

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Für Sie gelesen

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2012; 6 (1)

(Ausgabe für Österreich), 30-31

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Pulkendorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Für Sie gelesen

■ **Orale Kontrazeptiva und das Risiko venöser Thromboembolien**

In zwei aktuellen Studien, die rezent im *BMJ* und im *CMAJ* erschienen sind, wird das Risiko venöser Thromboembolien bei der Anwendung von oralen Kontrazeptiva (OC) mit verschiedenen Gestagen- und Östrogen-Dosen [1] sowie bei der Gabe von Drospirenon-hältigen oralen Kontrazeptiva [2] diskutiert. Darüber hinaus beschäftigt sich ein Editorial von Prof. Nick Dunn im *BMJ* [3] mit diesem Thema, stellt doch das Risiko thromboembolischer Ereignisse (VTE) einen wichtigen Sicherheitsfaktor der modernen OCs dar.

Risk of Venous Thromboembolism from Use of Oral Contraceptives Containing Different Progestogens and Oestrogens Doses: Danish Cohort Study, 2001–9 [1]

Diese von Prof. O. Lidegaard (Kopenhagen) publizierte Studie berichtet über die Ergebnisse einer in Dänemark durchgeführten Untersuchung, die 4 nationale Register umfasst. Von Jänner 2001 bis Dezember 2009 wurden Däninnen im Alter von 15–49 Jahren ohne stattgehabte Thrombose, die nicht schwanger waren, in die Studie eingeschlossen. Es wird über insgesamt 1.436.130 Frauen berichtet, von denen 455.421 (31,7 %) niemals OCs und 980.709 (68,3 %) OCs über einen längeren Zeitraum angewendet hatten. Nach Ausschluss aufgrund von Schwangerschaft, ovarieller Stimulation, vorangegangenen kardiovaskulären Erkrankungen (inkl. venöser Thromboembolien), Krebserkrankungen, Blutgerinnungsstörungen, Hysterektomie, bilateraler Ovarektomie und Sterilisation sowie Bereinigung der Daten nach 3 Jahren Anwendung der hormonfreisetzenen Spirale (Mirena) und Wechsel auf ein OC konnten 1.296.120 Frauen in die statistische Analyse inkludiert werden.

Dies bedeutet insgesamt 8.010.290 beobachtete Patientinnenjahre, in denen 4307 erstmalig aufgetretene venöse thromboembolische Ereignisse registriert wurden. Diese Ereignisse umfassten 82 Patientinnen mit zerebraler Thrombose (1,9 %), 2738 tiefe Beinvenenthrombosen (63,6 %), 1130 Pulmonalembolien (26,2 %), 55

Pfortaderthrombosen (1,3 %), 15 Cava-Thrombosen (0,4 %), 4 Nierenvenenthrombosen (0,1 %) sowie 283 unspezifische tiefe Beinvenenthrombosen (6,6 %). Im Vergleich mit Nicht-Anwenderinnen von OCs lag das relative Risiko einer bestätigten VTE bei OC-Anwenderinnen mit 30–40 µg Ethinylestradiol (EE) plus Levonorgestrel bei 2,9 (95 % CI 2,2–3,8), mit Desogestrel bei 6,6 (5,6–7,8), mit Gestoden bei 6,2 (5,6–7,0) und mit Drospirenon bei 6,4 (5,4–7,5). Bei einer Gabe von Levonorgestrel als Referenz und einer Adjustierung nach der Dauer der Anwendung lag das relative Risiko (RR) von bestätigten VTE für Desogestrel bei 2,2 (1,7–3,0), für Gestoden bei 2,1 (1,6–2,8) und für Drospirenon bei 2,1 (1,6–2,8). Das Risiko einer VTE war bei Anwendung von „Progestogen only“-Pillen oder hormonfreisetzenen Spiralen nicht erhöht.

Wenn OCs mit Desogestrel, Gestoden und Drospirenon mit einer 6-fachen Erhöhung des VTE-Risikos und jene mit Levonorgestrel mit einer 3-fachen Erhöhung einhergehen und das absolute Risiko für VTEs bei derzeitigen OC-Anwenderinnen im Mittel 10 von 10.000 Frauenjahren beträgt, so müssten 2000 Frauen von Desogestrel-, Gestoden- oder Drospirenon-hältigen OCs auf Levonorgestrel-hältige umgestellt werden, um ein VTE-Ereignis pro Jahr zu vermeiden.

Higher Risk of Venous Thrombosis Associated with Drospirenone-Containing Oral Contraceptives: A Population-Based Cohort Study [2]

In dieser in Israel durchgeführten Studie wurden Daten von Frauen im Alter von 12–50 Jahren analysiert, die zwischen 2002 und 2008 kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) erhielten; die Kohorte wurde bis 2009 nachverfolgt. In Israel gibt es 4 große Non-Profit-Gesundheitsdienstleister, wobei jeder Einwohner medizinische Hilfe von einem der 4 Anbieter erhalten kann. Clalit Health Service ist der größte dieser Anbieter und verfügt über Daten von beinahe der Hälfte der Bevölkerung, mit einem etwas höheren Altersprofil und einem geringeren sozioökonomischen Status der Versicherten. Die Clalit-Datenbank existiert seit 1998, wobei seit 2002 alle Daten digital vorliegen. In der Clalit-Medikations-DB wurde

nach Daten über alle Frauen im Alter von 12–50 Jahren gesucht, die zwischen 2002 und 2008 COCs verschrieben bekommen hatten. Weiters wurde die Spitals-DB nach Diagnosen (ICD-9-Codes) einer tiefen Beinvenenthrombose, einer Pulmonalembolie, einer transienten ischämischen Attacke (TIA) sowie eines zerebrovaskulären Ereignisses durchsucht. Frauen, die bereits vor Beginn der COC-Einnahme eine der obigen Diagnosen hatten, wurden ausgeschlossen.

In der Studienpopulation wurde ein COC bei 14 % der Frauen von 12–50 Jahren und bei 20 % der Frauen von 16–35 Jahren verschrieben. In 431.223 Anwendungszyklen (819.749 Frauenjahre) wurden insgesamt 1017 venöse und arterielle thrombotische Ereignisse registriert, dies entspricht 0,24 %. Es traten 6,33 venöse und 6,10 arterielle thrombotische Ereignisse pro 10.000 Frauenjahre auf. In einem multivariaten Modell zeigte sich, dass die Anwendung von Drospirenon mit einer erhöhten Rate an venösen thrombotischen Events einherging, verglichen mit beiden Drittgenerations-COCs (RR 1,43; 95 % CI 1,12–1,78) bzw. den COCs der zweiten Generation (RR 1,65; 95 % CI 1,02–2,65). Ein erhöhtes Risiko arterieller Thrombosen trat unter Drospirenon nicht auf.

Es handelt sich hier um eine Studie an einer großen unselektierten Population, die einen Einblick in die Risikofaktoren für thrombotische Ereignisse sowie eine Vergleichsmöglichkeit verschiedener kombinierter Kontrazeptiva gibt. Die ansteigende Verschreibung von Drospirenon-hältigen Kontrazeptiva erfordert mehr Aufmerksamkeit hinsichtlich des leicht erhöhten Risikos venöser Thromboembolien. Weitere Untersuchungen sollten sich mit dem pathophysiologischen Mechanismus dieses Risikos beschäftigen.

Conclusio

In einem Editorial im *BMJ* weist Prof. Nick Dunn von der University Southampton darauf hin, dass die Datenlage zu diesem Thema insgesamt inkonklusiv ist [3]. Studien wie die obigen weisen auf ein erhöhtes Risiko von venösen Thromboembolien unter Drospirenon hin, es existieren jedoch auch andere Ergebnis-

se [4, 5]. In einer Metaanalyse [6] konnte ein – jedoch nicht statistisch signifikant – erhöhtes Risiko bei Drospirenon-hältigen Präparaten, verglichen mit Levonorgestrel-hältigen Präparaten, erhoben werden (Odds Ratio 1,75; 95 % CI 0,84–2,67). Weiterhin wurde eine gewisse biologische Evidenz gefunden, dass Drospirenon ungünstige Veränderungen in Blutgerinnungsfaktoren auslösen kann [7].

Die Verschreibungspraxis sollte die vorhandene Evidenz hinsichtlich Nutzen und Risiken abwägen und das individuelle Nutzen-Risiko-Profil der jeweiligen Patientin unbedingt berücksichtigen, da es sich meist um junge, gesunde Frauen handelt, die die Pille über lange Zeit einnehmen wollen. Obwohl die Evidenz für

ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien unter Drospirenon inkonklusiv ist und das absolute Risiko für venöse thrombotische Ereignisse für Frauen unter Low-dose-Kontrazeptiva insgesamt gering ist (ca. 20–30 Ereignisse pro 100.000 Frauenjahre), ist es empfehlenswert, ein orales Kontrazeptivum mit einem nachgewiesenen günstigen Sicherheitsprofil (also eines mit Levonorgestrel) zu verschreiben, außer es gibt einen triftigen Grund für die Anwendung eines anderen Typs.

Literatur:

1. Lidegaard O, Hougaard-Nielsen L, Wessel-Skovlung C, et al. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001–9. *BMJ* 2011; 343: d6423.

2. Gronich N, Lavi I, Rennert G. Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives: a population-based cohort study. *CMAJ* 2011; 183: E1319–25.

3. Dunn N. The risk of deep venous thrombosis with oral contraceptives containing drospirenone. *BMJ* 2011; 342: d2519.

4. Dinger JC, Heinemann LAJ, Kuehl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007; 75: 344–54.

5. Seeger JD, Loughlin J, Eng PM, et al. Risk of thromboembolism in women taking ethinylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 587–93.

6. Van Hylckama V, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009; 339: b2921.

7. Van Vliet HA, Winkel TA, Noort I, et al. Prothrombotic changes in users of combined oral contraceptives containing drospirenone and cyproterone acetate. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 2060–2.

Die Redaktion

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)