

Kontrazeption und Thrombose

H. Rott, Gerinnungszentrum Rhein-Ruhr, Duisburg

▲ Das Risiko thromboembolischer Erkrankungen (TE) ist erhöht im Rahmen erworbener oder hereditärer Thrombophilien. Die Verwendung kombinierter hormoneller Kontrazeptiva (KOK) insbesondere mit Ethinylestradiol erhöht ebenfalls das Thromboembolierisiko, dies gilt auch für die transdermalen Präparate Vaginalring (Nuvaring®) und das Verhütungspflaster (Evra®) (5). Bei Frauen, die keine hormonellen Kontrazeptiva anwenden, liegt das Risiko für TE bei etwa vier pro 10.000 Frauenjahre. Die Anwendung von KOK erhöht das Risiko um das etwa Vierfache je nach eingesetztem Präparat (7).

Das Thromboserisiko bei KOK wird noch moduliert durch die jeweils verwendete Gestagenkomponente. So konnte in einer aktuellen Metaanalyse gezeigt werden, dass KOK mit 30-35 mcg Ethinylestradiol und den Gestagenen Gestoden, Desogestrel, Cyproteronacetat oder Drospirenon ein um 50-80 % höheres Thromboserisiko haben im Vergleich zu KOK mit dem Gestagen Levonorgestrel (7). Das Thromboserisiko ist außerdem abhängig von der Höhe der

Dosis des Ethinylestradiols (EE). Das synthetische EE unterscheidet sich vom endogenen Estradiol (E2) durch eine Ethinylgruppe an C-17. EE kann im menschlichen Körper nicht in E2 umgewandelt werden. Die Ethinylgruppe verlängert die Halbwertszeit auf etwa zehn Stunden durch enterohepatische Rezirkulation. Diese führt aber zu einer deutlichen Aktivierung der plasmatischen Gerinnung (Anstieg vieler Gerinnungsfaktoren, Abfall von Protein S). Neuere KOK dagegen verwenden nun das natürliche E2 (2). Der Vorteil ist hierbei eine deutlich geringere Aktivierung der Blutgerinnung. Klinische Daten bzgl. des Thromboserisikos liegen für diese neuen Kontrazeptiva (Qlaira®, Zoely®) aber noch nicht vor (1, 4).

Die Verwendung von allen Kontrazeptiva mit Ethinylestradiol ist daher bei Frauen mit Thrombophilie und/oder Zustand nach Thromboembolien kontraindiziert. Das Risiko für TE ist insbesondere im ersten Anwendungsjahr, also vor allem auch bei jungen Erstanwenderinnen, erhöht. Nach jeder Kontrazeptionspause von mehr

Rate-Ratio venöser Thromboembolien unter Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva

Variable	Ethinylestradiol 50 µg			Ethinylestradiol 30-40 µg			Cyproteronacetat
	Nor-ethisteron	Levonorgestrel	Norgestimat	Desogestrel	Gestoden	Drospirenon	
Frauenjahre	157.962	411.099	329.463	676.105	1.332.157	131.541	126.687
Ethinylestradiol 50 µg							
<1 Jahr	2,89 (1,37-6,07)	3,06 (1,53-6,14)	–	–	–	–	–
1-4 Jahre	2,35 (1,30-4,26)	2,00 (1,11-3,63)	–	–	–	–	–
>4 Jahre	4,05 (2,18-7,54)	2,78 (1,75-4,43)	–	–	–	–	–
Ethinylestradiol 30-40 µg							
<1 Jahr	2,81 (1,66-4,77)	1,91 (1,31-2,79)	3,37 (2,38-4,76)	5,58 (4,12-7,55)	4,38 (3,65-5,24)	7,90 (5,65-11,0)	6,68 (4,50-9,94)
1-4 Jahre	1,76 (1,12-2,77)	2,23 (1,78-2,78)	2,27 (1,75-2,96)	3,48 (2,74-4,42)	3,85 (3,39-4,36)	2,68 (1,86-3,86)	3,24 (2,28-4,61)
>4 Jahre	1,55 (0,83-2,89)	1,91 (1,55-2,36)	2,20 (1,70-2,85)	3,19 (2,53-4,02)	3,34 (2,95-3,78)	3,26 (2,35-4,54)	3,37 (2,38-4,76)
Ethinylestradiol 20 µg							
<1 Jahr	–	–	–	4,89 (3,83-6,23)	4,43 (3,25-6,04)	–	–
1-4 Jahre	–	–	–	2,83 (2,29-3,49)	3,27 (2,61-4,10)	–	–
>4 Jahre	–	–	–	2,69 (2,17-3,35)	2,79 (2,15-3,63)	–	–

Tab. 1: Ergebnisse zu den Rate-Ratios (95 KI) (adjustiert nach Alter, Kalenderjahr, Bildungsgrad) venöser Thromboembolien bei Frauen, die aktuell kombinierte orale Kontrazeptiva einnehmen. Die Ergebnisse sind untergliedert nach Östrogendosis, Gestagen und Dauer der Einnahme. Referenzgruppe sind Frauen, die keine kombinierten Kontrazeptiva verwendet haben (modifiziert nach Ludwig M. Auswahl der Präparate nach dem Thromboserisiko? Frauenarzt 2010;51(1):40-47).

56. Jahrestagung der DGP

als drei Monaten steigt das Risiko bei erneuter Anwendung wieder so stark an wie bei Erstanwenderinnen. Rein gestagenhaltige Kontrazeptiva dagegen scheinen das Risiko von TE nicht zu erhöhen, es sind keine Veränderungen der Hämostase bei diesen Präparaten messbar. Hieraus folgt, dass rein gestagenhaltige Kontrazeptiva eine gute Alternative für thrombophile Frauen darstellen, siehe hierzu auch die entsprechenden WHO-Empfehlungen (Medical eligibility criteria for contraceptive use) und Tabelle 2. Es gibt also keinen Grund, thrombophilen Frauen eine hormonelle Kontrazeption vorzuenthalten, zumal auch eine Schwangerschaft mit einem deutlich erhöhten Thromboserisiko einhergeht, insbesondere im Wochenbett. Thrombophilen Frauen gegenüber sollte das Thema Kontrazeption also aktiv kommuniziert werden, um ungewollte Schwangerschaften zu vermeiden. Dies ist insbesondere wichtig unter Einnahme von Antikoagulanzen wie Phenprocoumon und Rivaroxaban, die häufig auch noch mit Menorrhagien einhergehen. Auch hier können Kontrazeptiva Abhilfe schaffen (3, 6, 8)

Kontraindizierte Kontrazeption bei Z.n. Thrombose/Embolie bzw. bei Thrombophilie	Erlaubte hormonelle Kontrazeption bei Z.n. Thrombose/Embolie bzw. Thrombophilie
alle KOK mit Ethinylestradiol	rein gestagenhaltige Pillen, z.B. Cerazette®, 28 mini®, Microlut®...
Nuvaring®	jede Form von Spirale (Cu, Mirena®, Jaydess®)
Evrappflaster®	3-Monatsspritze Sayana®
	Verhütungstäbchen Oberam Implanon®
	Pille danach (Levogynon®, Ella one®)

Tab 2: Kontrazeption bei Zustand nach Thrombose/Embolie bzw. bei Thrombophilie.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Hannelore Rott
Gerinnungszentrum Rhein-Ruhr
Königstraße 13
47051 Duisburg
E-Mail: hannelore.rott@gzrr.de

