicht vollständig hemmt, kann es nicht allein zur Empfängnisverhütung verwendet werden (Amrani & Gaberle, 2023, S. 260). Die starke ovulationshemmende Wirkung der Gestagene erlaubt eine signifikante Reduktion der Östrogendosis. Es kann auch vollständig auf den Östrogenanteil verzichtet werden, was bei den Gestagen-Monopräparaten der Fall ist. Die empfängnisverhütende Wirkung und die Stabilität des Zyklus werden jedoch durch die Kombination beider Hormone deutlich verbessert (Amrani & Gaberle, 2023, S. 258). Die ersten oralen Kombinationspräparate enthielten mit bis zu 100 µg

EE sehr hohe Hormonmengen (Römer, 2023, S. 588). Heute enthalten die meisten Präparate eine Tagesdosis von 15 bis 35 µg, weshalb sie auch als Mikropillen bezeichnet werden (Wiegratz, 2024, S. 201).

Da KOK systemisch wirken (Strowitzki & Rabe, 2005, S. 1014; Wiegratz, 2024, S. 202-203), kommt es neben der Empfängnisverhütung auch zu anderen Wirkungen in verschiedenen Stoffwechselprozessen oder Geweben des Organismus (Amrani & Gaberle, 2023, S. 263). So wirken die exogenen Sexualsteroiden auch stark auf das zentrale Nervensystem (Wiegratz, 2024, S. 242). Deshalb geht die Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva häufig mit einer Reihe von Nebenwirkungen und Kontraindikationen einher. Die Bioverfügbarkeit ist darüber hinaus von der Absorption, der Verteilung, der Metabolisierung sowie der Exkretion der Hormone abhängig. An diesem Prozess sind verschiedene Kompartimente im Körper beteiligt, was individuelle Unterschiede in der therapeutischen Wirkung sowie in der Ausprägung unerwünschter Nebenwirkungen erklärt (Bitzer, 2010, S. 16-17). Auf neurologischer Ebene sind zum aktuellen Zeitpunkt nicht alle Wirkungen verstanden (Amrani & Gaberle, 2023, S. 266).

2.2.2 Einnahmemodus

Unter den verschiedenen Präparaten finden die Einphasenpräparate am häufigsten Anwendung (Amrani & Gaberle, 2023, S. 261). Diese stellen Kombinationspräparate dar, bei denen die Dosis der kontrazeptiven Steroide in jeder Tablette gleich ist. Die Tabletten werden an 21 Tagen im Abstand von 24 Stunden eingenommen. Danach folgt ein hormonfreies Intervall von sieben Tagen, in dem die Hormonentzugsblutung auftritt (Wiegratz, 2024, S. 201). Da es keinen medizinischen Grund für die Unterbrechung der Pilleneinnahme gibt, kann diese auch im Langzyklus mit einer Pillenpause nach drei oder sechs Monaten eingenommen werden (Fillenberg, 2017, S. 151). Für diese Art der Anwendung sind bereits Langzykluspräparate in Deutschland zugelassen (Wiegratz, 2024, S. 205).

Die Zwei- und Dreiphasenpräparate stellen weitere Abwandlungen der Kombinationspräparate dar, bei denen die Dosis des Gestagens oder des EE in verschiedenen Phasen während der Einnahme der Pille unterschiedlich hoch ist (Strowitzki & Rabe, 2005, S. 1010). Sequenzpräparate, bei denen zunächst sieben Tage ausschließlich Ethinylestradiol und anschließend 15 Tage eine Kombination mit Gestagenen eingenommen wird, spielen aufgrund der geringeren kontrazeptiven Sicherheit eine untergeordnete Rolle. Sie sind zudem in Deutschland nicht mehr erhältlich (Strowitzki & Rabe, 2005, S. 1010; Wiegratz, 2024, S. 205-206).

2.2.3 Indikationen und Kontraindikationen

Neben der Empfängnisverhütung kann durch die KOK auch die Hormonentzugsblutung angepasst werden, indem die Einnahme verlängert oder vorzeitig pausiert wird (Amrani & Gaberle, 2023, S. 266; Fillenberg, 2017, S. 151). Durch das Ausbleiben der Blutung im Langzyklus können außerdem hypermenorrhoe-bedingte Anämien positiv beeinflusst werden (Amrani & Gaberle, 2023, S. 266). Weitere Indikationen sind die Behandlung von Dysmenorrhö, Zyklusstörungen oder Akne vulgaris (Strowitzki & Rabe, 2005, S. 1008). In der Langzeitanwendung können KOK darüber hinaus verschiedene Symptome des prämenstruellen Syndroms durch die Aufrechterhaltung eines konstanten Hormonspiegels lindern. Dabei scheinen die Gestagene Drospirenon und Dienogest einen günstigen Einfluss auf psychovegetative Beschwerden auszuüben (Amrani & Gaberle, 2023, S. 266).

Die Kontraindikationen manifestieren sich in der Regel erst durch zusätzliche Faktoren wie das Alter, das Rauchverhalten, den BMI oder familiäre Dispositionen (Römer, 2019, S. 768). Zudem unterliegen die Erkenntnisse zu den Kontraindikationen einem stetigen Wandel, da häufig neue Untersuchungen durchgeführt werden oder eine unzureichende Datenlage vorliegt (Amrani & Gaberle, 2023, S. 268). Im Folgenden wird lediglich eine Auswahl der Liste der Kontraindikationen exemplarisch aufgeführt. Darunter fallen unter anderem bestehende Aneurysmen, Colitis ulcerosa, verschiedene Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Gefäßerkrankungen oder Lebererkrankungen, Mamma- oder Endometriumkarzinom, Migräne mit Aura oder anderen neurologischen Symptomen, postpartale Anwendung oder Verwendung während der Schwangerschaft, venöse oder arterielle Thromboembolien oder zerebrovaskuläre Erkrankungen (Amrani & Gaberle, 2023, S. 269). Auch eine langfristige Immobilisation durch größere Operationen kann eine Kontraindikation für die Einnahme der Kombinationspille darstellen (Römer, 2019, S. 769).

Es gibt zum aktuellen Zeitpunkt keine Hinweise darauf, dass bestehende Depressionen oder andere psychiatrische Erkrankungen durch die Einnahme von KOK zusätzlich negativ beeinflusst werden (Amrani & Gaberle, 2023, S. 275; World Health Organization [WHO], 2015, S. 121). Gemäß den Empfehlungen der WHO (2015, S. 121) besteht jedoch ein Potenzial für medikamentöse Wechselwirkungen zwischen Antidepressiva und kombinierten oralen Kontrazeptiva.

2.2.4 Nebenwirkungen und Risiken

Im Folgenden können nicht alle Nebenwirkungen und Risiken aufgelistet werden, da diese je nach Präparat unterschiedlich sind. Das größte Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen besteht im ersten Jahr der Einnahme sowie im ersten Monat nach dem Absetzen der Kombinationspille. Zahlreiche Nebenwirkungen werden außerdem durch zusätzliche

Faktoren begünstigt. Darunter fallen ein Alter von über 35 Jahren, Nikotinkonsum, Adipositas, eine Vorbelastung in der Familie oder bestehende Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Amrani & Gaberle, 2023, S. 263). Östrogene und Gestagene wirken auf das Gerinnungssystem, weshalb alle KOK mit einem erhöhten Risiko für die Ausbildung von venösen und arteriellen Thromboembolien einhergehen (Amrani & Gaberle, 2023, S. 263-264). Östrogen kann an Nebenwirkungen zusätzlich Übelkeit, Kopfschmerzen, Ödeme oder Schmerzen an der Brust hervorrufen, während Gestagene häufig für Müdigkeit, Libidominde- rung oder Scheidentrockenheit sorgen (Fillenberg, 2017, S. 152). Bei 15 bis 30 % der Anwenderinnen treten Blutungsstörungen in Form von Zwischen- oder Schmierblutungen auf (Amrani & Gaberle, 2023, S. 264-265).

In Bezug auf mögliche Stimmungsbeeinträchtigungen durch die Einnahme von KOK liegt in der S3-Leitlinie ein evidenzbasiertes Statement vor, in dem es heißt: „Die Einnahme hor- moneller Kontrazeptiva kann zu Stimmungsschwankungen führen“ (DGGG, OEGGG & SGGG, 2020, S. 148). Eine konkrete Aussage in Bezug auf die Erstentstehung von Depres- sionen oder auf bestimmte depressive Symptomatiken wird nicht getroffen. Jedoch weist der Rote-Hand-Brief, welcher durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinpro- dukte (2019, S. 1-2) veröffentlicht wurde auf die Aufnahme eines entsprechenden Hinwei- ses bezüglich der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva und dem Auftreten depressiver Stimmungen in die Packungsbeilagen hin. Stimmungsschwankungen und eine depressive Stimmungslage werden dabei je nach Präparat unter den häufigen oder gelegentlichen Ne- benwirkungen gelistet (Jenapharm, 2023; Mibe Arzneimittel GmbH, 2020, S. 14).

2.3 Krankheitsbild Depression

Unter dem Begriff der Depression versteht man eine psychische Störung, die über einen längeren Zeitraum mit einer gedrückten Stimmung, einem geminderten Antrieb und Inte- ressenverlust einhergeht. Daraus ergeben sich oft auch körperliche Beschwerden und die Alltagsbewältigung kann für Betroffene zu einer großen Herausforderung werden (Bun- desärztekammer [BÄK], Kassenärztliche Bundesvereinigung [KBV] & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften [AWMF], 2022, S. 18). Interna- tional werden Depressionen häufig mit dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) der American Psychiatric Association (APA) klassifiziert. In Deutschland erfolgt die Einordnung nach der International Statistical Classification of Diseases and Re- lated Health Problems (ICD) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (BÄK, KBV & AWMF, 2022, S. 18). Nach der aktuellen ICD-11 zählen unipolare depressive Störungen, neben den bipolaren und verwandten Störungen, zu den affektiven Störungen. Innerhalb der uni- polaren depressiven Störungen erfolgt eine weitere Unterteilung in die einzelne depressive Episode, die rezidivierende depressive Episode, chronische depressive Störungen sowie

gemischte depressive und Angststörungen. Neu aufgenommen wurde zusätzlich die prämenstruelle dysphorische Störung (Berger, Normann, Härter, Brakemeier & Schramm, 2024, S. 396). In der ICD-11 wird eine gewichtige Depression als depressive Episode bezeichnet und je nach Schweregrad weiter kategorisiert, während innerhalb des DSM-5 eine gewichtige mindestens zwei Wochen bestehende Erkrankung als Major Depression (MD) bezeichnet wird (Berger et al., 2024, S. 397).

2.3.1 Epidemiologie

Depressionen gehören zu den häufigsten und gleichzeitig oft unterschätzten psychischen Erkrankungen. Die internationale Lebenszeitprävalenz, also das Risiko im Laufe des Lebens zu erkranken, liegt bei 16 bis 20 % (BÄK, KBV & AWMF, 2022, S. 18). In Deutschland liegt die Prävalenz einer depressiven Symptomatik mit 9,2 % über dem europäischen Durchschnitt von 6,6 % (Robert Koch-Institut, 2019, S. 64). Unter allen depressiven Störungen kommen die unipolaren Depressionen am häufigsten vor. Diese treten meist als Episoden oder Phasen auf, in denen keine Therapie erforderlich ist und die nach einer Zeit wieder abklingen (Berger et al., 2024, S. 398-399). Betrachtet man die soziodemographischen Faktoren, wird vor allem deutlich, dass die Erkrankung international bei Frauen doppelt so häufig und eine Ersterkrankung früher auftritt als bei Männern (American Psychiatric Association [APA], 2016, S. 12-13; BÄK, KBV & AWMF, 2022, S. 18). Die 12-Monatsprävalenz liegt bei Frauen bei 10,6 %, während bei Männern im Vergleich nur 4,8 % erkrankt sind (DGGG, OEGGG & SGGG, 2020, S. 146). In Deutschland treten 50 % der Ersterkrankungen zudem noch vor dem Erreichen des 31. Lebensjahres auf (BÄK, KBV & AWMF, 2022, S. 19). Depressive Störungen kommen außerdem häufig in Kombination mit anderen psychischen Erkrankungen, wie beispielsweise einer Angst- und Panikstörung vor (Seiffge-Krenke, 2007, S. 192).

2.3.2 Ätiologie

Hinsichtlich der Ätiologie depressiver Störungen bestehen noch einige Forschungslücken und es fehlen empirische Belege (Berger et al., 2024, S. 416). Es lässt sich jedoch mit Sicherheit annehmen, dass mehrere Faktoren dabei eine Rolle spielen (Fritzsche, 2020, S. 91; Seiffge-Krenke, 2007, S. 194). Konzepte, die diese multifaktoriellen Ursachen zu erklären versuchen, postulieren ein Zusammenspiel von biologischen und psychosozialen Einflussfaktoren. Zu den biologischen Faktoren zählen demnach die genetische Disposition durch eine familiäre Vorbelastung, körperliche Risikofaktoren, die durch bestimmte somatische Erkrankungen bedingt sind, aber auch hormonelle Veränderungen, die während der Pubertät, Schwangerschaft oder Menopause auftreten (BÄK, KBV & AWMF, 2022, S. 21). Letzteres könnte neben genetischen Faktoren, weiteren geschlechtstypischen Unterschie-

den oder der sozialen Situation auch die erhöhte Vulnerabilität junger Frauen erklären (Berger et al., 2024, S. 398). Zu den psychosozialen Ursachen zählen unter anderem die Erfahrung von Missbrauch oder Gewalt in jungen Lebensjahren (Fritzsche, 2020, S. 92), aber auch soziale Isolation, belastende Lebensereignisse oder dauerhafter Stress (BÄK, KBV & AWMF, 2022, S. 21). Weitere Ursachen für das Auftreten einer Depression können soziodemografische Faktoren sein. Dazu zählen beispielsweise ein schlechteres Bildungsniveau oder ein niedriger sozioökonomischer Status (Berger et al., 2024, S. 399). Daneben können auch bereits bestehende psychische Erkrankungen oder der Lebensstil ein ausschlaggebender Faktor sein (BÄK, KBV & AWMF, 2022, S. 21). Wenig bekannt ist hingegen das große Spektrum der durch Medikamente induzierten Symptome einer Depression. Grundsätzlich können jedoch alle Antihypertensiva, die die Blut-Hirn-Schranke überwinden können und eine hemmende Wirkung auf den Neurotransmitter Noradrenalin haben, Nebenwirkungen in Form einer Depression ausüben. Ein besonders hohes Risiko besteht zudem bei der Anwendung von Kortikosteroiden, Antiöstrogenen und Interferonen. Auch im Zusammenhang mit der Einnahme von oralen Kontrazeptiva wurden depressive Verstimmungen beobachtet (Berger et al., 2024, S. 432-433).

2.3.3 Symptomatik

Insgesamt stellt die depressive Episode ein sehr heterogenes Krankheitsbild dar (BÄK, KBV & AWMF, 2022, S. 21; Berger et al., 2024, S. 407). Bei einer MD oder einer depressiven Episode, stehen die Hauptsymptome depressive Verstimmung, Interessenverlust und Freudlosigkeit sowie Antriebsmangel im Mittelpunkt der Betrachtung (APA, 2016, S. 7; BÄK, KBV & AWMF, 2022, S. 29; Berger et al., 2024, S. 403). In diesem Kontext ist zu berücksichtigen, dass der Zustand einer depressiven Stimmung von Betroffenen sehr unterschiedlich beschrieben wird. Während einige von einem Gefühl der Niedergeschlagenheit, Hoffnungslosigkeit und Verzweiflung sprechen, beschreiben andere eher eine Gefühllosigkeit (Berger et al., 2024, S. 404). Neben den oben genannten Hauptsymptomen treten häufig weitere Symptome wie verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit, vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Schuldgefühle, psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung, Hoffnungslosigkeit, Suizidgedanken oder -handlungen, Schlafstörungen und Appetitlosigkeit oder vermehrte Energielosigkeit und Erschöpfung auf (APA, 2016, S. 8; BÄK, KBV & AWMF, 2022, S. 29-30; Seiffge-Krenke, 2007, S. 189).

Eine Diagnosestellung erfolgt je nach angewendetem Klassifikationssystem auf Basis des Vorliegens bestimmter Symptome. Die Einteilung in die verschiedenen Schweregrade einer Depression ergibt sich aus der Anzahl weiterer depressiver Symptomatiken (APA, 2016, S. 7; Berger et al., 2024, S. 404). Die Diagnosestellung einer Major Depression oder einer

depressiven Episode setzt außerdem voraus, dass entsprechende Symptomatiken mindestens über zwei Wochen fast täglich bestehen (APA, 2016, S. 1; Berger et al., 2024, S. 404).

Ein weiteres Störungsbild, welches den depressiven Störungen zuzuordnen ist und als eigenständiges Krankheitsbild in die ICD-11 aufgenommen wurde, ist die prämenstruelle dysphorische Störung. Diese ist gekennzeichnet durch das Auftreten verschiedener affektiver Symptome wie Stimmungslabilität, Depressivität und Angst. Daneben sind auch kognitive und somatische Symptome charakteristisch. Die Symptomatik setzt mehrere Tage vor der Menstruation ein und klingt innerhalb einer Woche wieder ab. Die Diagnose erfordert das Vorliegen von Beschwerden, die so ausgeprägt sind, dass sie zu signifikanten Funktionsbeeinträchtigungen führen (Berger et al., 2024, S. 412). Auch die weiteren Subtypen der MD oder depressiven Episode sowie das Krankheitsbild der Dysthymie und andere Formen chronischer Depression unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Symptomatik voneinander (Berger et al., 2024, S. 407, 411). Auf diese kann jedoch aufgrund des Umfangs der Arbeit nicht im Detail eingegangen werden.

Episoden von Niedergeschlagenheit, Verzagtheit und Mutlosigkeit stellen nach Enttäuschungen, Konflikten, Trennungen oder dem Verlust von nahestehenden Personen eine normale Reaktion dar. Die Abgrenzung zu einer bereits pathologischen Reaktion kann jedoch mitunter schwierig sein. Somit sind insbesondere die Intensität, Komplexität und Dauer der Symptomatik sowie psychosoziale und physiologische Funktionsbeeinträchtigungen von entscheidender Bedeutung (Berger et al., 2024, S. 403). Wenn sich die Symptome demnach auf belastende Ereignisse oder auch auf körperliche Erkrankungen zurückführen lassen, liegt keine pathologische depressive Störung vor (APA, 2016, S. 7-8; Schmitz, 2021, S. 11-14).

2.3.4 Diagnostik und Beurteilungsskalen

Die nationale Versorgungsleitlinie gibt eine Empfehlung für einen diagnostischen Prozess unipolarer Depressionen. An erster Stelle steht dabei der Verdacht auf eine Depression, wobei Hinweise auf Beschwerden oder ein erhöhtes Risiko für depressive Störungen geprüft werden. Bei der psychopathologischen Befunderhebung und Diagnosestellung nach ICD werden bestehende Symptome erfasst und darüber hinaus der Schweregrad und die Verlaufsaspekte bestimmt. Danach erfolgt eine Differenzialdiagnostik und es werden weitere diagnostische Maßnahmen durchgeführt. Dazu zählen die Ursachenfindung, die Erfassung psychischer und somatischer Komorbiditäten, die Medikamentenanamnese, eine psychosoziale und Fremdanamnese und die Erhebung des Beratungsbedarfes. Zuletzt muss die Frage geklärt werden, ob eine Notfalleinweisung aufgrund einer akuten Suizidalität,

schwerwiegenden psychosozialen Faktoren oder stark ausgeprägter psychotischer Symptomatik erforderlich ist. Wenn keine Notfalleinweisung nötig ist, kommt es zur gemeinsamen Entscheidungsfindung und Therapieeinleitung (BÄK, KBV & AWMF, 2022, S. 25).

Wenn ein Verdacht auf eine depressive Störung vorliegt, kann mithilfe von Fremd- und Selbstbeurteilungsskalen im Verlauf des diagnostischen Prozesses die Einschätzung zusätzlich untermauert werden. Mit einer Fremdskala kann die behandelnde Person die klinische Beurteilung überprüfen. Beispiele dafür sind die Hamilton-21-Item-Depressionsskala oder die Montgomery-Asberg-Skala. Selbstbeurteilungsskalen werden von den Patient*innen selbst innerhalb weniger Minuten ausgefüllt. Ein gut evaluiertes Testverfahren ist das Beck-Depressions-Inventar (BDI). Dieses besitzt valide Grenzwerte zur Unterscheidung von noch normalen Verstimmungszuständen und klinisch relevanten depressiven Beeinträchtigungen (Berger et al., 2024, S. 430-431). Das BDI findet in den meisten der untersuchten Studien Anwendung. Mit 21 Items werden depressive Symptome abgefragt und mit einem Score von 0 bis 63 bewertet. Je höher die Punktzahl ist, desto schwerer ist die Depression (BÄK, KBV & AWMF, 2022, S. 217). Die Centre of Epidemiology Studies Depression (CES-D) ist ebenfalls eine Selbstbeurteilungsskala, welche 20 Items enthält und diese insgesamt mit einem Score von 0 bis 60 bewertet. Ein Wert ab 16 wird üblicherweise als Hinweis auf depressive Symptomatik interpretiert (O'Connell, Davis & Kerns, 2007, S. 300).

2.3.5 Behandlung und Intervention

Die Therapie affektiver Erkrankungen erfolgt häufig multidisziplinär (Seiffge-Krenke, 2007, S. 198) und gliedert sich in der Regel in drei Stadien. Das erste Stadium umfasst die Akutbehandlung, in der zunächst eine Entscheidung über die Notwendigkeit einer stationären Behandlung erfolgt (Berger et al., 2024, S. 435). Die psychotherapeutische Basisbehandlung ist in diesem Stadium zentral und erfordert von der behandelnden Person ein hohes Maß an Empathie und Geduld (Fritzsche, 2020, S. 93-94). Es ist außerdem von entscheidender Bedeutung, dass die Therapieziele erreichbar und realistisch definiert werden. Zudem ist eine Aufklärung über psychosomatische Zusammenhänge und Auswirkungen erforderlich (Berger et al., 2024, S. 435). In der Behandlung von unipolaren Störungen stehen verschiedene psychotherapeutische Behandlungsangebote, Verfahren oder Interventionen zur Verfügung. Diese sind auf den jeweiligen Schweregrad der Erkrankung zugeschnitten und kommen sowohl im ambulanten als auch im teilstationären und stationären Kontext zum Einsatz (Berger et al., 2024, S. 447). Bei einer medikamentösen Therapie wird der Neurotransmitterstoffwechsel durch Psychopharmaka beeinflusst (Fritzsche, 2020, S. 93). Diese kommen in der Regel bei schweren depressiven Episoden kombiniert mit einer Psychotherapie zum Einsatz (Seiffge-Krenke, 2007, S. 198), wobei eine sorgfältige Nutzen-

Risiko-Abwägung notwendig ist (Berger et al., 2024, S. 434-436). Im zweiten Stadium zielt die Erhaltungstherapie darauf ab, ein erneutes Auftreten der akuten Störung zu verhindern (Berger et al., 2024, S. 434). Auch wenn die Symptomatik abgeklungen ist, kann die Krankheitsepisode noch nicht als beendet bezeichnet werden. Jedes Wiederauftreten der Symptomatik ist demnach als ein Rückfall anzusehen. Aus diesem Grund ist eine Fortführung der medikamentösen und psychotherapeutischen Maßnahmen über sechs Monate sinnvoll (Berger et al., 2024, S. 459-461). Im dritten Stadium erfolgt eine prophylaktische Therapie mit dem Ziel, ein Rezidiv zu verhindern (Berger et al., 2024, S. 434). Die letzte Episode gilt als beendet, sodass ein Wiederauftreten der Symptomatik als Wiedererkrankung betrachtet werden muss (Berger et al., 2024, S.459-461). Insgesamt sollten alle Interventionen individuell auf die betroffene Person zugeschnitten werden. Auf die Behandlung spezifischer Subtypen wird nicht näher eingegangen.

2.4 Aktueller Forschungsstand

Wie bereits in Kapitel 2.2.4 dargelegt, sind unerwünschte körperliche Nebenwirkungen von KOK bekannt und Gegenstand wissenschaftlicher Forschung. Demgegenüber werden die Auswirkungen auf die Psyche seit Langem diskutiert und sind eher unzureichend erforscht (Tschudin, 2021, S. 282). Studien, die den Einfluss von KOK auf die Entstehung depressiver Symptomatiken untersuchen, zeigen zudem widersprüchliche Ergebnisse.

So stellten Skovlund, Mørch, Kessing und Lidegaard (2016) in einer groß angelegten dänischen Kohortenstudie einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Einnahme von KOK und einem erhöhten Risiko für die erstmalige Einnahme eines Antidepressivums sowie der Erstdiagnose einer Depression fest. Der 2019 durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (S. 1-2) veröffentlichte Rote-Hand-Brief weist auf eine Aufnahme eines entsprechenden Hinweises bezüglich der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva und dem Auftreten depressiver Stimmungen in die Packungsbeilagen hin. In einer bevölkerungsbasierten Kohortenstudie konnten Johansson et al. (2023) ebenfalls ein signifikant höheres Depressionsrisiko unter der Einnahme von KOK nachweisen. Auf der anderen Seite zeigen verschiedene Studien laut DGGG, OEGGG & SGGG (2020, S. 146) keine signifikanten Zusammenhänge. In einigen Studien konnte eine Stimmungsverbesserung unter der Einnahme von KOK festgestellt werden (Merki-Feld, 2019, S. 113). Ob ein Kausalzusammenhang zwischen der Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva und der Entstehung von depressiver Symptomatik besteht, ist dementsprechend zum aktuellen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt. Die unklare Datenlage lässt sich unter anderem auf wenig aussagekräftige Studiendesigns, nicht validierte Untersuchungskriterien und die unterschiedliche Zusammensetzung der Präparate zurückführen (DGGG, OEGGG & SGGG, 2020, S. 146).

Eine aktuelle Metaanalyse und Literaturübersicht von Kraft et al. (2024) untersuchte die Symptome psychischer Störungen unter Verwendung verschiedener oraler Kontrazeptiva. Dabei deutete die Mehrzahl der Studien darauf hin, dass kein signifikanter Zusammenhang besteht (Kraft et al., 2024, S. 13). Auch Robakis, Williams, Nutkiewicz und Rasgon (2019) untersuchten in einer Übersichtsarbeit die Auswirkungen hormoneller Empfängnisverhütung auf die Stimmung. Dabei konnten ebenfalls keine konsistenten Hinweise festgestellt werden (Robakis et al., 2019, S. 1). Ein weiterer systematischer Review von Worly, Gur und Schaffir (2018, S. 488) beschäftigte sich mit dem Zusammenhang zwischen oralen Gestagenmonopräparaten und Depressionen, wobei die Daten keinen eindeutigen Zusammenhang belegen konnten und Schlussfolgerungen dahingehend schwer zu ziehen waren.

Es konnte zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine aktuelle Übersichtsarbeit gefunden werden, welche sich speziell mit dem Zusammenhang der kombinierten oralen Kontrazeptiva und depressiver Symptomatik bei jungen Frauen auseinandersetzt, weshalb dies in der vorliegenden Arbeit untersucht werden soll.

2.5 Forschungsfrage

Vor dem Hintergrund des aktuellen Forschungsstandes und der hohen Anzahl an KOK-Anwenderinnen, ist eine Auseinandersetzung mit der Forschungsfrage „Inwiefern hat die Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva Auswirkungen auf die Entstehung depressiver Symptomatik bei jungen Frauen?“ von besonderer Relevanz und großer Bedeutung für den gesellschaftlichen Umgang mit der Kombinationspille als sicheres und vorherrschendes hormonelles Verhütungsmittel. Im Rahmen der Arbeit soll geklärt werden, ob sich die Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva tatsächlich positiv oder negativ auf die Entstehung von depressiven Symptomatiken auswirkt. Da insbesondere junge Frauen von Depressionen betroffen sind und diese zumeist auch auf eine sichere Form der Schwangerschaftsverhütung angewiesen sind, wird sich die Untersuchung auf diese Altersgruppe fokussieren.

Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit hat zum Ziel, den inkonsistenten Forschungsstand zum Thema übersichtlich darzustellen und einen Überblick über aktuelle Forschungsergebnisse zu ermöglichen. Die Analyse dieser Ergebnisse erlaubt die Aufdeckung potenzieller Forschungslücken, welche als Grundlage für die Anregung weiterer, für das Thema relevanter Studien dienen können.

3 Methodik

Um die oben beschriebene Forschungsfrage zuverlässig und analytisch sinnvoll bearbeiten zu können, wird die Methode einer systematischen Übersichtsarbeit unter Anwendung des PRISMA-Statements genutzt. Mittels dieser Methode können eine große Menge an Informationen und Erkenntnissen sowie die zum Teil widersprüchlichen Forschungsstände zusammengefasst und übersichtlich dargestellt werden (Moher, Liberati, Tetzlaff & Altman, 2009, S. 1-3; Page et al., 2021, S. 4-5). Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche werden in den Datenbanken PubMed und APA PsycInfo die Schlüsselbegriffe „combined oral contracept“, „birth control pill“ und „depress*“ genutzt. Der Suchalgorithmus, der sich daraus ergibt, lautet: (combined oral contracept* OR birth control pill) AND (depress*). Die Treffer aus den Datenbanken werden dann nach den folgenden Auswahlkriterien ein- oder ausgeschlossen.

3.1 Auswahlkriterien der Studien

Einige Kriterien können bereits in den Datenbanken selbst über die Filterfunktion bestimmt werden. Dabei werden in beiden Datenbanken identische Filter gesetzt. Nach der Eingabe des Suchalgorithmus wird zunächst nach Studien in deutscher und englischer Sprache gesucht. Dadurch werden eine bessere Verständlichkeit und eine geringere Fehlerquote bei der Übersetzung sichergestellt. Es werden weiterhin ausschließlich Humanstudien mit weiblichen Probandinnen im jungen Erwachsenenalter eingeschlossen. Die ausgewählten Studien werden auf einen Zeitraum von 2000 bis 2024 eingegrenzt, um die Aktualität in Bezug auf die geringere Dosierung der neueren Kombinationspräparate zu begünstigen. Eingeschlossen werden zudem alle passenden Studien unabhängig von der Gruppengröße der Studienteilnehmerinnen. Außerdem werden die ausgewählten Studien nicht auf bestimmte Länder, Kontinente oder ethnische Gruppen hin begrenzt. Bezüglich der Einnahmedauer der KOK bestehen keine Einschränkungen bei der Auswahl der Studien. Ebenfalls werden Studien nicht aufgrund eines abweichenden Anwendungszwecks des Kontrazeptivums ausgeschlossen.

Im weiteren Verlauf des Studienauswahlprozesses werden Studien ausgeschlossen, bei denen sich unter den Probandinnen Frauen befinden, die postpartum die Pille einnehmen oder bei denen zum Zeitpunkt der Studie eine Schwangerschaft vorliegt. Andernfalls könnten die Ergebnisse durch den Einfluss weiterer endogener Hormone verfälscht werden. Um eine Verzerrung der Ergebnisse zu vermeiden, werden Studien ausgeschlossen, in denen Probandinnen untersucht wurden, bei denen bereits vor der Einnahme der Pille eine psychische Erkrankung oder zumindest eine Depression diagnostiziert wurde. Auch Studien, in denen die Teilnehmerinnen zum Zeitpunkt der Untersuchung andere Hormonpräparate oder Antidepressiva einnahmen, wurden ausgeschlossen. Studien, die sich ausschließlich

mit der Wirkung von Gestagenmonopräparaten oder anderen hormonellen Verhütungsmitteln, abseits der kombinierten oralen Kontrazeptiva beschäftigen, werden nicht in die Auswahl aufgenommen. Außerdem werden alle Studien ausgeschlossen, in denen die KOK mit anderen hormonellen Verhütungsmitteln zusammengefasst und in den Ergebnissen nicht gesondert aufgeführt werden. Ab einem vorangeschrittenen Alter setzt bei Frauen die Menopause ein, wodurch es zu Einflüssen durch endogene Hormone auf den Körper und Schwankungen des Hormonhaushaltes kommt. Aus diesem Grund werden Studien ausgeschlossen, die sich mit den Langzeitauswirkungen bei älteren Frauen beschäftigen, welche früher die Pille eingenommen haben. Studien, die hauptsächlich versuchen einen möglichen Zusammenhang zwischen der Einnahme von KOK und Depressionen durch die Untersuchung biologischer Mechanismen, wie beispielsweise veränderte Gehirnstrukturen mittels MRT zu erklären, stehen nicht im Fokus der Forschungsfrage und bleiben daher unberücksichtigt.

3.2 Studienauswahlprozess

Der Auswahlprozess der Studien erfolgt nach dem PRISMA-Flussdiagramm. Dabei wird sich sowohl an der älteren Version von Moher et al. (2009, S. 8), als auch an der aktuelleren Version von Page et al. (2021, S. 5) orientiert. Im Folgenden wird die Vorgehensweise des Studienauswahlprozesses zunächst beschrieben und zusätzlich in einem Diagramm, entsprechend dem PRISMA-Flussdiagramm, veranschaulicht (siehe Abbildung 1).

Nach Eingabe des oben genannten Suchalgorithmus und den genannten Kriterien, welche bereits in der Datenbank als Filter gesetzt werden konnten, ergab die Suche am 30. September 2024 150 Treffer in der Datenbank PubMed und 191 Treffer in der Datenbank APA PsycInfo. Von den insgesamt 341 Treffern wurden die Titel gelesen und vor dem Hintergrund der beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien überprüft, ob die Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage genutzt werden können. Dabei konnten bereits 276 Studien durch die Titelüberprüfung ausgeschlossen werden. Zusätzlich wurden 7 Duplikate entfernt, sodass eine Vorauswahl von 58 Studien in die Sichtung des Abstracts einbezogen wurde. Nach dem Lesen der Abstracts und der Prüfung, ob sich diese Studien vor dem Hintergrund der Forschungsfrage und der weiteren Auswahlkriterien für die systematische Übersichtsarbeit eignen, konnten weitere 26 Studien ausgeschlossen werden. Nach dem Ausschluss von 3 Studien, deren Volltext nicht verfügbar war, konnte somit eine Volltextprüfung der übrigen 29 Studien vorgenommen werden. Dabei wurden 19 Studien vor dem Hintergrund der beschriebenen Kriterien ausgeschlossen, sodass 10 Studien in die Übersichtsarbeit aufgenommen werden konnten.

3.3 Prozess der Datenextraktion

Anhand einer Tabelle werden die Informationen aus den Studien zunächst extrahiert und strukturiert dargestellt. Der Aufbau erfolgt nach einem angepassten Schema. So wurde die erste Spalte mit „Allgemeine Informationen“ betitelt. Hier werden zunächst die jeweiligen Autoren der einzelnen Studien sowie das Jahr der Publikation angegeben. In der zweiten Spalte „Studiendesign“ wird das Design der Studie benannt und es werden Informationen zur Kontrollgruppe gegeben. Die dritte Spalte liefert Informationen zu Anzahl und Alter der Studienteilnehmerinnen und wird mit „Probandinnen“ betitelt. Unter der Überschrift „KOK-Präparat“ werden die Hormonzusammensetzungen der eingenommenen Kombinationspräparate dargelegt. Die Spalte „Messinstrumente“ stellt die verwendeten Beurteilungsskalen dar. Zum Schluss werden unter der Überschrift „Befunde“ die Ergebnisse der jeweiligen Studie zusammengefasst.

Die Daten werden in separaten Tabellen dargestellt, um eine bessere Übersicht der Ergebnisse zu erhalten. Die Tabellen 1 und 2 stellen eine Übersicht aller Studien dar, die eine Verbesserung depressiver Symptomatiken unter der Einnahme von KOK aufgezeigt haben. In den Tabellen 3 und 4 werden die Informationen aller Studien festgehalten, in denen teilweise negative Auswirkungen durch KOK beobachtet wurden. Tabelle 5 präsentiert die Studien, die negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome nachweisen konnten.

4 Ergebnisse

Im folgenden Kapitel wird die Auswahl der Studien unter Verwendung des PRISMA-Flussdiagramms dargestellt. Im Anschluss erfolgt eine Beschreibung der Ergebnisse im Fließtext und darauf folgt die tabellarische Darstellung der einzelnen Studien.

Insgesamt wurden 10 Studien ausgewählt, welche zur Beantwortung der Forschungsfrage geeignet sind und in die systematische Übersichtsarbeit aufgenommen wurden.

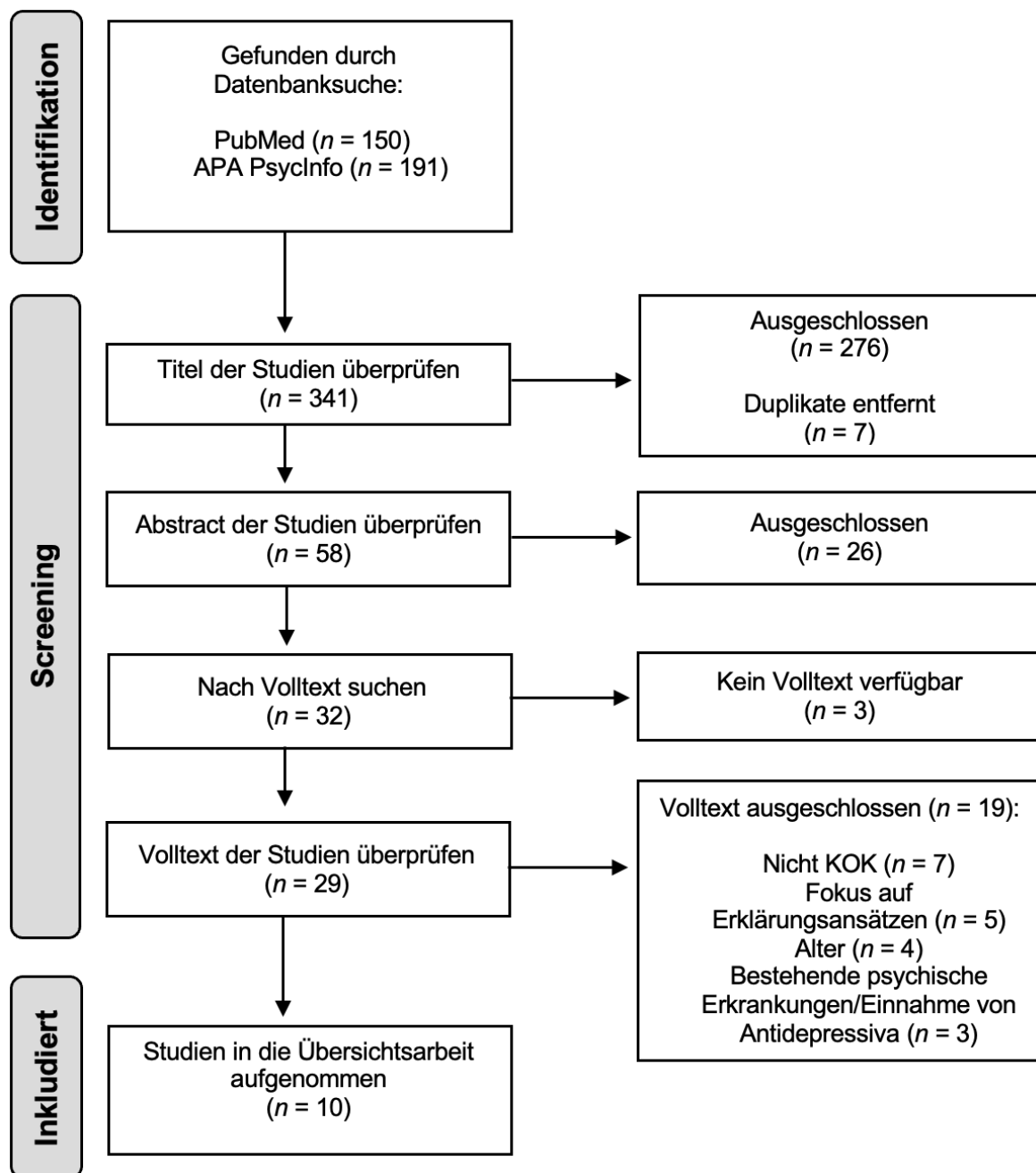


Abbildung 1. PRISMA-Flussdiagramm zur systematischen Literaturrecherche (übersetzt durch Verfasserin; Quelle: Moher et al., 2009; Page et al., 2021, eigene Darstellung)

4.1 Darstellung der Ergebnisse

Die Darstellung der Ergebnisse aus der Datenextraktion erfolgt auf der Grundlage der Studienbefunde in drei Unterpunkten. Diese werden zunächst im Fließtext beschrieben und im Anschluss tabellarisch dargestellt.

4.1.1 Positive Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome

In vier der untersuchten Studien konnten positive Auswirkungen durch die Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva in Form eines Rückgangs depressiver Symptome nachgewiesen werden (siehe Tabelle 1 & 2). Die Probandinnen weisen in allen Studien ein mittleres Alter von unter 30 Jahren auf. Insgesamt wurden unterschiedliche Kombinationspräparate vor allem hinsichtlich der Gestagen-Komponente eingenommen. Als Östrogen war hauptsächlich Ethinylestradiol enthalten. In der Studie von Lundin et al. (2022, S. 919) wurden jedoch auch Kombinationspillen mit dem natürlichen Östrogen Östradiol eingenommen.

Die registerbasierte Kohortenstudie von Lundin et al. (2022) hat den Zusammenhang zwischen der Einnahme von KOK und der Entstehung depressiver Symptomatik aus einer Erstdiagnose einer Depression oder einer Ausstellung von Rezepten für Antidepressiva abgeleitet. Die angewandte Methode erlaubt keine gute Vergleichbarkeit mit den übrigen Studien innerhalb dieser Gruppe. Die Daten stammen aus sechs nationalen bevölkerungsbezogenen Registern in Schweden, wodurch in einem Zeitraum von sieben Jahren eine sehr große Anzahl von 739 585 Probandinnen identifiziert, und in die Studie aufgenommen werden konnte (Lundin et al., 2022, S. 917-918). Im Rahmen der Studie wurden auch die Auswirkungen anderer hormoneller Verhütungsmittel untersucht und untereinander verglichen. Die KOK-Anwenderinnen stellen dabei jedoch den größten Anteil dar und die Ergebnisse wurden separat aufgeführt. Die Kontrollgruppe umfasst Frauen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung keine hormonellen Kontrazeptiva nutzten. Dazu zählten Frauen, die noch nie oder früher hormonelle Verhütungsmittel einsetzten. Unter den Studienteilnehmerinnen befanden sich ausschließlich Frauen, die keine bestehende psychische Störung aufwiesen und zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Psychopharmaka einnahmen (Lundin et al., 2022, S. 919-920). Zudem wurden verschiedene soziodemographische Daten und mögliche Störfaktoren, wie der BMI und Rauchgewohnheiten, psychische Störungen in der Vorgeschichte der Eltern und medizinische Indikationen zur Einnahme von KOK berücksichtigt (Lundin et al., 2022, S. 919). Die Diagnose einer Depression wurde nach ICD klassifiziert. Frauen, die KOK einnahmen, hatten ein um 11 % geringeres relatives Risiko ($RR = 0.89$) für eine diagnostizierte Depression oder die Einnahme von Antidepressiva im Vergleich zur Kontrollgruppe. Das 95 % Konfidenzintervall (KI) $[0.87, 0.91]$ liegt eng beieinander und voll-

ständig unter einem Wert von 1, was auf eine statistische Signifikanz des Ergebnisses hinweist (Lundin et al., 2022, S. 920). Der beobachtete Zusammenhang stellt demnach mit hoher Wahrscheinlichkeit kein zufälliges Ergebnis dar.

Die übrigen Studien nutzten zur Erhebung der Daten verschiedene Bewertungsskalen, welche depressive Symptomatiken abfragen oder stellten offene Fragen zu entsprechenden Nebenwirkungen (O'Connell et al., 2007; Paoletti et al., 2004; Rapkin, Morgan, Sogliano, Biggio & Concas, 2006). Alle Studien erstreckten sich über einen Zeitraum von drei Monaten, wobei vor Beginn der jeweiligen Studie ein Ausgangswert und nach drei Monaten ein abschließender Wert erhoben wurde. Zudem weisen die Studien eine vergleichbar geringe Stichprobengröße von 22 bis 74 Teilnehmerinnen auf. Zwei der Studien wurden als randomisierte, kontrollierte Studien durchgeführt, wobei in einer Studie die Kontrollgruppe ein Placebo einnahm (O'Connell et al., 2007), während die andere Studie als Kontrolle eine Gruppe von Nicht-Anwenderinnen einsetzte (Paoletti et al., 2004). Eine weitere Studie wurde als prospektive Beobachtungsstudie ohne Kontrollgruppe durchgeführt (Rapkin et al., 2006). Insgesamt wurden nur Frauen ohne psychiatrische Vorerkrankungen oder affektive Störungen in die Untersuchung einbezogen. Hierbei ist anzumerken, dass in der Studie von O'Connell et al. (2007) ausschließlich Frauen aufgenommen wurden, die ein kombiniertes orales Kontrazeptivum zur Behandlung von Dysmenorrhoe verschiedener Schweregrade einnahmen. In den Studien von Paoletti et al. (2004) und Rapkin et al. (2006) wurden zusätzliche Variablen in Form von veränderten Hormon- und Blutparametern im Zusammenhang mit der entstehenden Symptomatik untersucht. Eine weiterführende Betrachtung dieser Ergebnisse ist jedoch nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung, da der Grund für die Veränderung der Symptomatiken nicht der Beantwortung der Forschungsfrage dient.

In der Studie von O'Connell et al. (2007) wurde die Symptomatik unter anderem mit Hilfe offener und spezifischer Fragen zu den Nebenwirkungen erhoben. In Bezug auf depressive Symptomatiken konnten im Vergleich zu den KOK-Anwenderinnen bei der Placebo-Gruppe vermehrt Nebenwirkungen in Form von Ermüdung, Depression und Stimmungsschwankungen beobachtet werden. Mit der CES-D Skala, welche bereits in Kapitel 2.3.4 näher beschrieben wurde, bewerteten die Probandinnen Aussagen in Bezug auf depressive Symptome. In beiden Gruppen konnte eine Verringerung des CES-D Wertes und damit auch der depressiven Symptomatik festgestellt werden. In der Kontrollgruppe lag der mittlere Ausgangswert bei 17.3 und sank nach drei Monaten auf 14.4. Im Vergleich dazu lag der CES-D Wert in der KOK-Gruppe zu Beginn bei 16.3 und ist nach dreimonatiger Einnahme ebenfalls auf einen Wert von 14.0 gesunken. Der Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der KOK-Gruppe war dabei statistisch nicht signifikant ($p = .86$) (O'Connell et al., 2007, S. 301-302).

In der Studie von Paoletti et al. (2004) wurden depressive Symptomatiken anhand der Symptom Checklist-90 Skala (SCL-90) ermittelt. Diese umfasst insgesamt 90 Items in neun Skalen, wozu unter anderem die Parameter Depressivität und Ängstlichkeit aber auch weitere psychische Symptomatiken zählen (Paoletti et al., 2004, S. 646). Die Werte von jedem Parameter wurden separat aufgeführt und als Mittelwerte dargestellt. Ein größerer Wert bedeutet eine höhere Intensität des Symptoms. In der Studie sind die Werte des Parameters Depressivität sowohl in der KOK-Gruppe als auch in der Kontrollgruppe nicht signifikant gesunken. In der Kontrollgruppe lag der Ausgangswert bei 0.54 und sank nach drei Monaten auf 0.42. Im Vergleich dazu lag der Ausgangswert in der KOK-Gruppe bei 0.68 und sank nach einer Einnahme von drei Monaten auf einen Wert von 0.42 (Paoletti et al., 2004, S. 648-650).

Die Studie von Rapkin et al. (2006) ermittelte depressive Symptomatiken mithilfe von drei Messinstrumenten. Der BDI, welcher ebenfalls im Kapitel 2.3.4 näher erläutert wurde, bewertet die depressiven Symptomatiken hinsichtlich ihrer Intensität. In der Studie lagen die mittleren BDI-Werte aller Probandinnen unter sieben, was darauf hindeutet, dass keine klinisch relevante Depression vorlag. Im Vergleich zum zweiten Ausgangswert sank der BDI nach drei Monaten der Anwendung von KOK von 6.32 auf 5.15. Die Veränderungen zwischen den Messungen waren jedoch statistisch nicht signifikant (Rapkin et al., 2006, S. 1375). Mit der Profile of Mood States (POMS) Skala können vorübergehende oder schwankende Stimmungszustände in sechs Unterskalen anhand von 65 Adjektiven gemessen werden (Rapkin et al., 2006, S. 1373). Hierbei waren die Ergebnisse vergleichbar mit oder niedriger als die normativen Daten aus einer nicht klinischen Studie. Das State-Trait Anxiety Inventory (STAI) zeigt mit Werten unter 40 zudem eine niedrige Ängstlichkeit an (Rapkin et al., 2006, S. 1375). Da diese Studie keine Kontrollgruppe führte, kann dazu kein direkter Vergleich vorgenommen werden.

Tabelle 1

Positive Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome (1)

Allgemeine Informationen	Studiendesign	Probandinnen	KOK-Präparat	Messinstrumente	Befunde
Lundin et al., 2022	Registerbasierte Kohortenstudie	Stichprobengröße (N = 739 585)	EE + Levonorgestrel / Norgestimat / Drospirenon / Desogestrel / Dienogest / Cyproteronacetat oder Estradiol + Nomegestrolacetat / DNG	Rezepte für Antidepressiva Erstdiagnose einer Depression	Rezept für Antidepressiva (n = 66 455) Erstdiagnose einer Depression (n = 16 111) Frauen die KOK einnahmen hatten ein geringeres Depressionsrisiko als Nicht-Nutzer RR = 0.89, 95 % KI [0.87, 0.91]
O'Connell et al., 2007	Randomisierte kontrollierte Studie	Stichprobengröße (N = 74)	EE + Levonorgestrel	Offene Frage zu Nebenwirkungen	Nebenwirkungen Placebo-Gruppe: Ermüdung (n = 1), Depression (n = 1), Stimmungsschwankungen (n = 13)
	Kontrollgruppe: Placebo	KOK-Gruppe (n = 37) Kontrollgruppe (n = 37)		12 spezifische Nebenwirkungen aufgelistet und dazu befragt	CES-D Placebo-Gruppe: Vor Beginn: M = 17.3 (SD = 11.8) Nach drei Monaten: M = 14.4 (SD = 8.1)
		Alter: M = 16.8 Jahre		CES-D	Nebenwirkungen KOK-Gruppe: Stimmungsschwankungen (n = 10) CES-D KOK-Gruppe: Vor Beginn: M = 16.3 (SD = 10.0) Nach drei Monaten: M = 14.0 (SD = 9.2)
					kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nach drei Monaten p = .86

Tabelle 2

Positive Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome (2)

Allgemeine Informationen	Studiendesign	Probandinnen	KOK-Präparat	Messinstrumente	Befunde
Paoletti et al., 2004	Randomisierte kontrollierte Studie	Stichprobengröße (N = 22)	EE + Drospirenon	SCL-90	SCL-90 Skala Bereich Depression KOK-Gruppe:
	Kontrollgruppe: Nicht-Nutzer	KOK-Gruppe (n = 10) Kontrollgruppe (n = 12) Alter: M = 23.9 Jahre			Vor Beginn in Follikelphase: 0.68, vor Beginn in Lutealphase: 0.68, nach drei Monaten: 0.42 Nicht-Nutzer: Vor Beginn in Follikelphase: 0.54, vor Beginn in Lutealphase: 0.44, nach drei Monaten: 0.42
					Werte sind nicht signifikant gesunken
Rapkin et al., 2006	Prospektive Beobachtungsstudie	Stichprobengröße (N = 31)	EE + Levonorgestrel	BDI	Mittlere Werte BDI: Ausgangswert Tag 7: M = 5.03 (SD: 5.07) Ausgangswert Tag 21: M = 6.32 (SD: 6.39)
	Kontrollgruppe: Keine	Alter: 18-35 Jahre M = 27.2 Jahre		POMS STAI	Nach drei Monaten Tag 7: M = 5.25 (SD: 5.92) Nach drei Monaten Tag 21: M = 5.15 (SD: 5.91) Alle Werte <7 (keine Depression)
					POMS-Werte waren vergleichbar mit oder niedriger als die normativen Daten aus einer nicht klinischen Studie STAI-Werte <40 (niedrige Ängstlichkeit) Insgesamt keine statistisch signifikanten Veränderungen zwischen den Messungen

4.1.2 Teilweise negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome

In weiteren vier Studien konnten teilweise negative Auswirkungen von kombinierten oralen Kontrazeptiva auf die Entstehung depressiver Symptomatik festgestellt werden (siehe Tabelle 3 & 4). Die Probandinnen weisen ein mittleres Alter von unter 30 Jahren auf. Auch in dieser Gruppe von Studien wurden unterschiedliche Kombinationspräparate hinsichtlich der Gestagen-Komponente eingenommen. Dabei ist zusätzlich darauf hinzuweisen, dass in der Studie von Cheslack-Postava, Keyes, Lowe und Koenen (2015) keine genauen Angaben zu den enthaltenen Östrogenen und Gestagenen gemacht wurden. In dieser Studie sowie in der Studie von Graham, Bancroft, Doll, Greco und Tanner (2007) wurde jedoch zwischen verschiedenen Einnahmemodi unterschieden. Alle Studien nutzten verschiedene Messinstrumente oder Abfragen zur Bewertung von depressiven Symptomen oder zur Diagnosestellung einer Depression. Die Stichprobengrößen reichten von 61 bis 1 171 Teilnehmerinnen und weisen damit eine breite Streuung auf. Es liegen zudem Unterschiede in den angewendeten Studiendesigns und den Kontrollgruppen zwischen den einzelnen Studien vor.

Die Querschnittstudie von Cheslack-Postava et al. (2015) verwendete Daten von Frauen aus den Querschnittserhebungen der National Health and Nutrition Examination Surveys. Es wurden Interviews nach den ICD und DSM-Kriterien geführt, um die entsprechende Diagnose einer MD oder einer unerschwelligen depressiven Störung stellen zu können. Die Kontrollgruppe umfasste Frauen, die keine KOK einnahmen. Bei der Auswertung wurden viele potenzielle Störfaktoren, wie frühere Lebendgeburten, Bildung, Ethnie, das Armuts-Einkommens-Verhältnis, die Anzahl der Sexualpartner, der Familienstand und der BMI berücksichtigt (Cheslack-Postava et al., 2015, S. 106). Insgesamt wurde bei 8.3 % der KOK-Anwenderinnen eine MD diagnostiziert, während in der Kontrollgruppe 9.8 % eine solche Diagnose erhielten (Cheslack-Postava et al., 2015, S. 108). Die um die Störfaktoren bereinigte Odds Ratio (OR) beträgt bei den KOK-Nutzern im Vergleich zur Kontrollgruppe 0.81. Das 95 % KI [0.47, 1.40] zeigt für diesen Wert keine statistische Signifikanz an (Cheslack-Postava et al., 2015, S.109). Eine unerschwellige depressive Störung konnte hingegen bei 4.3 % der KOK-Anwenderinnen und bei 3.9 % der Kontrollgruppe festgestellt werden (Cheslack-Postava et al., 2015, S. 108). Die bereinigte OR der KOK-Nutzer liegt hier im Vergleich zur Kontrollgruppe bei 1.23, wobei das 95 % KI [0.48, 3.13] auch hier keine statistische Signifikanz für den Wert anzeigt (Cheslack-Postava et al., 2015, S. 109).

Die Studie von Graham et al. (2007) wurde als Vergleichsstudie durchgeführt und stellt die unterschiedlichen Auswirkungen zwischen zwei verschiedenen Einnahmemodi eines Kombinationspräparates gegenüber. Dementsprechend liegt keine Kontrollgruppe vor, in der keine KOK eingenommen wurden. Neben der Erhebung von depressiven Symptomen, wurden auch Blutproben im Hinblick auf veränderte Testosteronspiegel und eine Veränderung

der Sexualität untersucht und verglichen. Diese Ergebnisse sind jedoch zur Beantwortung der Forschungsfrage nicht relevant und werden daher nicht näher beschrieben. Weitere demographische Variablen, die beachtet wurden, waren die Ethnie, der Familienstand sowie die mittlere Dauer der Beziehungen (Graham et al., 2007, S. 250). Die depressiven Symptome wurden über den BDI ermittelt und als Mittelwerte angegeben. Vor Beginn der Studie lagen die Werte bei 9.3 und nach dreimonatiger Einnahme sanken diese nicht signifikant auf einen Wert von 8.1 (Graham et al., 2007, S. 250). Mit dem Side Effect Questionnaire (SEQ) werden vorhandene Nebenwirkungen über eine Liste von 18 Items abgefragt. Für jedes Item wird dabei die Richtung sowie das Ausmaß der Veränderung erfasst (Graham et al., 2007, S. 249). Es wurden Mittelwerte für körperliche, emotionale und sexuelle Veränderungen berechnet. Items, die hierbei in die Richtung depressiver Symptome interpretiert werden können, sind gedrückte Stimmung, Emotionalität und Müdigkeit. Dabei gaben 51.7 % negative körperliche Veränderungen, wie Müdigkeit, an. Insgesamt berichteten 40 % über negative emotionale Veränderungen, zu denen unter anderem eine schlechtere Stimmungslage und ein Rückgang der Gefühlsintensität zählen (Graham et al., 2007, S. 251).

Die Studie von Noachtar, Frokjaer und Pletzer (2023) ist eine Fall-Kontroll-Studie mit einer Kontrollgruppe, die Nicht-Anwenderinnen umfasste. Außerdem wurde unter den KOK-Anwenderinnen zwischen solchen unterschieden, die Androgene Gestagene einnahmen und solchen, bei denen Antiandrogene Gestagene in den Kombinationspräparaten enthalten waren. In dieser Studie wurden, im Gegensatz zu allen anderen untersuchten Studien, die Auswirkungen der Pillenpause auf die psychische Gesundheit untersucht. Aufgrund der Tatsache, dass die Pillenpause einen festen Bestandteil im normalen Einnahmemodus der meisten Kombinationspräparate darstellt, wurde auch diese Studie für wichtig empfunden. Demografische Daten und Variablen, die zusätzlich betrachtet wurden, waren unter anderem das Alter, der Bildungsabschluss und der Beziehungsstatus (Noachtar et al., 2023, S. 5). Um den Ausgangszustand bezüglich depressiver Symptome bei den Probandinnen festzustellen, wurde zu Beginn der Studie der BDI ermittelt und als Mittelwert dargestellt. Hierbei konnten bereits leicht erhöhte Ausgangswerte festgestellt werden (Noachtar et al., 2023, S. 6). Die genauen Werte können der Tabelle 4 entnommen werden. Mithilfe des Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) konnte bei den KOK-Nutzern während der Pillenpause im Vergleich zur aktiven Einnahme ein Anstieg des negativen Affektes um 12.6 %, ein Anstieg der Angstzustände um 7.4 % und ein signifikanter Anstieg der psychischen Symptome um 23.6 % ($p < .001$) festgestellt werden (Noachtar et al., 2023, S. 8). Dabei ist anzumerken, dass negative Auswirkungen auch bei der Kontrollgruppe der Nicht-Nutzerinnen während der Menstruation innerhalb eines normalen Zyklus beobachtet wurden (Noachtar et al., 2023, S. 9). Allerdings stehen hierzu keine genauen Daten zur Verfügung.

Die Studie von Zethraeus et al. (2017) wurde als einzige von allen Studien doppelt verblindet, randomisiert und placebokontrolliert durchgeführt. Alle Probandinnen wurden dabei aufgefordert zusätzlich Kondome zu Verhütungszwecken zu nutzen. Es wurden auch die Serumspiegel verschiedener Blutparameter zwischen den Gruppen verglichen, auf deren Ergebnisse hier nicht weiter eingegangen wird. Als ein primäres Ergebnismaß für das Vorliegen von depressiven Symptomen wurde der BDI eingesetzt. Hierbei konnte kein statistisch signifikanter negativer Effekt herausgestellt werden ($p = .2664$) (Zethraeus et al., 2017, S. 1241). Daneben wurden mit dem Psychological General Well-Being Index (PGWBI) auch Symptome verschiedener Dimensionen abgefragt, die das allgemeine Wohlbefinden beeinflussen. Die Dimension der depressiven Verstimmung ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den KOK-Anwenderinnen und der Kontrollgruppe ($p = .0613$) (Zethraeus et al., 2017, S. 1241). Dafür ergaben sich in den PGWBI-Dimensionen positives Wohlbefinden, Selbstkontrolle und Vitalität statistisch signifikante Verringerungen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Insgesamt konnte ein statistisch signifikanter Unterschied in der Veränderung des Gesamtscores des PGWBI zwischen der KOK-Gruppe und der Kontrollgruppe festgestellt werden ($p = .009$) (Zethraeus et al., 2017, S. 1243).

Tabelle 3

Teilweise negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome (1)

Allgemeine Informationen	Studiendesign	Probandinnen	KOK-Präparat	Messinstrumente	Befunde
Cheslack-Postava et al., 2015	Querschnittstudie	Stichprobengröße (N = 1 171)	Einphasenpräparate und Dreiphasenpräparate	Composite International Diagnostic Interview (CIDI) nach den Kriterien des ICD 10 und DSM-IV für die Diagnose einer MD	MDD: KOK-Nutzer = 8.3 %, OR (adjustiert) im Vergleich zu Nicht-Nutzern = 0.81, 95 % KI [0.47, 1.40] Nicht-Nutzer = 9.8 %
	Kontrollgruppe: Nicht-Nutzer	KOK-Gruppe (n = 349) Kontrollgruppe (n = 822) Alter: 20-39 Jahre M = 29.9 Jahre	Keine genaue Angabe zu enthaltenen Östrogenen und Gestagenen		Schwere Depression unterschwellig: KOK-Nutzer = 4.3 %, OR (adjustiert) im Vergleich zu Nicht-Nutzern = 1.23, 95 % KI [0.48, 3.13] Nicht-Nutzer = 3.9 %
					Kein statistisch signifikanter Zusammenhang
Graham et al., 2007	Vergleichsstudie	Stichprobengröße (N = 61)	Einphasenpräparate und Dreiphasenpräparate	BDI	BDI: Vor Beginn: M = 9.3 (SD 6.8) Nach drei Monaten: M = 8.1 (SD 7.4) p = .18
	Kontrollgruppe: Anwendung eines anderen Präparates, jedoch keine Nicht-Nutzer oder Placebo	Alter: 18-31 Jahre M = 20.1 Jahre	EE + Norgestimat	SEQ	SEQ: Negative körperliche Veränderung: 51.7 % Negative emotionale Veränderung: 40 %
					Kein statistisch signifikanter Zusammenhang

Tabelle 4

Teilweise negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome (2)

Allgemeine Informationen	Studiendesign	Probandinnen	KOK-Präparat	Messinstrumente	Befunde
Noachtar et al., 2023	Fail-Kontroll-Studie	Stichprobengröße (N = 180)	Androgene Präparate (KOK-A):	BDI	Ausgangswerte BDI: KOK-A Gruppe: M = 7.1 (SD = 5.4)
	Kontrollgruppe: Nicht-Nutzer	KOK-A Gruppe (n = 61)	EE + Levonorgestrel / Desogestrel / Gestoden / Etonogestrel / Norelgestromin	PANAS	KOK-AA Gruppe: M = 10.3 (SD = 7.1) Nicht Nutzer: M = 8.5 (SD = 7.2)
		KOK-AA Gruppe (n = 59)		Daily Rating of Severity of Problems (DRSP)	KOK-Nutzer zeigten während der Pillenpause im Vergleich zur aktiven Einnahmephase einen Anstieg des negativen Affektes (12.67 %), der Angstzustände (7.42 %) und der psychischen Symptome (23.61 %, $p < .001$).
		Kontrollgruppe (n = 60)	Antiandrogene Präparate (KOK-AA):	STAI	Negative Auswirkungen auch bei Nicht-Nutzern während des natürlichen Menstruationszyklus
		Alter: 18-35 Jahre M = 22.7 Jahre	EE + Dienogest / Drospirenon / Chlormadinonacetat / Cyproteronacetat / Norgestrolacetat		
Zethraeus et al., 2017	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie	Stichprobengröße (N = 332)	EE + Levonorgestrel	BDI	BDI: Statistisch nicht signifikant ($p = .2664$)
		KOK-Gruppe (n = 164)	Zusätzlich Benutzung von Kondomen	PGWBI	Statistisch signifikante Verringerung der PGWBI Dimensionen: positives Wohlbefinden ($p = .0492$), Selbstkontrolle ($p = .0046$) und Vitalität ($p < .001$)
	Kontrollgruppe: Placebo	Kontrollgruppe (n = 168)			
		Alter: 18-35 Jahre M = 23.7 Jahre			depressive Stimmung nicht signifikant ($p = .0631$)

4.1.3 Negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome

In zwei der ausgewählten Studien wurden negative Auswirkungen auf die Entstehung depressiver Symptomatik mit der Einnahme von KOK in Verbindung gesetzt (siehe Tabelle 5). Beide wurden als registerbasierte Kohortenstudien durchgeführt, wobei eine Studie prospektiv und eine retrospektiv die Daten ermittelte. In beiden Studien umfasst die Kontrollgruppe Frauen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung keine hormonelle Verhütung genutzt haben. Die Studien weisen jeweils große Stichproben auf und das Durchschnittsalter der Probandinnen liegt bei unter 25 Jahren. Die KOK-Anwenderinnen nutzten, vor allem hinsichtlich der Gestagen-Komponente, unterschiedliche Kombinationspräparate. Als Östrogen war Ethinylestradiol vorhanden, wobei in einer Studie auch ein Präparat mit einem natürlichen Östrogen eingenommen wurde (Skovlund et al., 2016). Die Studie von Skovlund et al. (2016) leitet den Zusammenhang zwischen der Einnahme von KOK und der Entstehung von depressiven Symptomen anhand von gestellten Erstdiagnosen einer Depression nach ICD-10 oder einer erstmaligen Verwendung von Antidepressiva ab, während die Studie von Zettermark, Perez Vicente und Merlo (2018) lediglich einen Zusammenhang über den vermehrten Konsum von Psychopharmaka herleitet. Beide Studien untersuchten auch andere hormonelle Kontrazeptiva und ihre Auswirkungen. Den größten Anteil stellten dabei jedoch Anwenderinnen von KOK dar, dessen Ergebnisse separat aufgeführt wurden.

Skovlund et al. (2016) beobachteten über 13 Jahre eine Kohorte von 1 061 997 Frauen, die anhand der persönlichen Identifikationsnummer identifiziert wurden. Diese Nummer wird in allen öffentlichen Registern verwendet, wodurch eine Verknüpfung der verschiedenen Daten möglich wird. Weitere Kovariaten, welche in der Studie beachtet wurden, waren das Alter, das Bildungsniveau, bestimmte Diagnosen, der BMI oder Rauchgewohnheiten (Skovlund et al., 2016, S. 1156). Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass die KOK-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ein höheres Risiko für eine Verwendung von Antidepressiva und für eine Erstdiagnose einer Depression aufweist. Das relative Risiko für die Verwendung eines Antidepressivums lag dabei bei 1.2 mit einem 95 % KI von 1.22 bis 1.25. Für eine Erstdiagnose einer Depression lag das relative Risiko bei 1.1 mit einem 95 % KI von 1.08 bis 1.14 (Skovlund et al., 2016, S. 1158). In der Gruppe der Jugendlichen im Alter von 15-19 Jahren wiesen Anwenderinnen kombinierter oraler Kontrazeptiva sogar eine 1.8-fach höhere Rate für den Erstgebrauch von Antidepressiva auf (Skovlund et al., 2016, S. 1157). Alle Werte weisen eine statistische Signifikanz auf. Die Werte variieren je nach angewendetem Kombinationspräparat. Auf die Unterschiede kann jedoch nicht im Detail eingegangen werden.

In der Studie von Zettermark et al. (2018) wurde eine Kohorte von 815 662 Frauen über ein Gesamtbevölkerungsregister definiert. Für jede Probandin wurde ein individuelles Ausgangsdatum festgelegt. Ab diesem Datum wurde ein vorheriger Zeitraum von vier Jahren und ein Nachbeobachtungszeitraum von einem Jahr erfasst. Weitere Variablen, die berücksichtigt wurden, waren die sozioökonomische Stellung, das Alter, frühere Diagnosen und der Kontakt zu Gesundheitsdiensten (Zettermark et al., 2018, S. 3-4). Es stellten sich ähnliche Befunde wie in der Studie von Skovlund et al. (2016) heraus. Als Effektmaß wurde das Odds Ratio verwendet. Dieses zeigte in der KOK-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ein höheres Risiko für die Verwendung eines Psychopharmakons an. Das Odds Ratio lag bei 1.29 mit einem 95 % KI von 1.26 bis 1.33 (Zettermark et al., 2018, S. 8). Die Werte variieren hierbei ebenfalls je nach verwendetem Kombinationspräparat, worauf aufgrund des Umfangs der Arbeit nicht eingegangen werden kann. Der Zusammenhang scheint ebenfalls bei jungen Erwachsenen größer zu sein (Zettermark et al., 2018, S. 10). Es ist darauf hinzuweisen, dass in dieser Studie der untersuchte Konsum von Psychopharmaka neben der Gruppe der Antidepressiva auch Medikamente zur Behandlung anderer psychischer Störungen einbezieht.

Die Studien lassen sich aufgrund ihres Studiendesigns und der Methodik gut miteinander vergleichen und insbesondere die Studie von Skovlund et al. (2016) lässt einen guten Vergleich zu der durchgeführten Studie von Lundin et al. (2022) zu, wobei beide Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen kamen.

Tabelle 5

Negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome

Allgemeine Informationen	Studiendesign	Probandinnen	KOK-Präparat	Messinstrumente	Befunde
Skovlund et al., 2016	Registerbasierte prospektive Kohortenstudie	Stichprobengröße (N = 1 061 997) Alter: 15-34 Jahre M = 24.4 Jahre	EE + Norethisteron / Levonorgestrel / Norgestimat / Desogestrel / Gestoden / Drospirenon / Cypoteronacetat Natürliches Östrogen + Dienogest	Erste Verwendung von Antidepressiva Erstdiagnose einer Depression	KOK-Gruppe hat im Vergleich zu Nicht-Nutzern höheres Risiko: Antidepressiva: $RR = 1.2, 95\% \text{ KI } [1.22, 1.25]$ Diagnose: $RR = 1.1, 95\% \text{ KI } [1.08, 1.14]$ Die Werte variieren zwischen den verschiedenen Kombinationspräparaten Jugendliche scheinen anfälliger zu sein
Zettermark et al., 2018	Registerbasierte retrospektive Kohortenstudie	Stichprobengröße (N = 815 662) Nutzer insgesamt (n = 411 559) Davon KOK- Nutzer (n = 251 489) Kontrollgruppe (n = 404 103) Alter: 12-30 Jahre M = 20.44 Jahre	EE + Lynestrenol / Norethisteron / Levonorgestrel / Desogestrel / Norgestimat / Drospirenon / Nomegestrol	Konsum von Psychopharmaka	OR in der KOK-Gruppe im Vergleich zu Nicht-Nutzern: $OR = 1.29, 95\% \text{ KI } [1.26, 1.33]$ Die Werte variieren je nach KOK-Präparat Zusammenhang bei jungen Erwachsenen groß, bei Erwachsenen nicht signifikant

5 Diskussion

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeit zunächst zusammengefasst und daraufhin interpretiert. Die Stärken und die Limitationen der Arbeit werden beschrieben und abschließend werden auf der Grundlage der neuen Erkenntnisse Implikationen für weitere Forschung und die Praxis aufgezeigt.

Um die Forschungsfrage „Inwiefern hat die Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva Auswirkungen auf die Entstehung depressiver Symptomatik bei jungen Frauen?“ bearbeiten und beantworten zu können, wurden insgesamt 10 Studien untersucht. Alle Studien wiesen zu Beginn darauf hin, dass weltweit ein sehr großer Anteil der Frauen zu Verhütungszwecken auf kombinierte orale Kontrazeptiva zurückgreift. Gleichzeitig wurde jedoch auch erwähnt, dass viele Anwenderinnen die Einnahme aufgrund von Stimmungsschwankungen, Depressionen oder negativen Auswirkungen auf die Psyche abbrechen. Viele Studien deuteten in ihrer Einleitung auf die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der bis dahin durchgeführten Studien hin, bei denen einige einen Nutzen und andere ein Risiko in der Einnahme von KOK in Bezug auf psychische Erkrankungen und depressive Symptomatiken sahen. Innerhalb der untersuchten Studien konnte kein dominierendes Studiendesign festgestellt werden. Drei Studien führten jedoch registerbasierte Kohortenstudien durch und wiesen zudem mit 739 585 bis 1 061 997 Probandinnen eine größere Anzahl an Studienteilnehmerinnen auf. In diesen Studien wurde der Zusammenhang zwischen der Einnahme von KOK und depressiven Symptomen über eine erstmalige Einnahme von Antidepressiva oder Psychopharmaka sowie einer Erstdiagnose einer Depression hergeleitet. Die übrigen sieben Studien nutzten verschiedene Studiendesigns und ermittelten depressive Symptome über verschiedene Messinstrumente in Form von Skalen, Interviews oder Fragebögen. Die genutzten Erhebungsmethoden waren dementsprechend sehr heterogen, wobei wiederholend der BDI zum Einsatz kam. Die Anzahl der Probandinnen variierte innerhalb dieser Studien stark und lag zwischen 22 bis 1 171 Teilnehmerinnen. In insgesamt acht Studien wurde eine Kontrollgruppe eingesetzt, welche sich meist aus Nicht-Anwenderinnen hormoneller Verhütungsmittel zusammensetzte. Zwei Studien arbeiteten mit einer Placebo-Gruppe. Die Probandinnen stellten aufgrund des gleichen Geschlechtes und einem mittleren Alter von unter 30 Jahren mit einer Altersspanne von insgesamt 12 bis 39 Jahren eine eher homogene Gruppe dar. Mit weiteren soziodemographischen Unterschieden wurde in den meisten Studien sehr transparent umgegangen und die Informationen wurden separat aufgeführt. Genaue Angaben zu den Gestagen- und Östrogenkomponenten der verschiedenen Kombinationspräparate wurden in neun Studien bereitgestellt. Zum größten Teil kam dabei Ethinylestradiol als Östrogenkomponente zum Einsatz, während natürliche Östrogene eher weniger vertreten waren. Zudem lag eine große Anzahl verschieden genutzter Wirkstoffe unter den Gestagenen vor.

Detaillierte Angaben zum Einnahmemodus und zur Dosierung der Kombinationspräparate waren lediglich in einzelnen Studien verfügbar. Aus diesem Grund sowie aufgrund des begrenzten Umfangs der vorliegenden Arbeit wird auf eine separate Analyse und Interpretation zwischen den verschiedenen KOK-Präparaten verzichtet. Dennoch sind diese Angaben relevant, wenn es um die Diskussion der Vergleichbarkeit, Übertragbarkeit und Aussagekraft der Studien geht.

Die Zusammenfassung der Befunde zeigt, dass in insgesamt vier Studien positive Auswirkungen auf die Entstehung von depressiven Symptomen festgestellt werden konnten, wobei die Effekte zum größten Teil nicht signifikant waren (Lundin et al., 2022; O'Connell et al., 2007; Paoletti et al., 2004; Rapkin et al., 2006). In weiteren vier Studien wurden zum Teil negative Auswirkungen festgestellt, welche sich zumeist auf spezifische Symptome beschränkten und ebenfalls häufig keine statistische Signifikanz erreichten (Cheslack-Postava et al., 2015; Graham et al., 2007; Noachtar et al., 2023; Zethraeus et al., 2017). In zwei Studien konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme von KOK und der vermehrten erstmaligen Einnahme von Antidepressiva oder Psychopharmaka oder einer Erstdiagnose einer Depression nachgewiesen werden (Skovlund et al., 2016; Zettermark et al., 2018).

5.1 Interpretation der Ergebnisse

Im weiteren Verlauf werden die Studien anhand der festgestellten Auswirkungen in ihrer jeweiligen Gruppe miteinander verglichen, analysiert und interpretiert.

5.1.1 Positive Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome

Die Studien von Lundin et al., 2022; O'Connell et al., 2007; Paoletti et al., 2004 und Rapkin et al., 2006 weisen auf einen Zusammenhang hin, bei dem durch die Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva die depressiven Symptome gemildert werden.

In den Studien von Lundin et al. (2022) und Rapkin et al. (2006), können jedoch aufgrund des Beobachtungscharakters lediglich mögliche Assoziationen festgestellt werden. Obwohl die Ergebnisse in der Studie von Lundin et al. (2022) statistisch signifikant sind, kann kein kausaler Zusammenhang herausgestellt werden. Lundin et al. (2022, S. 921) betonen zudem das Problem, dass Antidepressiva nicht nur bei Depressionen eingenommen werden, sondern auch bei Angststörung zur Anwendung kommen. Dadurch ist es schwierig, den Zusammenhang ausschließlich auf depressive Symptome zurückzuführen. Außerdem weisen Lundin et al. (2022, S. 924) in ihrer Studie darauf hin, dass pharmakoepidemiologische Studien häufig einer Vielzahl bekannter, aber auch unbekannter Störfaktoren unterliegen. Schwer zu berücksichtigende Einflüsse können unter anderem die Persönlichkeit, der Le-

bensstil, die sexuelle Aktivität, der Beziehungsstatus, der sozioökonomische- und psychosoziale Status oder auch die Dauer des Konsums oder der Verwendungszweck von KOK sein (Lundin et al., 2022, S. 923; Noachtar et al., 2023, S. 2). Die Aussagekraft dieser Studie im Hinblick auf die Beantwortung der Forschungsfrage wird dadurch zusätzlich eingeschränkt. Die Ergebnisse aus der Studie von Rapkin et al. (2006) zeigen zudem keine statistisch signifikante Verringerung der BDI-Werte. Zusätzlich führt diese Studie keine Kontrollgruppe, wodurch eine Interpretation der Ergebnisse insgesamt erschwert wird. Hingegen ermöglichen die randomisierten kontrollierten Studien von O'Connell et al. (2007) und Paoletti et al. (2004) eine Feststellung eines kausalen Zusammenhangs und weisen zudem einen hohen Evidenzgrad auf. In der Studie von Paoletti et al. (2004) sind die Werte zur Depressivität dabei jedoch nicht statistisch signifikant gesunken und auch die Studie von O'Connell et al. (2007) konnte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellen. Zusätzlich ist darauf hinzuweisen, dass alle Probandinnen in der Studie von O'Connell et al. (2007, S. 300) eine Dysmenorrhoe aufwiesen. Eine Verbesserung der depressiven Symptomatik kann demnach auch auf die Linderung der körperlichen Beschwerden durch die Einnahme der KOK zurückzuführen sein.

Um ein eindeutiges Ergebnis hinsichtlich der positiven Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome herleiten zu können, sind demnach mehr aussagekräftige Studien notwendig.

5.1.2 Teilweise negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome

Die Studien von Cheslack-Postava et al., 2015, Graham et al., 2007, Noachtar et al., 2023 und Zethraeus et al., 2017 stellten teilweise negative Auswirkungen von kombinierten oralen Kontrazeptiva auf depressive Symptome heraus. Dabei ist wichtig zu betonen, dass diese sich sehr unterschiedlich ausgeprägt haben und daher schwer miteinander zu vergleichen sind.

Aufgrund des Designs der Studien von Cheslack-Postava et al. (2015), Graham et al. (2007) und Noachtar et al. (2023) kann nur eine Korrelation der Ergebnisse festgestellt werden. Zudem weisen diese dadurch eine geringe bis mittlere Evidenz auf. In der Studie von Cheslack-Postava et al. (2015) wurden viele potenzielle Störfaktoren berücksichtigt. Dennoch liefert die Studie einen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von KOK und der Entstehung einer unterschweligen depressiven Störung. Auch wenn die diagnostischen Kriterien für eine MD dabei nicht erfüllt sind, kann diese eine Belastung für die Anwenderinnen darstellen. Es ist jedoch weiterhin zu betonen, dass die Ergebnisse keine statistische Signifikanz aufzeigten. Die negativen körperlichen und emotionalen Veränderungen, welche in der Studie von Graham et al. (2007) herausgestellt wurden, lassen sich ohne eine Kontrollgruppe von Nicht-Anwenderinnen schwer interpretieren.

Zusätzlich ist auch hier kein statistisch signifikanter Zusammenhang erkennbar. Noachtar et al. (2023) stellten vermehrt negative Symptome während der Pillenpause heraus. Dabei muss jedoch zunächst darauf hingewiesen werden, dass die leicht erhöhten Ausgangswerte des BDI auf eine erhöhte Vulnerabilität der Gruppe für die Entstehung depressiver Symptomatik hindeuten könnten. Außerdem können die Beschwerden während der Pillenpause auch mit dem Einsetzen der Blutung zusammenhängen, was sich durch die ebenfalls erhöhten Werte in der Kontrollgruppe bestätigen lassen könnte. Die Ergebnisse von Noachtar et al. (2023) stellen dennoch den Nutzen der Pillenpause aus der Perspektive der psychischen Gesundheit in Frage. Zudem ist unklar, ob Langzeitpräparate bei der Einnahme von KOK dahingehend sinnvoller sein könnten. Die Feststellung eines kausalen Zusammenhangs ermöglicht lediglich die doppelblinde, randomisierte und placebokontrollierte Studie von Zethraeus et al. (2017), welche durch das Studiendesign zusätzlich einen hohen Evidenzgrad aufweist. Über die BDI-Werte konnte dabei kein statistisch signifikanter negativer Effekt herausgestellt werden. Die Ergebnisse dieser Studie legen jedoch nahe, dass die Einnahme von KOK das allgemeine Wohlbefinden negativ beeinflussen kann. Diesem Befund sollte demnach durch weitere Erforschung nachgegangen werden.

Grundsätzlich wird in den Studien betont, dass weitere Forschungsarbeiten notwendig sind, um eine bessere Aussagekraft zu erzielen (Cheslack-Postava et al., 2015, S. 110; Graham et al., 2007, S. 254; Noachtar et al., 2023, S. 9). Somit kann durch die Studien kein eindeutiges Ergebnis bezüglich teilweise negativer Auswirkungen durch die Einnahme von KOK auf die Entstehung depressiver Symptome hergeleitet werden.

5.1.3 Negative Auswirkungen von KOK auf depressive Symptome

Skovlund et al., 2016 und Zettermark et al., 2018 stellten in ihren Studien signifikant negative Auswirkungen von kombinierten oralen Kontrazeptiva auf die Entstehung von depressiven Symptomen fest. In beiden Studien wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, wodurch eine Reihe von potenziellen Störfaktoren ausgeschlossen werden konnte. Gleichzeitig weisen die Studien jedoch darauf hin, dass die Wirkung auf die psychische Gesundheit stark von Persönlichkeitsmerkmalen oder anderen schwer zu identifizierbaren Faktoren abhängen kann. Skovlund et al. (2016, S. 1161) betonen, dass junge Frauen generell anfälliger für Risikofaktoren einer Depression sind. Dies untermauern auch die epidemiologischen Daten zum Krankheitsbild, welche im Kapitel 2.3.1 aufgeführt wurden.

Darüber hinaus werden Antidepressiva neben der Behandlung von Depressionen auch bei Angststörung eingesetzt (Verhoeven et al., 2023, S. 19), wodurch es schwierig ist, ausschließlich einen Zusammenhang zu depressiven Symptomen herzustellen. Dieses Problem, welches bereits die Studie von Lundin et al. (2022) anführt, lässt sich ebenfalls auf die

Studien von Skovlund et al., 2016 und Zettermark et al., 2018 übertragen. Letztere hat zudem die Auswirkungen an der Einnahme von Psychopharmaka im Allgemeinen festgemacht, woraus sich neben einer depressiven Störung auch auf andere psychische Störungen ableiten lassen könnten. Somit kann aus den Ergebnissen nicht allein ein Zusammenhang zu einer bestehenden depressiven Störung geschlossen werden. Eine Unterteilung in die verschiedenen Subgruppen der Psychopharmaka erfolgte in der Ergebnisdarstellung nicht. Andererseits werden laut Skovlund et al. (2016, S. 1161) nicht alle depressiven Personen behandelt oder bekommen eine Diagnose. Zudem könnten weniger schwere Fälle von Depressionen, die nicht medikamentös behandelt wurden, übersehen worden sein (Zettermark et al., 2018, S. 10).

Beide Studien zählen mit ihrem Design zu den Beobachtungsstudien, weshalb die Ergebnisse lediglich eine Korrelation, jedoch keine kausalen Zusammenhänge feststellen können. Die Aussagekraft der Studien ist vor dem Hintergrund, dass mit einer Kontrollgruppe und einer großen Studienpopulation gearbeitet wurde, dennoch nicht gering. Es brachten jedoch nur zwei Studien der Auswahl insgesamt diese Ergebnisse hervor, sodass eine konkrete Aussage bezüglich negativer Auswirkungen durch KOK schwer zu treffen ist. Es wird betont, dass weitere Forschungsarbeiten notwendig sind, um Depressionen als negative Auswirkung von KOK zu untersuchen.

5.2 Stärken der systematischen Übersichtsarbeit

Die vorliegende Arbeit orientiert sich methodisch an einem standardisierten Verfahren, dem sogenannten Prisma-Statement. Dadurch lässt sich eine hohe Reproduzierbarkeit, Strukturiertheit und Transparenz erwarten. Die Methode der systematischen Übersichtsarbeit ermöglicht zudem die Identifikation von Forschungslücken, wodurch ein wissenschaftlicher Fortschritt gefördert wird. Die Stärke dieser systematischen Übersichtsarbeit liegt in der präzisen Spezifizierung der Forschungsfrage sowie des zugehörigen Suchalgorithmus. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ausschließlich nach Begleiteffekten in Form von Depressionen oder depressiven Symptomen gesucht. Dabei wurde der Fokus auf die kombinierten oralen Kontrazeptiva unter den hormonellen Verhütungsmethoden gelegt. Die geringe Anzahl an untersuchten Studien stellt zwar eine Schwäche dieser Arbeit dar, ermöglicht jedoch andererseits eine besonders detaillierte Beschreibung und Interpretation aller ausgewählten Studien. Aufgrund der Suche in zwei umfangreichen Datenbanken kann angenommen werden, dass dennoch ein Großteil themenrelevanter Studien erfolgreich identifiziert wurde. Die Auswahl der Studien erfolgte nach sorgfältiger Prüfung und die Evidenz wurde einer kritischen Bewertung unterzogen. Eine weitere Stärke dieser Übersichtsarbeit ist die gute Vergleichbarkeit zwischen den Probandinnen der einzelnen Studien hinsichtlich des gleichen Geschlechtes und des jungen Alters.

5.3 Limitationen der systematischen Übersichtsarbeit

Es kann festgestellt werden, dass innerhalb der genutzten Datenbanken PubMed und APA PsycInfo nur eine geringe Anzahl an Studien zur Beantwortung der Forschungsfrage aufgefunden werden konnte. Dies spiegelt sich auch in den Aussagen bestehender Studien wider (Graham et al., 2007, S. 254; Skovlund et al., 2016, S. 1155; Zettermark et al., 2018, S. 2) und lässt insgesamt auf eine eher schlechte Datenlage bezüglich des Themas schließen. In Anbetracht der geringen Anzahl an Studien, auf deren Basis diese systematische Übersichtsarbeit durchgeführt wurde, ist die Aussagekraft der daraus resultierenden Ergebnisse entsprechend begrenzt. Die geringe Aussagekraft und Evidenz einiger Studien sind auf verschiedene Faktoren zurückzuführen, darunter eine fehlende Randomisierung, eine geringe Stichprobengröße und unzureichende Kontrollgruppen. Diese Aspekte wurden bereits im Diskussionsteil näher erörtert und weisen ebenfalls auf eine Schwäche der vorliegenden Arbeit hin. Eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse wird zudem durch die Heterogenität der Studiendesigns und Erhebungsmethoden erschwert. In einigen Studien wurde die Wirkung der Pille lediglich über einen Zeitraum von drei Zyklen untersucht, sodass keine Aussagen über die Auswirkungen nach einer längeren Einnahmeperiode getroffen werden können. Dahingehend wären auch Untersuchungen über einen längeren Zeitraum erforderlich. In mehreren Studien wurde außerdem auf den Überlebenden-Bias hingewiesen, durch den es zu Stichprobenverzerrungen kommen kann (Cheslack-Postava et al., 2015, S. 104; Graham et al., 2007, S. 247; Noachtar et al., 2023, S. 2; Skovlund et al., 2016, S. 1155; Zettermark et al., 2018, S. 2). Demnach beenden Anwenderinnen, die von Problemen mit der Pille betroffen sind, die Einnahme häufig vorzeitig und unbemerkt und nehmen daher in der Regel auch nicht an Studien teil. Demgegenüber werden Frauen, die keine Probleme mit der Pille haben, in Studien weiterhin als Anwenderinnen erfasst.

Im Rahmen der theoretischen Grundlagen wurde bereits auf die umfangreichen Unterschiede in den Zusammensetzungen und Dosierungen der einzelnen Hormonanteile in den Kombinationspräparaten hingewiesen (siehe Kapitel 2.2.1). Dies spiegelt sich ebenfalls in den ausgewählten Studien wider und stellt ein weiteres Problem dar, wenn es darum geht Aussagen über die Entstehung depressiver Symptome auf die Gesamtheit zu übertragen, Studien zu vergleichen und eine hohe Aussagekraft zu erzielen. Dahingehend konnte keine Differenzierung zwischen den Auswirkungen der verschiedenen Kombinationspräparate in Bezug auf die Entstehung depressiver Symptomatik vorgenommen werden, da der begrenzte Umfang der Arbeit dies nicht ermöglicht.

Zudem wird durch den theoretischen Hintergrund deutlich, dass das Krankheitsbild einer Depression und der damit einhergehende Umfang und Schweregrad der Symptomatik sehr komplex und multifaktoriell ist (siehe Kapitel 2.3). Dies erschwert eine Untersuchung des

Effektes der Pille auf Depressionen, da viele Variablen eine Rolle spielen können. Da in den meisten Studien keine detaillierte Auskunft über die Einnahme weiterer Medikamente gegeben wurde, können Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, die psychische Begleiteffekte in Form von depressiven Symptomen auslösen, nicht ausgeschlossen werden. Auch andere nicht bekannte Vorerkrankungen können Einfluss auf die Entstehung einer Depression haben. Im Kapitel 2.3.3 wurde außerdem bereits auf die prämenstruelle dysphorische Störung hingewiesen, welche neu in die ICD-11 aufgenommen wurde. Diese zählt ebenfalls zu den depressiven Störungen und weist demnach ähnliche Symptomatiken auf. Somit stellt diese eine weitere Störvariable dar, wenn durch die Einnahme von KOK der Zyklus verändert und damit die Symptome der prämenstruellen dysphorischen Störung gemildert werden. Folglich bewerten Frauen, die an dieser Störung leiden, den Nutzen der Pille höher als die damit verbundenen Kosten. Da die prämenstruelle dysphorische Störung lange nicht als eigenes Krankheitsbild klassifiziert wurde, besteht die Möglichkeit, dass diese in früheren Studien nur unzureichend berücksichtigt wurde.

Auch im Rahmen der angewandten Methode lassen sich innerhalb dieser systematischen Übersichtsarbeit Limitationen feststellen. Aufgrund der Zeit- und Ressourcenbeschränkungen im Umfang einer Bachelorarbeit ist die Tiefe der Analyse begrenzt. Die fehlende doppelte Extraktion und Analyse der Daten bringen die Gefahr einer unvollständigen Bias-Bewertung mit sich, welche auch die Interpretation der Ergebnisse beeinträchtigen kann. Somit können Beurteilungsfehler nicht ausgeschlossen werden und die Bewertung und Auswahl der Studien kann trotz klarer Kriterien unbewusst von subjektiven Entscheidungen beeinflusst werden. Zudem besteht die Möglichkeit, dass Studien, die durch Pharmaunternehmen finanziert werden, eine Verzerrung aufweisen. Eine Überprüfung des Finanzierungsaspektes der einzelnen Studien wurde innerhalb dieser Arbeit nicht vorgenommen, sodass auch dieser einen Einfluss auf die Ergebnisse der Studien haben kann. Aufgrund der Beschränkung der Literaturrecherche auf lediglich zwei Datenbanken, kann nicht ausgeschlossen werden, dass relevante Studien oder Berichte, die woanders veröffentlicht wurden, übersehen worden sind.

Aus den dargestellten Limitationen lässt sich eine eher geringe Aussagekraft für diese systematische Übersichtsarbeit ableiten. Dies lässt sich jedoch in erster Linie darauf zurückführen, dass zum Thema insgesamt nur eine geringe Anzahl an Studien vorliegt, sodass auf die Studien zurückgegriffen werden musste, die zur Verfügung standen. Zudem ist zu berücksichtigen, dass der Umfang einer Bachelorarbeit begrenzt ist. Vor dem Hintergrund und in Anbetracht der hohen Komplexität des Themas kann das Potenzial einer umfassenden, strukturierten Übersichtsarbeit nicht vollständig ausgeschöpft werden.

5.4 Implikationen für Forschung und Praxis

Es ist zu hinterfragen, weshalb zu diesem Themengebiet nur unzureichend geforscht wird, obwohl die Auswirkungen in der Gesellschaft viel diskutiert werden und eine Depression ein ernstzunehmendes Krankheitsbild darstellt. Die DGGG, OEGGG & SGGG (2020, S. 146) untermauert zudem das Problem, dass die Präparate unterschiedlich zusammengesetzt sind, mangelnde nicht klinisch validierte Untersuchungskriterien zur Anwendung kommen und unpassende Studiendesigns in Form von Beobachtungsstudien angewendet werden. Diese aufgewiesenen Mängel lassen die Validität der Studien fraglich erscheinen. Damit die Forschungsfrage hinreichend beantwortet werden kann, sind demnach weitere Forschungsarbeiten erforderlich, die insbesondere mittels verblindeter, randomisierter Kontrollstudien den Zusammenhang zwischen der Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva und der Entstehung depressiver Symptomatiken untersuchen. Die Forschungen sollten sich dabei nicht allein auf diagnostizierte Depressionen stützen, sondern auch allgemeine depressive Symptomatiken, welche die Lebensqualität negativ beeinflussen können, in die Untersuchungen miteinbeziehen. Es wäre außerdem zu empfehlen, sich dabei vermehrt auf kombinierte orale Kontrazeptiva zu fokussieren, da diese eine hohe Verbreitung unter den Verhütungsmethoden aufweisen und zunehmend in Frage gestellt werden. Dahingehend ist auch eine Betrachtung der Auswirkungen über einen längeren Zeitraum erforderlich. Weiterhin sollten auch die verschiedenen Kombinationspräparate hinsichtlich ihrer Hormonzusammensetzungen und Dosierungen untersucht und miteinander verglichen werden.

Die Tatsache, dass die Kombinationspille weltweit bei 150 Millionen Frauen Anwendung findet, macht es für die Nutzerinnen und für behandelnde Gynäkolog*innen von essenzieller Bedeutung, dass Klarheit über die Nebenwirkungen herrscht, welche die psychische Gesundheit betreffen. Dies könnte dazu beitragen, dass weniger Frauen aufgrund von Skepsis die Einnahme abbrechen und dann im schlimmsten Fall durch unzureichende Verhütung eine ungewollte Schwangerschaft riskieren. In einigen Packungsbeilagen wird darauf verwiesen, dass bei auftretenden Stimmungsschwankungen und depressiven Symptomen eine zeitnahe Inanspruchnahme ärztlicher Beratung empfohlen wird (Mibe Arzneimittel GmbH, 2022, S. 4). Dies könnte von Bedeutung sein, um dem Überlebenden-Bias zu entgegen, da Anwenderinnen, die Probleme mit KOK in Bezug auf depressive Symptomatiken aufweisen, identifiziert werden können. Eine Registrierung entsprechender Meldungen sowie eine Bewertung durch Gynäkolog*innen wäre somit möglich. Das vorrangige Ziel sollte es sein, durch eine gründliche Untersuchung und Erforschung potenzieller depressiver Symptome Klarheit zu gewinnen. Dies ermöglicht Frauen, auch zukünftig auf eine sichere Verhütungsmethode zurückzugreifen und bei der Frage nach der passenden Methode eine Wahl ohne Angst vor unklaren Auswirkungen treffen zu können.

6 Fazit

Kombinierte orale Kontrazeptiva stellen mit rund 150 Millionen Anwenderinnen weltweit die häufigste Methode der hormonellen Verhütung dar. Gleichzeitig zählt die Depression mit einer internationalen Lebenszeitprävalenz von 16 bis 20 % zu den häufigsten und am meisten unterschätzten psychischen Erkrankungen. Dabei erkranken Frauen doppelt so häufig und zudem früher als Männer. In dieser Arbeit wurde untersucht, inwiefern kombinierte orale Kontrazeptiva mit der Entstehung von depressiven Symptomen bei jungen Frauen in einem Zusammenhang stehen. Um die bestehende ambivalente Datenlage übersichtlich darzustellen und alle relevanten Studien zu diesem Thema kritisch zu diskutieren, wurde die Methode einer systematischen Übersichtsarbeit angewendet. Das Vorgehen und die Literatursauswahl orientierten sich mit dem PRISMA-Statement an einem standardisierten Verfahren. Dabei konnten insgesamt 10 Studien unter Beachtung der Auswahlkriterien vor dem Hintergrund der Forschungsfrage untersucht werden.

Die Datenextraktion und Darstellung der Ergebnisse ergab, dass vier Studien positive Auswirkungen in Form einer Verbesserung depressiver Symptomatiken feststellten, während vier weitere Studien teilweise negative Auswirkungen und zwei signifikant negative Auswirkungen identifizierten. Die inkonsistente Datenlage erschwert daher die Ableitung einer klaren Schlussfolgerung. Die Analyse und Interpretation der Studien und jeweiligen Befunde zeigte, dass bestehende Limitierungen, wie unberücksichtigte Störfaktoren, geringe Stichprobengrößen und unterschiedliche Studiendesigns die Aussagekraft und Evidenz einiger Studien einschränken. Weiterhin stellen die depressive Episode und die Major Depression insgesamt sehr heterogene Krankheitsbilder mit multifaktoriellen Ursachen dar, was die eindeutige Bestimmung eines kausalen Zusammenhangs erschwert. Auch die Komplexität der Hormonzusammensetzungen und Wirkungsmechanismen kombinierter oraler Kontrazeptiva erschwert konkrete und allgemeingültige Aussagen. Somit kann zum aktuellen Zeitpunkt durch die systematische Übersichtsarbeit insgesamt kein signifikanter und kausaler positiver oder negativer Zusammenhang zwischen der Einnahme von KOK und depressiven Symptomen bei jungen Frauen festgestellt werden. Die Forschungsfrage kann demnach nicht einschlägig beantwortet werden und eine Tendenz lässt sich ebenfalls schwer feststellen. Für die Zukunft lässt sich daher ableiten, dass weitere Forschungsarbeiten in Form von verblindeten, randomisierten, kontrollierten Studien durchgeführt werden müssen, wobei sich auch auf den Vergleich verschiedener Kombinationspräparate bezogen werden sollte. Junge Frauen haben ein Recht auf gesundheitlich unbedenkliche Verhütung und sind gleichzeitig auf sichere Methoden angewiesen, um sich vor einer ungewollten Schwangerschaft zu schützen. Daher handelt es sich um ein relevantes Thema, welches sowohl klinische als auch gesellschaftliche Aufmerksamkeit verdient.

7 Literaturverzeichnis

Mit * gekennzeichnete Studien sind in die systematische Übersichtsarbeit eingegangen.

American Psychiatric Association. (2016). *Depressive disorders*. DSM-5 selections. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. Verfügbar unter: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/ulbmuenster/detail.action?docID=5515119>

Amrani, M. & Gaberle, HE. (2023). Hormonelle Kontrazeption. In M. Amrani & R. Seufert (Hrsg.), *Gynäkologische Endokrinologie und Kinderwunschtherapie* (S. 257-276). Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-65371-5_11

Berger, M., Normann, C., Härter, M., Brakemeier, E.-L. & Schramm, E. (2024). Kapitel 12 - Affektive Störungen. In L. Tebartz van Elst, E. Schramm & M. Berger (Hrsg.), *Psychiatrie und Psychotherapie: Klinik und Therapie psychischer Erkrankungen* (7. Auflage, S. 395-466). Elsevier.

Bitzer, J. (2010). *Kontrazeption - von den Grundlagen zur Praxis*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2022). *Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression – Langfassung* (Version 3.2). Verfügbar unter: <https://www.leitlinien.de/depression>. <https://doi.org/10.6101/AZQ/000505>

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). (2019). *Rote-Hand-Brief: Hormonelle Kontrazeptiva: Neuer Warnhinweis zu Suizidalität als mögliche Folge einer Depression unter der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva*. Verfügbar unter: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-hormonale-kontrazeptiva.pdf>

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. (2018). *Verhütungsverhalten Erwachsener. Ergebnisse der Repräsentativbefragung 2018*. Verfügbar unter: <https://www.sexualaufklaerung.de/forschungsergebnis/verhuetungsverhalten-erwachsener-2018/>

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. (2023). *Kondom löst Pille als Verhütungsmittel Nummer eins ab*. Verfügbar unter: <https://www.bzga.de/aktuelles/2023-11-16-kondom-loest-pille-als-verhuetungsmittel-nummer-eins-ab/>

- *Cheslack-Postava, K., Keyes, K. M., Lowe, S. R. & Koenen, K. C. (2015). Oral contraceptive use and psychiatric disorders in a nationally representative sample of women. *Archives of Women's Mental Health*, 18(1), 103–111. <https://doi.org/10.1007/s00737-014-0453-4>
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) & Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG). (2020). *S3-Leitlinie Hormonelle Empfängnisverhütung*. AWMF-Registernummer: 015–015. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-015>
- Festin, M. P. R. (2020). Overview of modern contraception. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 66, 4–14. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.03.004>
- Fillenberg, S. (2017). Kontrazeption. In L. Lasch & S. Fillenberg, *Basiswissen Gynäkologie und Geburtshilfe* (S. 150-154). Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-52809-9_12
- Fritzsche, K. (2020). Depressive Störungen. In K. Fritzsche & M. Wirsching (Hrsg.), *Basiswissen Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* (2. Auflage, S. 87-100). Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-61425-9_8
- *Graham, C. A., Bancroft, J., Doll, H. A., Greco, T. & Tanner, A. (2007). Does oral contraceptive-induced reduction in free testosterone adversely affect the sexuality or mood of women? *Psychoneuroendocrinology*, 32(3), 246–255. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2006.12.011>
- Jenapharm. (2023). *Gebrauchsinformation: Information für die Anwenderin: Maxim® 0,03mg/2,0mg überzogene Tabletten*. Verfügbar unter: <https://www.jenapharm.de/download/14/124/2518.pdf>
- Johansson, T., Vinther Larsen, S., Bui, M., Ek, W. E., Karlsson, T. & Johansson, Å. (2023). Population-based cohort study of oral contraceptive use and risk of depression. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 32, e39. doi:10.1017/S2045796023000525
- Käser, O. (1983). Zur Geschichte der Kontrazeption und ein Blick in die Zukunft. *Geburts- hilfe und Frauenheilkunde*, 43 (Suppl 1), 2–7. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1036584>
- Kraft, M. Z., Rojczyk, P., Weiss, T., Derntl, B., Kikinis, Z., Croy, I. et al. (2024). Symptoms of mental disorders and oral contraception use: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in neuroendocrinology*, 72, 101111. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2023.101111>

- *Lundin, C., Wikman, A., Lampa, E., Bixo, M., Gemzell-Danielsson, K., Wikman, P. et al. (2022). There is no association between combined oral hormonal contraceptives and depression: a Swedish register-based cohort study. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 129(6), 917–925. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17028>
- Merki-Feld, G.S. (2019). Hormonale Kontrazeption und Depression – Beratung in der Praxis. *Der Gynäkologe*, 52(2), 112–116. <https://doi.org/10.1007/s00129-018-4346-x>
- Mibe Arzneimittel GmbH. (2020). *Gebrauchsinformation: Information für die Anwenderin: Levomin® 20*. Verfügbar unter: https://www.gelbe-liste.de/produkte/beipackzettel_Levomin-20-20-Mikrogramm-100-Mikrogramm-Filmtabletten.pdf/13381227-f8a4-4155-8345-0e46628d1a70
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses. The PRISMA statement. *British Medical Journal*, 339, 332-336. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2535>
- *Noachtar, I. A., Frokjaer, V. G. & Pletzer, B. (2023). Mental Health Symptoms in Oral Contraceptive Users During Short-Term Hormone Withdrawal. *JAMA Network Open*, 6(9), e2335957. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.35957>
- *O'Connell, K., Davis, A. R. & Kerns, J. (2007). Oral contraceptives: side effects and depression in adolescent girls. *Contraception*, 75(4), 299–304. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.09.008>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D. et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *British Medical Journal*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- *Paoletti, A. M., Lello, S., Fratta, S., Orrù, M., Ranuzzi, F., Sogliano, C. et al. (2004). Psychological effect of the oral contraceptive formulation containing 3 mg of drospirenone plus 30 microg of ethinyl estradiol. *Fertility and Sterility*, 81(3), 645–651. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.08.030>
- Raith-Paula, E. & Frank-Herrmann, P. (2020). Einführung. In *Natürliche Familienplanung heute* (6., vollständig aktualisierte Auflage, S. 2-6). Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-59311-0_1
- *Rapkin, A. J., Morgan, M., Sogliano, C., Biggio, G. & Concas, A. (2006). Decreased neuroactive steroids induced by combined oral contraceptive pills are not associated with mood changes. *Fertility and Sterility*, 85(5), 1371–1378. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.10.031>

- Robakis, T., Williams, K. E., Nutkiewicz, L. & Rasgon, N. L. (2019). Hormonal Contraceptives and Mood: Review of the Literature and Implications for Future Research. *Current Psychiatry Reports*, 21(7), 57. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1034-z>
- Robert Koch-Institut. (2019). *Depressive Symptomatik im europäischen Vergleich - Ergebnisse des European Health Interview Survey (EHIS) 2*. <https://doi.org/10.25646/6221>
- Römer, T. (2019). Medical Eligibility for Contraception in Women at Increased Risk. *Deutsches Arzteblatt International*, 116(45), 764–774. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0764>
- Römer, T. (2023). Übersicht zu hormonellen Kontrazeptiva. *Die Gynäkologie*, 56(9), 587–596. <https://doi.org/10.1007/s00129-023-05129-2>
- Schmitz, A. (2021). Depressionen: Krankheitsbild und Verbreitung im Alter. In *Geschlechterunterschiede bei Depressionen im Alter* (S. 9-22). Wiesbaden: Springer VS. https://doi.org/10.1007/978-3-658-33228-0_2
- Seiffge-Krenke, I. (2007). Depression bei Kindern und Jugendlichen: Prävalenz, Diagnostik, ätiologische Faktoren, Geschlechtsunterschiede, therapeutische Ansätze. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie*, 56(3), 185–205. <https://doi.org/10.13109/prkk.2007.56.3.185>
- Siekman, T. (2016). Verhütung. In *Sexualerziehung und gesundheitliche Aufklärung für Mädchen und junge Frauen* (S. 43-65). Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-48601-6_8
- *Skovlund, C. W., Mørch, L. S., Kessing, L. V. & Lidegaard, Ø. (2016). Association of Hormonal Contraception With Depression. *JAMA Psychiatry*, 73(11), 1154–1162. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2387>
- Strowitzki, T. & Rabe, T. (2005). Hormonale Kontrazeption. *Der Gynäkologe*, 38(11), 1007–1020. <https://doi.org/10.1007/s00129-005-1752-7>
- Tschudin, S. (2021). Pillenmüdigkeit? Fakten und Auswirkungen. *Gynäkologische Endokrinologie*, 19(4), 280–285. <https://doi.org/10.1007/s10304-021-00407-5>
- United Nations Department of Economic and Social Affairs. (2022). *World family planning 2022: meeting the changing needs for family planning: contraceptive use by age and method / Department of Economic and Social Affairs, Population Division*. New York: United Nations.

- Verhoeven, J. E., Han, L. K. M., Lever-van Milligen, B. A., Hu, M. X., Révész, D., Hoogendoorn, A. W. et al. (2023). Antidepressants or running therapy: Comparing effects on mental and physical health in patients with depression and anxiety disorders. *Journal of Affective Disorders*, 329, 19–29. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.02.064>
- Westhoff, C. L., Heartwell, S., Edwards, S., Zieman, M., Stuart, G., Cwiak, C. et al. (2007). Oral contraceptive discontinuation: do side effects matter? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 196(4), 412.e1–6; discussion 412.e6–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.12.015>
- Wiegatz, I. (2024). Hormonale Kontrazeption. In T. Strowitzki & O. Ortmann (Hrsg.), *Klinische Endokrinologie für Frauenärzte* (6. Auflage, S. 199–261). Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-65517-7_5
- World Health Organization. (2015). *Medical eligibility criteria for contraceptive use* (Fifth edition). Geneva, Switzerland: World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158>
- Worly, B. L., Gur, T. L. & Schaffir, J. (2018). The relationship between progestin hormonal contraception and depression: a systematic review. *Contraception*, 97(6), 478–489. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2018.01.010>
- *Zethraeus, N., Dreber, A., Ranehill, E., Blomberg, L., Labrie, F., Schoultz, B. von et al. (2017). A first-choice combined oral contraceptive influences general well-being in healthy women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertility and Sterility*, 107(5), 1238–1245. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.02.120>
- *Zettermark, S., Perez Vicente, R. & Merlo, J. (2018). Hormonal contraception increases the risk of psychotropic drug use in adolescent girls but not in adults: A pharmacoepidemiological study on 800 000 Swedish women. *PloS One*, 13(3), e0194773. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194773>

Anhang

Anhang 1: Eidesstattliche Versicherung gem. § 63 Abs. 5 Hochschulgesetz NRW.....52

Anhang 1: Eidesstattliche Versicherung gem. § 63 Abs. 5 Hochschulgesetz NRW

1a) Einzelarbeit

Hiermit versichere ich _____ Laura Bakker _____ an Eides Statt, dass ich die vorliegende Prüfungsleistung selbstständig und ohne fremde Hilfe Dritter angefertigt habe.

Ich habe keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie wörtliche und sinngemäße Zitate als solche kenntlich gemacht. Soweit Software mit generativer Künstlicher Intelligenz für text- oder sonstige Inhalte (Berechnungen in Excel, Bilder, Abbildungen, etc.) genutzt wurden, ist dies kenntlich gemacht und ein entsprechender Verwendungsnachweis (welche Software, welches Anwendungsziel, welche Textstellen, etc.) eingefügt (z. B. im Anhang, Methodenteil)

Des Weiteren erkläre ich, dass die Prüfungsleistung in dieser oder ähnlicher Form noch nicht als Prüfungsleistung eingereicht wurde.

Mir ist bekannt, dass vorsätzliche Verstöße gem. § 63 Abs. 5 Hochschulgesetz NRW als Ordnungswidrigkeit gelten und mit einer Geldbuße bis zu 50.000 Euro geahndet werden können. Im Falle eines mehrfachen oder sonstigen schwerwiegenden Täuschungsversuches kann der Prüfling zudem exmatrikuliert werden.

Münster, den 16.12.2024 L. Bakker

Ort, Datum und Unterschrift