

Risikobewertung der „Pille“

„Es zählt nicht nur die Thromboembolie-Gefahr“

„Was wir wussten – Risiko Pille“ lautet der Titel einer Ende Juli erneut ausgestrahlten ARD-Fernsehproduktion, die im Spielfilmformat die in den 1990er-Jahren hochgekochte Diskussion um das erhöhte Thromboserisiko von bestimmten Anti-Baby-Pillen der 3. und 4. Generation thematisierte und für viel Furore sorgte. Auch der erneute Sendetermin dürfte die ein oder andere verunsicherte Patientin in die gynäkologischen Praxen treiben bzw. getrieben haben. Dazu und zu den Möglichkeiten und Grenzen der hormonellen Empfängnisverhütung bei Frauen befragte der änd den gynäkologischen Endokrinologen Prof. Christoph Keck, Vice President Medical Affairs der amedes Holding GmbH in Hamburg und unter anderem Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde (DGGG), der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie (DGGEF) und zahlreicher internationaler Fachgesellschaften.



Keck: „Die individuelle Situation sollte die Wahl der Anti-Baby-Pille bestimmen.“

(c) privat

Herr Prof. Keck, bitte geben Sie uns doch mal einen kurzen Überblick über die Thromboserisiken durch orale hormonelle Kontrazeptiva.

Dazu muss ich ein bisschen ausholen, um die Zusammenhänge besser verständlich zu machen. Die „Pille“ ist seit den 1960er-Jahren auf dem Markt. Schon damals war bekannt, dass die Einnahme zu Veränderungen im Gerinnungssystem führen kann, wobei in den ersten Pillenpräparaten die Dosierungen der enthaltenen Östrogen-Gestagen-Kombinationen weit höher lagen als später und vor allem auch im Vergleich zu den heute zur Verfügung stehenden Präparaten.

Die Risikoerhöhung für venöse Thromboembolien basiert bei Kombi-Präparaten hauptsächlich auf dem Östrogenanteil. Wie hoch das Risiko ist, hängt unter anderem von den enthaltenen Östrogen- und Gestagenvarianten ab.

Bei den Östrogenen ist es vor allem das in mehr als 90% der Pillenpräparate eingesetzte synthetische Ethinylestradiol, das die Ausschüttung von Gerinnungsfaktoren steigert. Bei natürlichen Östrogenen, die ebenfalls in einigen Präparaten verwendet werden, ist der Einfluss auf Gerinnungsfaktoren deutlich geringer.

Die in Kombinationspillen enthaltenen Gestagene nehmen Einfluss auf das Thromboserisiko, das bei den Präparaten der 3. und 4. Generation mit den Gestagenen Gestogen, Desogestrel, Drospirenon, Etonogestrel und Norelgestromin höher liegt als bei Pillen der 2. Generation mit dem Wirkstoff Levonorgestrel oder auch mit den Wirkstoffen Norgestimat oder Norethisteron.

Reine Gestagenpräparate („Mini-Pille“), die nicht mit einem Östrogenanteil kombiniert werden, sind im übrigen mit keinem gesteigerten Thromboserisiko verbunden.

Habe Sie dazu konkrete Zahlen zum Thromboserisiko?

Die zitiere ich am besten aus dem im Januar 2014 veröffentlichten Rote-Hand-Brief des BfArM zum Thromboembolierisiko (VTE / venöse Thromboembolie) unterschiedlicher kombinierter hormoneller Kontrazeptiva mit Fokus auf den jeweils eingesetzten Gestagenen in Verbindung mit Ethinylestradiol:

Von 10.000 nicht schwangeren Frauen ohne hormonelle Verhütung erleiden pro Jahr zwei eine Thromboembolie. Bei Anwendung von Kombi-Pillen ergeben sich dann folgende Inzidenzen:

- Kombi mit Levonorgestrel: 5-7/10.000 pro Anwendungsjahr
- Kombi mit Ethonogestrel oder Norelgestromin/Norgestimat: 6-12/10.000 pro Anwendungsjahr
- Kombi mit Desogestrel oder Drospirenon: 9-12/10.000 pro Anwendungsjahr

Diese Zahlen führten zu einer sehr medienwirksamen Verteufelung speziell des Gestagens Drospirenon nach Thromboemboliefällen – zum Teil mit Todesfolge – bei teils sehr jungen gesunden Frauen. Es kam zu etlichen Klagen von Betroffenen und hohen Schadenersatz- und Schmerzensgeldzahlungen seitens des Herstellers. Ganz ohne Frage: Das waren tragische Fälle, und in einigen Ländern – unter anderem in Großbritannien und den Benelux-Ländern, Dänemark und Norwegen – warnten die Gesundheitsbehörden vor Drospirenon-haltigen Anti-Baby-Pillen; in Frankreich verweigern die Krankenkassen zum Teil die Kostenübernahme.

Meiner Meinung nach ist dies aber unangemessen und unverhältnismäßig, auch wenn Pillen der 3. und 4. Generation im Vergleich zu Kombi-Präparaten der 1. und 2. Generation ein etwas höheres Thromboserisiko bergen.

Warum halten Sie das für unangemessen?

Viel zu wenig ist meiner Meinung nach in den Köpfen, dass das Thromboembolierisiko zum Beispiel durch Schwangerschaften und Geburten noch um ein Vielfaches höher liegt als durch hormonelle Kombinationspräparate. Während der Schwangerschaft erleiden 20 bis 25 von 10.000 Frauen eine Thromboembolie, im Wochenbett sind es sogar 45 bis 60, vor allem in den ersten Wochen nach der Geburt. Man sollte also bei der Beratung zur Pilleneinnahme die bestehenden Risiken klar benennen, man sollte aber trotzdem „die Kirche im Dorf lassen“ und keine falschen oder überzogenen Ängste schüren.

Es wird oftmals auch vergessen, dass die Pille – unabhängig von ihrer verhütenden Wirkung und den oben genannten Risiken – zahlreiche positive Effekte aufweist, die man in der gynäkologischen Praxis zum Wohle der Patientinnen nutzen kann. So gehört die Pille zur Standardtherapie unter anderem von Blutungs- und Zyklusstörungen, Dysmenorrhoe, Hirsutismus, Ovarialzysten etc.

Was genau bedeutet eigentlich der „Generationen-Begriff“ im Zusammenhang mit der Pille ?

Es handelt sich dabei genau genommen um einen Begriff aus dem Marketing: die Gestagene wurden in chronologischer Reihenfolge ihrer Marktzulassung unterschiedlichen Generationen zugeordnet, somit gehören die zuerst zugelassenen Gestagene zur 1. bzw. 2. Generation, die zuletzt zugelassenen Gestagene werden der 3. oder 4. Generation zugeordnet:

1. Generation: Norethisteron, Lynestrenol
2. Generation: Levonorgestrel
3. Generation: Desogestrel, Norelgestromin/Norgestimat, Gestoden, Ethonogestrel
4. Generation: Dienogest, Drospirenon, Chlormadinonacetat, Nomegestrolacetat

Der Generationenbegriff sagt also zunächst einmal gar nichts über das Wirkungs- bzw. Nebenwirkungsspektrum aus. Ungeachtet dessen haben Kombi-Präparate mit Levonorgestrel – also einem Gestagen der 2. Generation – ein etwas niedrigeres Thromboserisiko als Kombi-Präparate mit Gestagenen der 3. oder 4. Generation. Aus diesem Grund empfiehlt die deutsche Fachgesellschaft in ihrer Leitlinie, bei der Erstverordnung nach Möglichkeit Pillen mit einem Gestagen der 1. oder 2. Generation zu verschreiben. In der Leitlinie wird aber auch ausdrücklich festgehalten, dass man – je nach klinischer Situation – sehr wohl auch Pillen der 3. oder 4. Generation verordnen kann.

Was heißt das denn konkret? Weshalb sollte man denn zum Beispiel gezielt Präparate mit Gestagenen der 3. oder 4. Generation wählen ?

Gestagene besitzen – neben ihrer empfängnis-verhütenden Wirkung - auch noch andere Eigenschaften, die unter Umständen sinnvollerweise in die Auswahl der Kombinations-Präparate mit einfließen sollten. So haben bestimmte Gestagene zum Beispiel ausgeprägte antiandrogene oder antimineralokortikoide Wirkungen und sind damit besonders gut für Patientinnen mit Hirsutismus oder Ödemneigung geeignet. Die Wahl der Anti-Baby-Pille muss – inklusive Risikoabwägung – zu der jeweiligen Patientin passen!

Was meinen Sie damit, dass die Pillenauswahl zur Patientin passen muss?

Am „einfachsten“ ist die Beratung einer jungen gesunden Frau die keine besonderen klinischen Symptome hat und mit dem klaren Wunsch nach Verordnung eines Kombinations-Pillenpräparates zu mir kommt. In diesem Fall würde ich ein Kombinationspräparat aus Ethinylestradiol und Levonorgestrel wählen.

Einer jungen Patientin mit Akne oder Ödemneigung ohne entsprechende Risikofaktoren würde ich jedoch zu einer Kombinationspille mit einem antiandrogenen Gestagen wie beispielsweise Dienogest oder auch Drospirenon raten, denn eine Pille mit Levonorgestrel würde diese Patientin aufgrund der androgenen Effekte dieses Gestagens nicht glücklich machen.

Einer Frau mit klassischen Thromboserisiken (z.B. Rauchen, > 40 Jahre, Übergewicht, Bewegungsmangel) oder auch einer Frau mit Migräne und Aura würde ich gar kein Kombi-Präparat zur hormonellen Verhütung empfehlen, sondern stattdessen versuchen, ihr ein reines Gestagenpräparat (Mini-Pille) oder andere Formen der Verhütung ans Herz zu legen.

Schon an diesen drei Beispielen erkennt man, dass die Auswahl des geeigneten hormonellen Kontrazeptivums individuell erfolgen muss.

24.08.2021 08:58, Autor: Interview: Jutta Heinze, © änd Ärztenachrichtendienst Verlags-AG

Quelle: <https://www.aend.de/article/213838>