Orale Kontrazeption

Thromboserisiko: Östrogen ist der Bösewicht!

Orale Kombinationskontrazeptiva (KOK) gehen mit erhöhtem Thromboserisiko einher. Insbesondere die neueren Gestagene sind in Verruf geraten. Viele Anwenderinnen sind nach wie vor verunsichert.

Anlässlich des Fortbildungskongresses (FOKO) 2017 stellte Prof. Dr. Inka Wiegratz, Frankfurt, eine auf dem nationalen dänischen Register basierende Kohortenstudie mit Frauen zwischen 15 und 49 Jahren vor [1]. Nach der Auswertung von 8 Millionen Frauenjahren mit etwa 4.000 venösen Thromboembolien (VTE) lag das relative Thromboserisiko ohne hormonelle Therapie bei 3,7 VTE/10.000 Frauenjahre. Bei einer Gestagenmonotherapie mit Norethisteron wurde die VTE-Rate mit 2,0, bei Desogestrel-Monotherapie mit 2,1 und bei Levonorgestrel-Intrauterinpessar mit 3,5 VTE/10.000 Frauenjahre angegeben.

Bei KOK lag das VTE-Risiko bei demselben Gestagen je nach der Dosis des Östrogens unterschiedlich hoch. So betrug die Inzidenz bei der Kombination von 20 µg Ethinylestradiol (EE) plus Desogestrel oder Gestoden 6,8 VTE/10.000 Frauenjahre, bei Kombination von 30–40 µg EE plus Desogestrel aber 11,8 und 30–40 µg EE plus Gestoden 11,0 VTE/10.000 Frauenjahre. Am höchsten waren die VTE-Inzidenzen bei den KOK mit hoch dosiertem EE (50 µg) kombiniert mit Norethisteron (16,1/10.000 Frauenjahre) oder Levonorgestrel (13,1/10.000 Frauenjahre).

Gestagene modifizieren das Thromboserisiko

Deshalb betonte Wiegratz: Das Östrogen ist der Bösewicht, primär EE, aber auch Estradiol oral. Gestagene modifizieren aber das von der Östrogendosis abhängige Thromboserisiko und neuere Gestagene wie Desogestrel, Gestoden, Drospirenon oder Cyproteron scheinen dabei das VTE-Risiko tatsächlich deutlicher zu erhöhen als Norethisteron, Levonorgestrel und Norgestimat [2]. Das gilt laut Wiegratz auch für transdermale und transva-

ginale kombinierte Kontrazeptiva.

In der Langzeitbeobachtung einer europäischen prospektiven und kontrollierten Kohortenstudie über bis zu zehn Jahre ergab sich allerdings kein Unterschied in der VTE-Inzidenz zwischen KOK mit Drospirenon, Levonorgestrel oder anderen Gestagenen und nicht-oralen hormonellen Kontrazeptiva [3]. Hinsichtlich arterieller thromboembolischer Ereignisse schnitten KOK mit Drospirenon aber besser ab als die anderen Kombinationstherapien.

Absolute Risiken kommunizieren

„Das absolute Risiko ist aber relativ gering“, erinnerte Wiegratz und empfahl in der Kommunikation mit der Patientin immer die absoluten Zahlen zu verwenden. In der europäischen Langzeitbeobachtung lag die Inzidenz aller VTE bei KOK mit Drospirenon bei 10,7, bei KOK mit Levonorgestrel bei 9,2, bei anderen KOK bei 13,6 und bei nichtoralen Therapien bei 9,2 pro 10.000 Frauenjahren [3]. Im Vergleich dazu hatten schwangere Frauen ohne KOK-Historie eine VTE-Rate von 20,3 pro 10.000 Frauenjahren. Postpartal liegt die Inzidenz laut Wiegratz bei etwa 40–65 pro 10.000 Frauenjahren.

Auch in dieser Studie war die VTE-Inzidenz bei niedrigerer Östrogendosis der KOK geringer als bei höherer. VTE waren besonders in den ersten drei bis sechs Monaten der KOK-Einnahme häufiger, egal ob bei Erstanwenderinnen oder bei einem Switch mit mindestens vierwöchiger Pause, bei einem Wechsel ohne Pause dagegen nicht.

Bei Einnahme der Antibabypille gilt es, die Risiken gegen den Nutzen abzuwägen.

© fotomaedchen / stock.adobe.com

Daten zu Dienogest nachgeliefert

Im Rote-Hand-Brief des BfArM vom 30. Januar 2014 zu unterschiedlichen VTE-Risiken bei KOK standen unter anderem Daten zu KOK mit Dienogest noch aus [4]. Die INAS-SCORE-Studie zeigte, dass das kardiovaskuläre Risiko von Dienogest/Estradiolvalerat (DNG/EV) sicher nicht höher, wahrscheinlich sogar geringer ist als das anderer KOK – einschließlich Levonorgestrel-haltiger KOK [5]. Die VTE-Inzidenz lag bei DNG/EV bei 7,4, bei anderen KOK bei 8,3 und bei Levonorgestrel-haltigen Präparaten bei 8,2 VTE pro 10.000 Frauenjahren.

Den Risiken steht ein hoher Nutzen gegenüber

Dem mäßig erhöhten VTE-Risiko steht eine hohe Effektivität der KOK bei der Kontrazeption gegenüber. Zudem erinnerte Wiegratz an die zahlreichen weiteren günstigen Effekten, z.B. bei Hypermenorrhoe, Hyperandrogenismus, Dysmenorrhoe, Ovarialzysten oder Ovarial- und Endometriumkarzinom. *Friederike Klein*

Symposium: Kontroversen in der Frauenheilkunde, FOKO Fortbildungskongresses, Düsseldorf 2017

Literatur

- [1] Lidegaard Ø et al. *BMJ* 2011; 343: d6423
- [2] Vinogradova et al. *BMJ* 2015; 350: h2135
- [3] Dinger J *Contraception* 2016; 93(5): 378-85
- [4] <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2014/20140130.pdf>
- [5] Dinger J et al. *Contraception* 2016; 94(4): 328-3