

Ein Interview von Prof. Bernhard Schüssler

## Erhöhtes Thromboserisiko bei transdermaler Ovulationshemmerapplikation: Überrascht das den Gerinnungsspezialisten, Herr Prof. Wuillemin?



### Prof. Dr. Walter Wuillemin

Leitender Arzt  
 Departement Medizin  
 spez. Hämatologie  
 Kantonsspital Luzern

**Frauenheilkunde aktuell:** Kürzlich konnte gezeigt werden, dass die Rate von venösen Thrombosen bei einer hormonellen Kontrazeption bei einem Pflaster (Evra Pflaster®) gegenüber peroraler Einnahme mehr als verdoppelt ist (Obstet. Gynecol. 2007; 109:339–346). Gibt es dazu aus gerinnungsphysiologischer Sicht eine Erklärung?

**Prof. Wuillemin:** Die gibt es tatsächlich. Substanzidentische Kontrazeptiva haben offensichtlich bei perkutaner Applikation einen mindestens gleichgrossen Effekt auf biochemische Risikofaktoren der Hämostase, wie bei Tabletteneinnahme, beim freien Protein S findet man sogar eine signifikante Abnahme gegenüber dem Effekt bei der oralen Einnahme (Obstet. Gynecol. 2008; 111:278–284).

**Frauenheilkunde aktuell:** Wie kann man sich denn diesen Effekt erklären?

**Prof. Wuillemin:** Offensichtlich ist hierfür die unterschiedliche Dynamik in der Serokonzentration des

Athinylöstradiols verantwortlich. Während es beim oralen Kontrazeptivum zu einem raschen Anstieg des Äthinylöstradiols auf 130 pg/ml kommt und danach zu einem kontinuierlichen Abfall, bleibt es beim Pflaster permanent bei 100 pg/ml. Dementsprechend ist die Gesamtexposition für die Leber beim Pflaster um 60 % höher als bei der Tablette (Contraception 2005; 72:168–174).

**Frauenheilkunde aktuell:** Nun gibt es ja noch eine weitere Art von „transdermaler“ Anwendung bei den Kontrazeptiva: Die vaginale Applikation mit dem Nuvaring®?

**Prof. Wuillemin:** Auch da gibt es eine gewisse Überraschung. Ein Vergleich der Hämostaseparameter zwischen dem Nuvaring® und einem vergleichbaren oralen Antikonzeptivum zeigt nämlich, dass es zwischen diesen beiden Applikationsformen keinen Unterschied gibt (Contraception 2004; 69:461–467). Dafür dürften wohl die Serumspiegel von Äthinylöstradiol nach transvaginaler Resorption verantwortlich sein. Diese liegen bei der oralen Anwendung deutlich höher. (Clin. Pharmacokinet. 2000; 39:233–242).

**Frauenheilkunde aktuell:** Darf man daraus den Schluss ziehen, dass bei transvaginaler Ovulationshemmerapplikation auch die venöse Thromboserate günstiger ausfällt?

**Prof. Wuillemin:** Dafür gibt es bisher keine Studien, die das belegen. Im Moment ist aufgrund der biochemischen Daten nur der Analogieschluss erlaubt, dass der Nuvaring® nicht ungünstiger ist auf das Thromboserisiko wie die perorale Variante.

**Frauenheilkunde aktuell:** Höheres oder zumindest gleich hohes Thromboserisiko bei transdermaler Anwendung, Risikohalbierung wenn es um den Hormonersatz in der Postmenopause geht: Das sieht doch auf den ersten Blick sehr paradox aus?

**Prof. Wullemin:** Auf den ersten Blick ja. Den Unterschied macht aber das Äthinylöstradiol. Einerseits wird es aufgrund der Äthinylgruppe langsamer inaktiviert als das natürliche Östradiol, andererseits verändern bereits niedrige Konzentrationen hepatische Parameter signifikant. Beim natürlichen Östradiol im HRT-Patch hingegen sind die ankommenden Konzentrationen so gering, dass sie nur marginale Veränderungen der Leberparameter induzieren. Hingegen löst die hohe Östradiol-Konzentration im Pfortaderkreislauf nach Tabletteneinnahme beim „first-pass“ doch einige hepatogene Reaktionen aus.

*Frauenheilkunde aktuell:* Herr Prof. Wullemin, wir danken Ihnen für dieses Gespräch.

#### Kernaussagen

- Transdermal appliziertes Östradiol in der Hormonersatztherapie vermindert das Thromboserisiko gegenüber einer peroralen Applikation.
- Transdermales Äthinylöstradiol bei der Kontrazeption hat keinen günstigen Einfluss auf das Thromboserisiko gegenüber peroraler Anwendung, möglicherweise ist das Thromboserisiko sogar erhöht.
- Es darf davon ausgegangen werden, dass eine transvaginale hormonelle Antikonzepktion (Nuvaring<sup>®</sup>) diesen negativen Effekt nicht aufweist.