

Trombose en de pil

Vraagstelling

In hoeverre is het tromboserisico bij orale anticonceptie afhankelijk van de oestrogeendosis en het type progestageen?

Betekenis voor huisarts en patiënt

De NHG-Standaard Hormonale anticonceptie adviseert sub-50 pillen. Dit onderzoek onderbouwt die keuze heel nadrukkelijk. De onderzoekers merkten op dat het lagere risico op trombose bij sub-50 pillen wellicht niet zeer groot is in vergelijking met derdegeneratiepillen, maar dat door het grote aantal gebruikers de absolute daling van het aantal personen met diepe veneuze trombose of longembolie zeker de moeite waard is. Dat is niet alleen wereldwijd duidelijk, maar ook in onze eigen Nederlandse situatie.

Korte beschrijving

Inleiding Al geruime tijd is de relatie bekend tussen diepe veneuze trombose (DVT) en de oestrogeensterkte van de pil. In de loop der jaren is de hoeveelheid oestrogenen gedaald van 100 microg tot 50 microg, hetgeen een daling van DVT's opleverde. De reductie tot 30 microg respectievelijk 20 microg bleek echter geen invloed te hebben op het trombose-risico. De huidige progestagenen bevatten meestal levonorgestrel of norgestrel. De derdegeneratiepillen bevatten desogestrel of gestodeen. Cyproteron en drospirenon worden veel minder vaak toegepast. Over het verhoogde tromboserisico van de derdegeneratiepillen vergeleken met de tweedegeneratiepillen bestaan

nog steeds onduidelijkheden. In dit onderzoek gingen onderzoekers na welke orale anticonceptiepil het veiligst is wat betreft het tromboserisico.¹

Patiëntenpopulatie De onderzoekers gebruikten gegevens uit de MEGA study. Met behulp van deze data voerden ze een patiëntcontroleonderzoek uit. Ze registreerden gedurende 5 jaar DVT's en longembolieën bij patiënten jonger dan 70 jaar. Ze stelden de controlegroep samen uit de (eventuele) partners en personen uit de regio (gematcht op leeftijd en geslacht).

In de analyse werden vrouwen tussen de 18 en 50 jaar betrokken. Zo kwamen 1524 patiënten in de onderzoeksgroep. De controlegroep bestond uit 712 vrouwen uit de partnergroep en 1048 vrouwen uit extern benaderde personen; in totaal dus 1760 personen.

Uitkomstmaat De onderzoekers bepaalden het relatieve risico (RR) door de oddsratio's (OR) te berekenen. Bij een lage prevalentie van de aandoening is de OR vrijwel gelijk aan het RR.

Resultaten Er waren 859 patiënten met een DVT, 495 met een longembolie en 111 met zowel een DVT als een longembolie; in totaal dus 1524 patiënten. Van deze groep gebruikten 1103 vrouwen de orale anticonceptiepil (OAC). Voor de gehele groep gebruikers werd een vijfmaal grotere kans op trombose en/of embolie berekend (OR 5,0; 95%-BI 4,2-5,8). Van progestagenen was het risico op trombose bij gebruik van combinatiepillen met levonorgestrel (OR 3,6; 95%-BI 2,9-4,6) en met norethisteron (OR 3,9; 95%-BI 1,4-10,6) het laagst; met desogestrel (OR 7,3;

95%-BI 5,3-10,0) en met cyproteron (OR 6,8; 95%-BI 4,7-10,0) was het tromboserisico het hoogst. Het risico met derdegeneratieprogestagenen was in vergelijking met het meest gebruikte levonorgestrel niet significant hoger (OR 1,3; 95%-BI 0,8-2,2). In combinatie met levonorgestrel geeft ethinylestradiol 50 microg een tweemaal grotere kans op trombose (OR 2,2; 95%-BI 1,3-3,7) dan ethinylestradiol 30 microg met levonorgestrel. Bij een pil met 20 microg ethinylestradiol is het risico niet significant lager (OR 1,1; 95%-BI 0,4-3,1).

Conclusie van de onderzoekers De veiligste keuze van combinatiepillen wat betreft het tromboserisico is een pil met 20 of 30 microg oestrogeen met het progestatium levonorgestrel (Microgynon 20, Lovette, Microgynon 30 en Stederil 30). OAC-pillen met cyproteron of drospirenon kunnen echter wel een toepassing hebben bij patiënten met acné, seborroe of hirsutisme.

Bewijskracht 3b case controlled trial.²

Arie Knuistingh Neven

1 Van Hylckema Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effect of oestrogen dose and progestagen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009;339:b2921.

2 www.essential-evidence-plus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford.