DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 33, S. 94; Ausgabe 12 / 1999

Neue Ergebnisse über Thromboembolien bei Einnahme oraler Kontrazeptiva mit Gestagenen der 3. Generation

Wir haben mehrfach über die Kontroverse um ein gesteigertes Nebenwirkungsrisiko bei Einnahme von niedrig dosierten hormonellen Kontrazeptiva mit Gestagenen der sog. 3. Generation als progestagene Komponente berichtet (s. AMB 1996, **30**, 1 u. 20). Zunächst war wegen der Ergebnisse mehrerer internationaler Studien von der Britischen Zulassungsbehörde und vom BfArM die Zulassung dieser Präparate, die Gestoden und Desogestrel als Gestagen enthielten, stark eingeschränkt worden (s. AMB 1996, **30**, 63). Die britischen und die deutschen Zulassungsbehörden haben kürzlich diese Restriktionen jedoch wieder aufgehoben, nicht weil ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko widerlegt sei, sondern weil das absolute Nebenwirkungsrisiko insgesamt sehr gering sei, und die Gestagene der 3. Generation bei manchen Patienten weniger androgene Wirkungen als z.B. Levonorgestrel an der Haut entfalten. Es sei mithin die Aufgabe des verschreibenden Arztes, im Gespräch mit der Frau Nutzen und Risiken gegeneinander abzuwägen. Im Brit. Med. J. (1) erschien jetzt eine Arbeit von L. Mellemkjaer et al. aus Kopenhagen, in der die jährlichen Krankenhaus-Aufnahmezahlen wegen venöser Thromboembolien von 1977 bis 1995 bei Männern und Frauen im Alter von 15 bis 49 Jahren untersucht wurden. Die Daten wurden dem Danish National Registry of Patients entnommen. Ausgeschlossen wurden Thromboembolien in Zusammenhang mit Krebserkrankungen, Schwangerschaften und Operationen.

Bei den Männern war die Zahl der Thromboembolien zwischen 1980 und 1991 leicht fallend mit einem geringen Anstieg 1993. Bei den Frauen war von 1977 bis 1988 die Zahl der Aufnahmen wegen Thromboembolien pro 1 Mio. Personenjahren etwas geringer als bei Männern, stieg aber zwischen den Zeitperioden 1987/1988 und 1989/1993 deutlich von 120 auf 140 Aufnahmen pro 1 Mio. Personenjahre an. Die Letalität durch Thromboembolien blieb bei beiden Geschlechtern während des Beobachtungszeitraumes konstant. Der Anstieg der Krankenhausaufnahmen wegen Thromboembolien bei Frauen fällt in den gleichen Zeitraum, in dem der Gebrauch von hormonalen Kontrazeptiva der 3. Generation deutlich zunahm. In Dänemark nehmen etwa ein Viertel aller jungen Frauen orale Kontrazeptiva (OK) ein. 1984 nahmen nur 0,2% der Frauen OK der 3. Generation. 1988 waren es bereits 17%, 1990 40% und 1993 66%. Nach Ansicht der Autoren stützen die Daten die Hypothese, daß OK der 3. Generation das Risiko venöser Thromboembolien in stärkerem Maße erhöhen als andere OK. Die Daten belegen jedoch keine Ursachen/Wirkungs-Beziehung, sondern sind assoziativer Art.

In einem begleitenden Editorial von P.A. O Brien aus London (2) werden noch einmal wichtige Studien über die relative lnzidenz von Thromboembolien bei Einnahme von OK der 3. und der 2. Generation zusammengefaßt. Nach Ansicht des Autors spricht vieles dafür, daß auch die von uns zunächst für

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

wahrscheinlich gehaltene Verursachung dieses Befundes durch ”Prescriber bias” die erhöhte Thromboembolierate bei Einnahme von OK der 3. Generation nicht erklären kann. Inzwischen hat eine Forschergruppe aus Holland (3) auch gezeigt, daß bei Einnahme von OK der 3. Generation im Gerinnungsstatus ein Zustand entsteht, der funktionell der APC-Resistenz ähnelt, während dieser Effekt bei Einnahme von OK der 2. Generation (mit Levonorgestrel) deutlich weniger ausgeprägt ist. Der oben erwähnte Kommentar von P.A. O Brien endet mit dem Satz:

Fazit: ”It is not that third generation contraceptives are unsafe – it is just that we have something safer”.

Literatur

1. Mellemkjaer, L., et al.: Brit. Med. J. 1999, **319**, 820.
2. O Brien, P.A.: Brit. Med. J. 1999, **319**, 795.
3. Bloemenkamp, K., et al.: Lancet 1995, **346**, 1593.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.