

Jahrgang 24

Nummer 18/2002

Kardiovaskuläre Risiken oraler Kontrazeptiva (T. Kappeler) 69

Für Frauen, die keine kardiovaskulären Risikofaktoren aufweisen, stellen die oralen Kontrazeptiva ein sehr geringes Risiko dar. Das Thromboembolie-Risiko ist jedoch erhöht, wahrscheinlich besonders unter den Präparaten der «dritten Generation». Arterielle Komplikationen können besonders bei Frauen auftreten, die rauchen oder einen erhöhten Blutdruck haben.

Übersicht

Kardiovaskuläre Risiken oraler Kontrazeptiva

T. Kappeler

Manuskript durchgesehen von K. Fattinger, H. Huldi und F. Mahler

Schon kurz nach der Einführung oraler Kontrazeptiva in den 1960er Jahren wurden Fälle bekannt, die auf kardiovaskuläre Risiken dieser Medikamente hinwiesen. Seither sind zu diesem Thema zahlreiche epidemiologische Studien publiziert worden. Die Resultate älterer Studien sind heute kaum mehr relevant, da sich die Zusammensetzung der Kontrazeptiva in den letzten 40 Jahren stark verändert hat. Die Östrogendosis betrug ursprünglich 100 µg pro Tablette – moderne Präparate enthalten noch 15 bis 30 µg – und auch die Gestagendosis ist heute 5- bis 10mal kleiner als in den frühen Präparaten.

Als Östrogen wird mittlerweile in allen Präparaten das alkylierte Ethinylestradiol verwendet. Die Alkylierung bewirkt die gewünschte lange Halbwertszeit. Die Gestagene sind mit dem Ziel, die androgene Aktivität der Steroide abzuschwächen, immer wieder modifiziert worden. Gestagene, die weniger stark androgen wirken, sollen einen günstigen Einfluss auf die HDL-Cholesterinspiegel haben und das Risiko arterieller Erkrankungen senken. Zu den neuen Gestagenen zählen Desogestrel und Gestoden. Präparate, die Desogestrel oder Gestoden enthalten, werden als *Präparate der «dritten Generation»* bezeichnet. Je nach Klassifizierung wird auch Norgestimat dazu gezählt. Da Norgestimat grösstenteils zu Levonorgestrel metabolisiert wird, sollte es besser den Präparaten der «zweiten Generation» zugerechnet werden.¹ Die Tabelle 1 vermittelt eine summarische Übersicht zu den heute in der Schweiz erhältlichen kombinierten Kontrazeptiva.

Der folgende Text befasst sich ausschliesslich mit den *kombinierten* oralen Kontrazeptiva – die «Minipille», die kein Östrogen, sondern nur ein Gestagen enthält, ist in der Praxis von

geringerer Bedeutung und beinhaltet nicht dieselben Risiken. Die hier verwendeten Begriffe sind in Tabelle 2 genauer definiert.

Venöse Thromboembolien

Unter dem Begriff «venöse Thromboembolien» werden venöse Thrombosen und Lungenembolien zusammengefasst. Das Gros venöser Thromboembolien ist auf Schwangerschaft, chirurgische Eingriffe, Traumen und lange Bettruhe zurückzuführen. Gesunde Frauen, die keine Kontrazeptiva einnehmen und auch sonst keine kardiovaskulären Risikofaktoren (z.B. Rauchen, Hypertonie) aufweisen, haben ein geringes Thromboembolierisiko. Wie in Tabelle 3 dargestellt, erkranken in Abhängigkeit vom Alter jährlich 3 bis 6 von 100'000 Frauen an einer venösen Thromboembolie. Die Mortalität beträgt rund 2%.²

Epidemiologie

Seit 1995/96 vier Studien veröffentlicht worden sind, in denen unter den älteren, meistens Levonorgestrel-haltigen Kontrazeptiva («zweite Generation») eine geringere Thromboembolie-Inzidenz als unter den Präparaten der dritten Generation gefunden

Tabelle 1: In der Schweiz erhältliche kombinierte Kontrazeptiva*

Präparat mit 20 µg Ethinylestradiol (EE) + Levonorgestrel
Miranova

Präparate mit 15 bis 20 µg EE + Desogestrel oder Gestoden
Harmonet, Meloden 21, Mercilon, Minesse, Mirelle

Präparate mit 30 bis 40 µg EE + Levonorgestrel oder Norgestimat
Microgynon 30, Ologyn micro, Stedilil 30, Trinordiol (S), Triquilar (S)

Präparate mit 30 bis 40 µg EE + Desogestrel oder Gestoden
Gracial (S), Gynera, Marvelon, Milvane (S), Minulet, Tri-Minulet (S), Trinordiol (S)

Präparate mit 30 bis 40 µg EE + andere Gestagene
Belara (Chlormadinon), Cilest (Norgestimat), Diane 35 (Cyproteron), Ovysmen (Norethisteron), Trinovum (S, Norethisteron), Yasmin (Drospirenon)

Präparate mit 50 µg EE + Levonorgestrel
Binordiol (S), Microgynon 50, Neogynon 21, Stedilil-d

* Präparate der «dritten Generation» sind durch Kursivschrift, Stufenpräparate durch (S) gekennzeichnet