

Die Pille – Thromboserisiko

Orale Ovulationshemmer sind ein weitverbreitetes Verhütungsmittel mit grosser Akzeptanz und Sicherheit. Ihre Bestandteile Estrogen und Gestagen sind dafür bekannt, dass sie das Thromboserisiko erhöhen. Dieses Risiko kann sich bei verstärkter Gerinnungsneigung noch vermehrfachen.

Seit über 50 Jahren ist die Pille ein populäres und effizientes Verhütungsmittel. Bald kam man zur Erkenntnis, dass orale Kontrazeptiva Auslöser von Thrombosen oder thromboembolischen Komplikationen sein können. Demzufolge wurde der Estrogenanteil im Ovulationshemmer gesenkt. Später zeigte sich, dass die enthaltenen Gestagene mit arteriellen Verschlusskrankheiten assoziiert sein können. Die Pillen der zweiten Generation mit dem Gestagen Levonorgestrel machten der dritten Generation Platz, die Desogestrel oder Gestoden enthalten. In der zweiten Hälfte der 90er Jahre wurde publik, dass die 3. Generationsprodukte ein höheres Thromboserisiko aufweisen als ihre Vorgänger.

Thromboserisiko

Für Frauen, welche orale Antikonzeptiva der 2. Generation einnehmen, erhöht sich das Thromboserisiko um den Faktor drei, für solche mit der Folgegeneration um den Faktor fünf. Dies ist vergleichbar mit dem Risiko einer Estrogensubstitution nach der Menopause. Hingegen ist zu beachten, dass das Thromboserisiko in der Schwangerschaft zwei- bis dreimal höher ist, als während der regelmässigen Einnahme von Estrogen- und Gestagenprodukten. Auch Obesität und Nikotinabusus haben eine starke thrombogene Wirkung.



Risikokonstellation

Das Problem von Hormonprodukten ist nicht allein die zwei- bis fünffache Risikoerhöhung für Thromboembolien, sondern das Zusammentreffen mit einer angeborenen, verstärkten Gerinnungsneigung. Wenn z. B. die Patientin Trägerin einer heterozygoten Mutation des Faktor V Leiden ist, kann sich das Risiko verdreissigfachen; im Fall einer homozygoten Mutation ist die Risikoerhöhung 200 fach.

Von 100'000 Frauen erleidet eine Venenthrombose

ohne Pille	5
Pille (2. Generation)	15
Pille (3. Generation)	25
Schwangerschaft	50-60
Pille + Faktor V heterozygot	90-150
Pille + Faktor V homozygot	600-1000

Genetische Marker

Neben der Faktor V Leiden Mutation wird auch der Faktor II Mutation – Prothrombin G20210A – eine Risikoerhöhung für thromboembolische Ereignisse zugeschrieben. Nicht eindeutig ist die Lage bei den Mutationen C677T und A1298C der Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR). Der Plasminogenaktivator-Inhibitor 1(PAI-1) nimmt eine zentrale, regulatorische Funktion innerhalb des Fibrinolyse-Systems ein. Für Träger des 4G/4G-Genotyps konnte nach der Literatur für einige, aber nicht alle Studienkollektive ein erhöhtes Risiko für Thrombosen, kar-

diovaskuläre Ereignisse und Aborte gezeigt werden. Insbesondere bei nachgewiesener Faktor V-Leiden-Mutation, Prothrombinmutation oder eines Protein C/S-Mangels kann das 4G-Allel das Thromboserisiko zusätzlich erhöhen. Bei alleinigem Vorliegen eines 4G/4G-Genotyps ohne weitere Risikofaktoren ist für den Einzelfall nicht von einem signifikant erhöhten Thromboserisiko bzw. Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse oder Thrombosen auszugehen.

Andere Risikofaktoren (Mangel an Protein C, Protein S, ATIII, Plasminogen und das Phospholipidsyndrom) sind seltener.

Unter der geforderten Kosteneffizienz ist deshalb ein generelles Screening nicht gerechtfertigt. Die Faktor V Mutation, welche sich in einer erhöhten Resistenz gegen aktiviertes Protein C äussert, kann kostengünstig mit der Bestimmung der APC-Resistenz abgeklärt werden.

Hingegen sollte in jedem Fall bei Auftreten einer Thrombose und gehäuften thromboembolischen Ereignissen in der Familie eine genetische Abklärung erfolgen und mit den Patientinnen die individuelle Situation – Kontrazeption, Übergewicht und Rauchen – besprochen werden.

Analytik

1960	Faktor V, Leiden R506Q, Genetik	(1 ml EDTA-Blut) TP 138.60
1959	Faktor II, Prothrombin (G20210A), Genetik	(1 ml EDTA-Blut) TP 138.60
058	Thrombophilie klein ATIII, APCRes., ProtC, fProtS, ProtS	(1 ml Citrat-Plasma 1:10) TP 188.10
056	Thrombophilie gross Thrombophilie, klein + Phospholipid-Ak, β2-GP, DD, Hcy, Plas	(1 ml Serum + Citrat-Plasma 1:10) TP 423.00
7555	Pillenrisiko APCRes., ATIII, DD, Faktor II mut., Phospholipid-Ak, Plasmg, ProtC + ProtS	(1 ml Serum + EDTA-Blut + Citrat-Plasma 1:10) TP 207.90
142	APC-Resistenz	(1 ml Citrat-Plasma 1:10) TP 27.90