

Jahrgang **31**

Nummer **4/2009**

## Nebenwirkungen aktuell

### ORALE KONTRAZEPTIVA

Kombinierte orale Kontrazeptiva entsprechen wohl der am häufigsten verwendeten Methode der Kontrazeption. Die Verträglichkeit dieser Medikamente wurde in erster Linie durch eine Reduktion der Östrogendosis verbessert. Sie sind dennoch nicht risikofrei.

Texte zu den kardiovaskulären Nebenwirkungen:

Kappeler T. pharma-kritik 2002; 24: 69-72

Shufelt CL, Bairey Merz CN. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 221-31

Plu-Bureau G et al. Gynecol Obstet Fertil 2008; 36: 448-54

### Thromboembolische Ereignisse

In einer dänischen Kohortenstudie wurden für gesunde Frauen im Alter zwischen 15 und 49 Jahren zwischen 1995 und 2005 die Zahl aller Varianten von venösen Thrombosen und Lungenembolien erfasst. Dazu wurde untersucht, ob diese Frauen orale Kontrazeptiva einnahmen und gegebenenfalls, um welche Art von Kontrazeptiva es sich handelte. Gesamthaft wurden 10,4 Mio. Frauenjahre erfasst; rund ein Drittel dieser Jahre fielen auf Frauen, die Kontrazeptiva einnahmen. Für Frauen, die keine Kontrazeptiva einnahmen, betrug das absolute Risiko eines thromboembolischen Ereignisses 3,01 auf 10'000 Frauenjahre. Frauen, die Kontrazeptiva einnahmen, hatten insgesamt ein gut doppelt so grosses Risiko (6,29 auf 10'000 Frauenjahre). Im ersten Jahr der Pillen-Einnahme war das Thromboserisiko am grössten, mit der Zeit nahm das Risiko ab. Thrombosen waren auch umso seltener, je kleiner die Östrogendosis war. Im Vergleich mit Levonorgestrel-haltigen Kontrazeptiva («zweite Generation») war das Risiko einer venösen Thromboembolie unter den Präparaten der «dritten Generation» (mit Desogestrel oder Gestoden) oder mit Drospirenon- oder Cyproteron-haltigen Pillen um 64 bis 88% höher (bei gleicher Östrogendosis). Reine Gestagen-Kontrazeptiva wiesen dagegen kein erhöhtes Risiko auf.

Lidegaard Ø et al. BMJ 2009; 339: b2890

Eine niederländische Fall-Kontrollstudie (die sogen. MEGA-Studie) befasste sich mit denselben Fragen: Wie gross ist das

Thromboembolie-Risiko unter der Pille und welche Bedeutung kommen der Östrogendosis und der Art des Gestagens zu? 1524 Fälle aus sechs niederländischen Kliniken wurden entsprechenden Kontrollen (n=1760) gegenübergestellt. Gesamthaft fand sich das Risiko eines thromboembolischen Ereignisses unter oralen Kontrazeptiva etwa auf das Fünffache erhöht. Beispielsweise hatten Frauen im Alter zwischen 30 und 50 Jahren *ohne* Pille ein Thromboserisiko von 2,0 bis 2,3 auf 10'000 Frauenjahre, *mit* der Pille jedoch von 10,0 bis 13,3 auf 10'000 Frauenjahre. Auch in dieser Studie war das Risiko zu Beginn der Einnahme eines Kontrazeptivums am höchsten; ebenfalls fand sich ein deutlich höheres Risiko unter Präparaten, die eine hohe Östrogendosis (50 µg Ethinylestradiol im Vergleich mit 20 oder 30 µg) enthielten. Gegenüber Frauen ohne Kontrazeptivum hatten solche mit einer Levonorgestrel-haltigen Pille ein fast auf das Vierfache erhöhtes Thromboserisiko (Odds Ratio [OR] von 3,6, 95% Vertrauensintervall 2,9 bis 4,6). Am höchsten war das Risiko unter Präparaten, die Drospirenon (OR 6,3), Cyproteron (OR 6,8) und Desogestrel (OR 7,3) enthalten.

Van Hylckama Vlieg A et al. BMJ 2009; 339: b2921

In zwei anderen Kohortenstudien wurde spezifisch untersucht, ob sich das Drospirenon-haltige Kontrazeptivum (Yasmin®) bezüglich thromboembolischer Ereignisse von anderen Kontrazeptiva unterscheidet. Die eine – europäische – Studie erfasste auch andere unerwünschte Wirkungen; es wird über 142'000

### Stichwortverzeichnis zu dieser Ausgabe

Aluminiumgranulom (HPV-Impfung)  
Efalizumab  
Guillain-Barré-Syndrom (Efalizumab)  
HPV-Impfstoff, quadrivalenter  
Kontrazeptiva, orale  
Leukenzephalopathie (Efalizumab)  
Lupus erythematodes (Efalizumab)  
Lymphadenopathie (HPV-Impfung)  
Panzytopenie (Efalizumab)  
Plexusneuritis (HPV-Impfung)  
Thromboembolien (Kontrazeptiva)  
Überempfindlichkeitsreaktionen (Efalizumab)  
ZNS-Demyelinisierung (HPV-Impfung)

### Texte dieser Ausgabe

zusammengestellt und kommentiert  
von E. Gysling (EG) und UP. Masche (UM)