Kontrazeption und venöse Thromboembolie

H. Rott

Gerinnungszentrum Rhein-Ruhr, Duisburg/ Coagulation Center Rhein-Ruhr

Schlüsselwörter

Venöse Thromboembolie (VTE), Thrombose, kombinierte Kontrazeptiva, Gestagene, reine Gestagen-Kontrazeptiva, Notfall-Kontrazeption, Schwangerschaft

Zusammenfassung

Etwa 20 Millionen Frauen befinden sich aktuell im reproduktiven Alter. Ein Drittel von ihnen wendet kombinierte hormonelle Kontrazeptiva an (KHK), welche meist aus Ethinylestradiol und einem synthetischen Gestagen bestehen. Das Grundrisiko für venöse Thromboembolien (VTE) für Frauen im reproduktiven Alter ist gering, steigt aber deutlich an durch Anwendung von KHK oder auch in der Schwangerschaft/Wochenbett. Dies gilt auch für nichtorale KHK. Hierdurch haben junge Frauen ein merklich höheres VTE Risiko als Männer bis zum Alter von 35 Jahren, danach gleicht sich das VTE-Risiko zwischen den Geschlechtern an. Die Erhöhung des VTE Risikos hängt vom verwendeten KHK ab. Ältere KHK mit Norgestimat oder Levonorgestrel als Gestagen haben ein niedrigeres VTE-Risiko als neuere KHK. In vielen internationalen Leitlinien gelten daher mittlerweile die älteren KHK als erste Wahl. Neuere KHK sollten daher nur noch verordnet werden, wenn besondere Gründe hierfür vorliegen. Das VTE-Risiko von KHK mit Estradiol bzw. Estradiolvalerat statt EE ist noch unklar durch fehlende Datenlage. Die Anwendung von rein gestagenhaltiger Kontrazeption erhöht das VTE-Risiko nicht signifikant mit Ausnahme von Depot-Medroxyprogesteronacetat (DMPA). Die Notfallkontrazeption („Pille danach"), welche keine Östrogene enthalten, sondern nur Levonorgestrel bzw. Ulipristalacetat erhöhen das VTE-Risiko nicht. Orale reine Gestagenkontrazeptiva (mit Desogestrel oder Levonorgestrel), Intrauterine Kontrazeption und Etonogestrel Implantate sind die Verhütungsmittel der Wahl bei Frauen mit erhöhtem VTE-Risiko. Ein Thrombophilie-Screening ist nicht bei jeder Frau indiziert mit Kontrazeptionswunsch. Diese Testung sollte limitiert werden z.B. auf Frauen mit positiver VTE Eigenanamnese oder auf Frauen mit VTE-Fällen in jungen Jahren unter 50 in der nächsten Verwandtschaft.

Keywords

Venous thromboembolism (VTE), thrombosis, combined contraception, gestagen, gestagen-only contraception, emergency contraception, pregnancy

Summary

In Germany approximately 20 million women are in their reproductive age. One third of them are taking combined oral contraceptives (COC), which consists mostly of Ethinylestradiol (EE) and a synthetic gestagen. Basic risk for venous thromboembolism (VTE) in women of this age is low, but rises during pregnancy or when combined hormonal contraceptives (CHC) are used. Therefore, women have a higher risk than men for VTE until the age of 35, after that time point the risk remains equal. Elevation of the thrombotic risk depends on the selected contraceptive. Older COC with norgestimat or levonorgestrel have a lower risk than newer COC. This is also true for nonoral KHK. Consequently, these older COC are the first choice in many international guidelines. Newer generations of contraceptives should only be prescribed, if a secondary reason other than contraception exists. The risk of newer COC containing Estradiol and not Ethinylestradiol instead of EE is not clear due to missing data. The use of gestagen only hormonal contraception with does not contain any significant increase of the risk for VTE with the exception of depot depot medroxyprogesterone acetate (DMPA). Emergency contraception, which do not contain ee, but only contains Levonorgestrel or Ulipristalacetat does not result in a higher risk for VTE. Oral desogestrel or levonorgestrel only contraceptives, intrauterine device (IUD) and Etonogestrel implants are the contraception of choice in women with a history of VTE or suffering from thrombophilia. These safe contraceptives should be offered to women with high risk of VTE due to the much higher VTE risk in pregnancy. The screening for thrombophilia is not indicated in every woman with the wish for contraception. This should be restricted to certain cases, e. g. to women with a positive history for VTE or with close relatives suffering from VTE in young age under 50 years.

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

Contraception and venous thromboembolism
Phlebologie 2018; 47: 338–343
https://doi.org/10.12687/phleb2451-6-2018
Eingegangen: 04. August 2018
Angenommen: 06. September 2018

English version available at:
www.thieme.de/phlebo

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

© Georg Thieme Verlag KG 2018

Systematik der Kontrazeptiva

Kombinierte hormonelle Kontrazeptiva (KHK)

Die oralen kombinierten Kontrazeptiva (KOK) sind die am häufigsten verordneten Kontrazeptiva und stellen also den weitaus größten Teil der „klassischen Antibabypille" dar. KOK bestehen aus einem Östrogenanteil und einem synthetischen Gestagen. Das verwendete Östrogen ist ganz überwiegend das Ethinylestradiol (EE), ein synthetisches Östradiol mit verlängerter Halbwertszeit. Nur 2 neuere KOK verwenden das natürliche Östradiol (Zoely®) oder Östradiolvalerat (Qlaira®).

Kombinierte Kontrazeptiva können auch transdermal als Pflaster (Evra®) oder vaginal als Ring (Nuvaring®) angewendet werden.

Man unterscheidet bei den KOK die Gruppe der älteren KOK mit den Gestagenen Levonorgestrel, Norgestimat oder Norethisteron von den neueren KOK mit den Gestagenen Desogestrel, Gestoden, Drosperinon sowie auch Diengest, Chormadinon und Nomegestrol. Eine Sonderstellung nehmen Präparate mit 35 µg EE und Cyproteronacetat ein. Diese sind nicht als Kontrazeptiva zugelassen (obwohl sie eine kontrazeptive Wirkung besitzen), sondern nur zur Behandlung von Akne und Hirsutismus.

Die Bezeichnung KHK = kombinierte hormonelle Kontrazeptiva umfasst auch die nicht-oralen kombinierten Kontrazeptiva.

Gestagenmonopräparate (GM)

Deutlicher seltener werden GM verordnet, hier fehlt der Östrogenanteil. GM können auf den unterschiedlichsten Wegen angewendet werden. Zum einen gibt es die orale Anwendung (z.B. Cerazette®, Microlut®), es gibt aber auch Präparate für die intrauterine Anwendung (z.B. Mirena®, Jaydass®, Kyleena®), die intramuskuläre Anwendung als sog. 3-Monatsspritze (z.B. Depot-Clinovir®, Sayana®), als Verhütungsstäbchen zur Implantation in den Oberarm (z.B. Implanon®) oder als orale Notfallkontrazeption (z.B. EllaOne®, PiDaNa®).

Statistische Daten

In Deutschland befinden sich ca. 20 Millionen Frauen im reproduktiven Alter, ca. 1/3 von ihnen verhüten mit KOK. Andere hormonelle Kontrazeptiva werden deutlich seltener angewendet (1). Je nach Lebensalter verhüten bei den bis zu 20jährigen Frauen bis zu 74 % mit hormonellen Kontrazeptiva (▶ Abb. 1). Die deutlich seltenere Verordnung von Gestagenmonopräparaten könnte mit der besseren Menstruationskontrolle der KOK sowie erwünschten Nebenwirkungen der KOK wie Besserung von Akne und Hirsutismus zusammenhängen.

Es handelt sich also um einen Massenmarkt. Es werden insbesondere bei den jungen Frauen immer noch vorwiegend neuerer KOK mit erhöhtem VTE-Risiko verordnet (▶ Abb. 2).

Allgemeines VTE-Risiko bei jungen Frauen

Das Risiko von VTE ist bei Frauen im gebärfähigen Alter eher niedrig bei etwa 2 – 5/10.000 pro Jahr (2). Die Schwangerschaft ist mit einem deutlich erhöhten VTE-Risiko etwa um den Faktor 6 verbunden, das Wochenbett sogar mit einem um den Faktor 22 erhöhten VTE-Risiko (3, 4).

Junge Frauen erleiden aufgrund der Verordnung von KOK wesentlich häufiger Lungenembolien als junge Männer. Dieser geschlechtsspezifische Unterschied verschwindet etwa ab dem Lebensalter von 32–33 Jahren, also dem Alter, in dem viele Frauen wegen Erfüllung des Kinderwunsches i.d.R. die Anwendung von Kontrazeptiva beenden (5) (▶ Abb. 3).

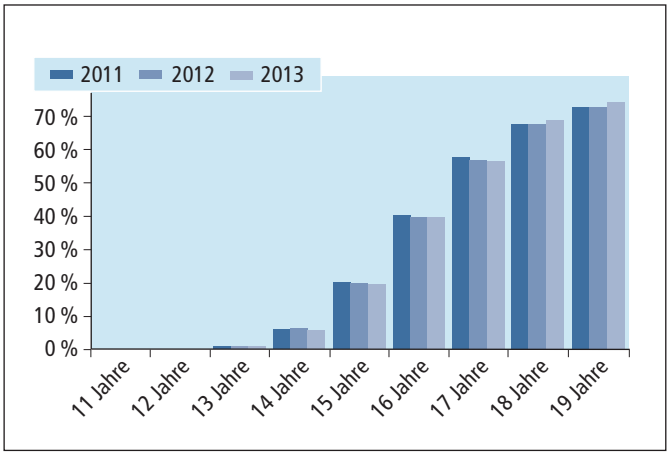

Abb. 1 Häufigkeit der Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva bei jungen Frauen in Prozent (Pillenreport Techniker Krankenkasse 2015)

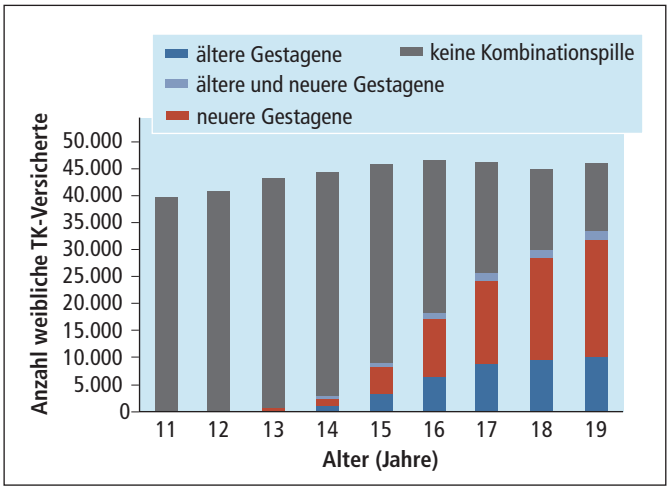

Abb. 2 Verteilung der Verordnung von KOK an junge Frauen im Jahre 2013, Pillenreport Techniker Krankenkasse 2015

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

© Georg Thieme Verlag KG 2018

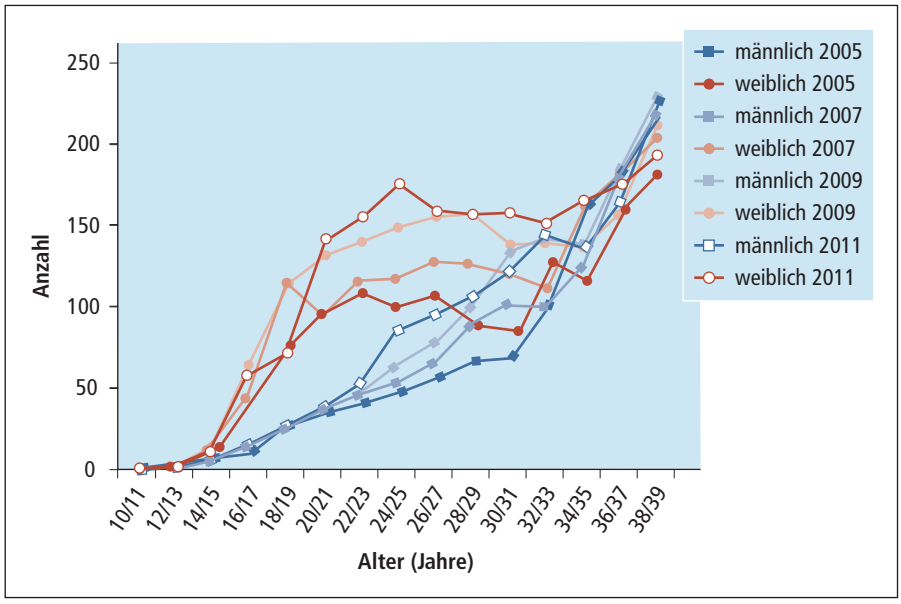

Abb. 3 Absolutzahlen stationär behandelter Lungenembolien bei jungen Patienten in Deutschland der Jahre 2005 – 2011 nach Geschlecht (5)

VTE-Risiko unter kombinierten hormonellen Kontrazeptiva (KHK)

Das VTE-Risiko für KHK ist am höchsten im ersten Anwendungsjahr (OR 4,1 in den ersten 3 Monaten und OR 2,1 in den ersten 12 Monaten), bleibt aber auch nach 12 Monaten auf erhöhtem Niveau (OR 1,9 in den ersten 4 Jahren) (6). Dies gilt auch für den Neubeginn nach einer Pillenpause. Ursächlich für das erhöhte VTE-Risiko ist der Anstieg von Prokoagulatoren wie z.B. Faktor VIII und Fibrinogen sowie ein Abfall der Antikoagulatoren, z.B. Protein S (7, 8). Dieser prokoagulatorische Effekt ist noch einmal deutlich ausgeprägter bei übergewichtigen Frauen mit einem BMI über 25 (9). Pillenpausen sind also bzgl. des VTE-Risikos kontraproduktiv.

Die hyperkoagulatorische Wirkung der KOK hält bis zu ca. 6 – 8 Wochen nach Absetzen an (z.B. die Protein S-Verminderung). Eine kurzfristige Pillenpause vor operativen Eingriffen ist also in jeder Hinsicht zwecklos und ebenfalls wg. der erneut erhöhten VTE- Risikos nach Wiederbeginn eher schädlich als nützlich (10).

Dass die Einnahme von KHK einen wesentlicher VTE-Trigger bei Frauen darstellt, zeigt sich auch am deutlich verminderten VTE-Rezidivrisiko für Frauen, die unter KHK ihr Erstereignis erlitten und die fortan keine KHK mehr einnahmen (11).

Werden Frauen mit Z.n. TVT aber gegenüber KHK reexponiert, haben sie ein hohes Rezidivrisiko (12).

KOK erhöhen abhängig von der Östrogendosis und der Art des verwendeten Gestagens das VTE-Risiko deutlich. Die meisten heute gebräuchlichen KOK haben eine Östrogendosis von 20 – 35 µg. Je höher die Östrogendosis, umso höher das VTE-Risiko. Auch das verwendete Gestagen variiert das VTE-Risiko erheblich. So haben neuere KOK im Vergleich zu älteren KOK mit Levonorgestrel ein mindestens verdoppeltes VTE-Risiko (6, 13). Hierauf hat bereits ein Rote-Hand-Brief vom 30.04.2014 aufmerksam gemacht (https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2014/20140130.pdf) (▶ Tab. 1)

Auch für KOK mit Drospirenon und Cyproteronacetat konnte in Studien ein doppelt so hohes VTE-Risiko im Vergleich zu KOK mit Levonorgestrel nachgewiesen werden (14).

Als mögliche Ursache wird hier die unterschiedliche Hemmwirkung verschiedener Gestagene auf Ethinylestradiol diskutiert, die wiederum zu unterschiedlichen Effekten auf Pro- und Antikoagulatoren führt (z. B. führen Desogestrel-KOK zu einem stärkeren Anstieg einiger Gerinnungsfaktoren und zu einem stärkeren Abfall von Protein S) (13) (15).

Eine Sonderstellung nehmen die KOK mit Estradiol/Nomegestrolacetat („Zoely®“) bzw. Estradiolvalerat/Dienogest („Qlaira®“) ein. Der Verzicht auf Ethinylestradiol führt zu einer verminderten Rezirkulation des Östrogens in der Leber und sollen damit zu einer geringeren Aktivierung der Gerinnung führen, vergleichbar mit den älteren KOK (16, 17). Klinische Daten fehlen hierzu aber noch.

Die transdermalen (Ethinylestradiol + Norelgestromin = „Evra®“) bzw. transvaginalen KOK (Ethinylestradiol + Etonogestrel = „Nuvaring®“ bzw. „Circlet®“) führen ebenfalls zu einer Verdoppelung des VTE Risikos im Vergleich zu älteren KOK mit Levonorgestrel oder zu KOK mit Norgestimat (18, 19).

Tab. 1 VTE-Risiko KOK in Abhängigkeit vom verwendeten Gestagen. [1]Um aussagekräftige Daten für das Risiko dieser Präparate erheben zu können, werden weitere Studien durchgeführt oder sind geplant. E2=Estradiol

Gestagen, welches im KHK enthalten ist (kombiniert mit Ethinylestradiol, sofern nicht anders angegeben	Relatives Risiko im Vergleich zu Levonorgestrel	Geschätzte Inzidenz (pro 10000 Frauen und Anwendungsjahr)
Nichtschwangere Nichtanwenderinnen	–	2
Levonorgestrel	Referenz	5–7
Norgestimat/Norethisteron	1,0	5–7
Gestoden/Desogestrel/Drospirenon	1,5–2,0	9–12
Etonogestrel/Norelgestromin	1,0–2,0	6–12
Chlormadinonacetat/Dienogest/Nomegestrolacetat (E2)	Noch zu bestätigen[1]	Noch zu bestätigen[1]

© Georg Thieme Verlag KG 2018

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

In Frankreich wurden KOK mit Desogestrel und Drospirenon 2013 aus der Erstattung durch die Krankenkassen herausgenommen, was zu einem Einbruch der Verordnungszahlen dieser KOK um 45% führte, wogegen die KOK der 1. und 2. Generation um ca. 30% häufiger verordnet wurden. Gleichzeitig sank die Zahl der Klinikaufenthalte bei 15–49-jährigen Frauen wegen Lungenembolie um 11,2%, bei den 15–19-jährigen sogar um 27,9%. Die Einweisungsraten von gleichaltrigen Männern und von älteren Frauen änderten sich dagegen nicht. Dies wertete die französische Arzneimittelbehörde als Bestätigung, dass sich die VTE-Morbidität durch die Auswahl weniger risikoträchtiger KOK reduzieren lässt (20).

VTE-Risiko unter Gestagenmonopräparaten

Die Mehrheit der GM erhöht das VTE-Risiko nicht. Einzige Ausnahme stellen die 3-Monatsspritzen dar (DMPA, z.B. Depo-Clinover ®), für die eine Studie ein erhöhtes VTE-Risiko von 3,6 fach gefunden hat (21). Die WHO kommt aber zu dem Schluss, dass bei Anwendung dieses Präparates bei VTE-Patientinnen der Nutzen das Risiko überwiegt (22). Trotzdem ist eine Zurückhaltung der Verordnung bei Frauen mit erhöhtem VTE-Risiko gerechtfertigt.

Aller anderen GM dürfen aber ohne Probleme bei Frauen mit Z.n. VTE bzw. mit erhöhtem VTE-Risiko angewendet werden, da diese das VTE-Risiko nicht erhöhen (22, 23). Es gibt also keinen Grund, Frauen mit VTE bzw. erhöhtem VTE-Risiko grundsätzlich eine hormonelle Kontrazeption vorzuenthalten. Dies ist umso wichtiger zur Vermeidung ungewollter Schwangerschaften, zumal die Schwangerschaft selbst ja auch mit deutlich erhöhtem VTE-Risiko vergesellschaftet ist, s.o.

Dies steht bedauerlicherweise im Gegensatz zu den Beipackzetteln bzw. Fachinformationen der GM, die in Deutschland leider immer noch VTE als Kontraindikation aufführen, obwohl klinisch längst erwiesen ist, dass mit fast allen GM (Ausnahme 3-Monatsspritze) kein erhöhtes VTE-Risiko vorliegt (▶ Tab. 2).

Tab. 2 Übersicht hormonelle Kontrazeptiva und VTE-Risiko

Kontrazeptivum	Östrogen	Gestagen	Handelsmarke Beispiel	TVT-Risiko
Kombinierte hormonolle Präparate (Östrogen und Gestagen)				
Ältere KOK	EE	Levonorgestrel Norgestimat Norethisteron	Leios® Cilest® Conceplan M®	↑
Neuere KOK	EE	Desogestrel Gestoden Drosperinon Dienogest Chlormadinon	Marvelon® Femovan® Yasmin® Maxim® Enriqa®	↑↑
Neuere KOK	Estradiol oder Estradiolvalerat	Nomegestrol	Zoely® Qlaira®	↑-/↑↑?
Mittel gegen Akne/ Hirsutismus	EE	Cyproteronacetat	Diane 35®	↑↑
Vaginalring	EE		Nuvaring®	↑↑
Verhütungspflaster	EE		Evra®	↑↑
Gestagenmonopräparate				
Östrogenfreier Ovulationshemmer	-	Desogestrel	Cerazette®	-
Minipille	-	Levonorgestrel	Microlut®	-
Intrauterinsystem	-	Levonorgestrel	Mirena® Jaydess® Kyleena®	-
Stäbchen Oberarm	-	Etonogestrel	Implanon®	-
3-Monatsspritze	-	Medroxyprogesteron-acetat	Depo-Clinovir® Sayana®	↑?
Noftallkontrazeption	-	Ulipristalacetat Levonorgestrel	EllaOne® PiDaNa®	-

VTE-Risiko unter KHK bei Frauen mit Thrombophilie

Das VTE-Risiko unter KHK ist noch einmal deutlich erhöht bei Frauen mit Thrombophilie (24) um das ca. 7-fache im Vergleich zu Frauen ohne Thrombophilie und KOK-Einnahme.

So konnte für Frauen mit Faktor-V-Leiden Mutation unter KHK eine OR von 20,6 für VTE nachgewiesen werden (25). Eine andere Untersuchung konnte für Frauen mit KOK und Thrombophilie folgenden VTE-Assoziationen nachweisen: Faktor V-Leiden Mutation OR 15,62, Antithrombin-Mangel OR 12,60, Protein-C-Mangel OR 6,33, Protein-S-Mangel OR 4,88 und für die Kombination von Faktor V-Leiden Mutation und Prothrombin-Mutation G20210A eine OR von 7,5 (26)

Offensichtlich spielen nicht nur hereditäre Thrombophilien eine Rolle. Auch Frauen, die aus verschiedenen Gründen (Rauchen, Übergewicht u.a.) bereits vor Verordnung von KHK erhöhte Spiegel verschiedener Gerinnungsfaktoren (Faktoren II, V,VIII, XI) aufweisen, haben ein erhöhtes VTE-Risiko unter KHK (27) (28).

Auch konnte bei Frauen mit Faktor-V-Mutation Leiden das erhöhte VTE-Risiko von KOK mit Drospirenon oder Cyproteronacetatgegen gegenüber KOK mit Levonorgestrel oder Norgestimat gesichert werden (29).

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

© Georg Thieme Verlag KG 2018

Einschätzung des VTE-Risikos vor Verordnung von KHK

Eine individuelle VTE-Risikoabschätzung ist vor jeder KHK-Verordnung zwingend erforderlich. In jedem Fall ist eine sorgfältige Erhebung der Eigen- und Familienanamnese hinsichtlich VTE und Risikofaktoren durchzuführen. Wichtig ist auch die Frage nach Komorbiditäten, Rauchen, BMI, Lebensalter und ggf. anstehende OPs oder Immobilisationen.

Die grundsätzliche Durchführung einer Thrombophilie-Diagnostik wird nicht empfohlen. Ggf. sollte durch Hinzuziehen eines Hämostaseologen die Indikation für eine solche Diagnostik abgewogen werden. Auf jeden Fall ist eine Thrombophilie-Diagnostik zu empfehlen bei jungen Frauen mit positiver Eigenanamnese für VTE und auch bei Frauen, deren direkte Blutsverwandte unter 50 Jahren oder unter Einfluss von Östrogenen/Schwangerschaft eine VTE erlitten haben.

Zudem ist jede Patientin vor Verordnung von KHK über typische Symptome einer VTE aufzuklären und darauf hinzuweisen, dass sie Ärzten im Falle einer OP oder Immobilität die Einnahme des KHK mitteilt (30).

Aktuelle Empfehlungen offizieller Stellen zur Kontrazeption und VTE-Risiko, Leitlinie

Das Paul-Ehrlich-Institut und das BfArM weisen im Bulletin zur Arzneimittelsicherheit (Ausgabe 4/2011) darauf hin, dass bei der Verordnung von KOK das unterschiedliche VTE-Risiko der verschiedenen Gestagene mehr Beachtung finden sollte. Es wird auch darauf hingewiesen, dass einige europäische Staaten (Niederlande, Belgien, Dänemark, England, Norwegen) bereits nationale Empfehlungen zur grundsätzlichen Verordnung von KOK mit Levonorgestrel bzw. Norethisteron als Mittel der ersten Wahl herausgegeben haben.

Mittlerweile wurden in den Fachinformationen für KOK ein spezieller Warnhinweis über das erhöhte VTE-Risiko anderer KOK im Vergleich zu KOK mit Norethisteron, Norgestimat und Levonorgestrel hinzugefügt.

Ein Rote-Hand-Brief vom 30.01.2014 (30) weist nochmals auf das niedrigere VTE-Risiko von KOK mit Levonorgestrel, Norethisteron und Norgestimat im Vergleich zu moderneren KOK hin. Es wird empfohlen, diese Unterschiede individuell zu berücksichtigen.

Die neue S3-Leitlinie „Empfängnisverhütung", deren Veröffentlichung für 2018 geplant ist, rät grundsätzlich zur sorgfältigen Erhebung des individuellen VTE-Risikos vor Verordnung einer hormonellen Kontrazeption, insbesondere bei Erstanwenderinnen. Die Leitlinie rät von der Verordnung von KHK bei erhöhtem VTE-Risiko ab und empfiehlt in diesen Fällen bei gewünschter hormoneller Kontrazeption die Verordnung von GM.

Kontrazeption bei Frauen mit frischer VTE unter Antikoagulation

Immer noch wird bei Auftreten einer frischen VTE oft reflexhaft die hormonelle Kontrazeption beendet, oft wg. fehlender Datenlage oder veralteten Empfehlungen. Eine prothrombotische Gerinnungsaktivierung durch KOK ist aber bei suffizienter Antikoagulation i.d.R. nicht gegeben. In einer Studie aus 2016 mit 475 Frauen unter Antikoagulation und hormoneller Kontrazeption konnte gezeigt werden, dass unter Antikoagulation weder die Anwendung von KHK noch von GM das Rezidivrisiko für VTE erhöhte (27).

Weitere wichtige Aspekte sind hierbei die Vermeidung einer Hypermenorrhoe unter Antikoagulation, die im Extremfall auch lebensbedrohliche Ausmaße annehmen kann (31). Die Fortführung einer KHK reduziert unter Antikoagulation das Risiko eienr Hypermenorrhoe deutlich. Es ist aber darauf zu achten, dass ca. 6 – 8 Wochen vor Beendigung der Antikoagulation auch die KHK beendet wird wg. des hyperkoagulatorischen Überhanges dieser Präparate.

Der zweite wichtige Aspekt ist natürlich die Verhinderung einer Schwangerschaft unter laufender Antikoagulation, da nicht nur die Vitamin-K-Antagonisten, sondern auch die neuen direkten Antikoagulantien in einer Schwangerschaft kontraindiziert sind. Die Patientin ist auch lt. der bald erscheinenden S3-Leitlinie „Empfängnisverhütung" hierüber explizit aufzuklären und zu beraten, ggf. sollte die Patientin dazu gynäkologisch vorgestellt werden.

Interessenkonflikt

Nach Angaben der Autoren bestehen keine Interessenkonflikte.

Ethische Richtlinien

Für das Manuskript wurden keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt.

Literatur

1. Wiegratz I, Thaler CJ. Hormonal contraception--what kind, when, and for whom? Dtsch Arztebl Int 2011; 108(28–29): 495–505; quiz 6.
2. Heinemann LA, Dinger JC. Range of published estimates of venous thromboembolism incidence in young women. Contraception 2007; 75(5): 328–336.
3. Linnemann B, Bauersachs R, Rott H, Halimeh S, Zotz R, Gerhardt A, et al. Diagnosis of pregnancy-associated venous thromboembolism – position paper of the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). VASA Zeitschrift fur Gefasskrankheiten 2016; 45(2): 87–101.
4. Sultan AA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. British journal of haematology 2012; 156(3): 366–373.
5. Santosa F, Moysidis T, Moerchel C, Kroger K, Bufe A. Pulmonary embolism in young people. Trends in Germany from 2005 to 2011. Hamostaseologie. 2014; 34(1): 88–92.
6. Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Lokkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001–9. BMJ (Clinical research ed). 2011;343:d6423.
7. Westhoff CL, Eisenberger A, Tang R, Cremers S, Grossman LV, Pike MC. Clotting factor changes during the first cycle of oral contraceptive use. Contraception 2016; 93(1): 70–76.
8. Stocco B, Fumagalli HF, Franceschini SA, Martinez EZ, Marzocchi-Machado CM, de Sa MF, et al. Comparative study of the effects of combined oral contraceptives in hemostatic variables: an observational preliminary study. Medicine 2015; 94(4): e385.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

© Georg Thieme Verlag KG 2018

9. Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. Thromb Haemost. 2003;89(3):493–8.
10. Robinson GE, Burren T, Mackie IJ, Bounds W, Walshe K, Faint R, et al. Changes in haemostasis after stopping the combined contraceptive pill: implications for major surgery. BMJ (Clinical research ed) 1991; 302(6771): 269–271.
11. Eischer L, Eichinger S, Kyrle PA. The risk of recurrence in women with venous thromboembolism while using estrogens: a prospective cohort study. Journal of thrombosis and haemostasis JTH 2014; 12(5): 635–640.
12. Christiansen SC, Lijfering WM, Helmerhorst FM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Sex difference in risk of recurrent venous thrombosis and the risk profile for a second event. Journal of thrombosis and haemostasis JTH 2010; 8(10): 2159–2168.
13. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. The Cochrane database of systematic reviews 2014(3): Cd010813.
14. Ziller M, Ziller V, Haas G, Rex J, Kostev K. Risk of venous thrombosis in users of hormonal contraceptives in German gynaecological practices: a patient database analysis. Archives of gynecology and obstetrics 2014; 289(2): 413–419.
15. van Vliet HA, Bertina RM, Dahm AE, Rosendaal FR, Rosing J, Sandset PM, et al. Different effects of oral contraceptives containing different progestogens on protein S and tissue factor pathway inhibitor. Journal of thrombosis and haemostasis JTH 2008; 6(2): 346–351.
16. Klipping C, Duijkers I, Parke S, Mellinger U, Serrani M, Junge W. Hemostatic effects of a novel estradiol-based oral contraceptive: an open-label, randomized, crossover study of estradiol valerate/dienogest versus ethinylestradiol/levonorgestrel. Drugs in R&D 2011;111(2): 159–170.
17. Gaussem P, Alhenc-Gelas M, Thomas JL, Bachelot-Loza C, Remones V, Ali FD, et al. Haemostatic effects of a new combined oral contraceptive, nomegestrol acetate/17beta-estradiol, compared with those of levonorgestrel/ethinyl estradiol. A double-blind, randomised study. Thromb Haemost 2011; 105(3): 560–567.
18. Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, Lokkegaard E. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001–10. BMJ (Clinical research ed) 2012; 344: e2990.
19. Dore DD, Norman H, Loughlin J, Seeger JD. Extended case-control study results on thromboembolic outcomes among transdermal contraceptive users. Contraception 2010; 81(5): 408–413.
20. Tricotel A, Collin C, Zureik M. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. Journal of thrombosis and haemostasis JTH. 2015; 13(9): 1576–1580.
21. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. The risk of deep venous thrombosis associated with injectable depot-medroxyprogesterone acetate contraceptives or a levonorgestrel intrauterine device. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology 2010; 30(11): 2297–2300.
22. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. In: th, editor. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use: A WHO Family Planning Cornerstone. Geneva: World Health Organization 2010.
23. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. Contraception 2016; 94(6): 678–700.
24. van Vlijmen EF, Wiewel-Verschueren S, Monster TB, Meijer K. Combined oral contraceptives, thrombophilia and the risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. Journal of thrombosis and haemostasis JTH. 2016; 14(7): 1393–403.
25. Bergendal A, Persson I, Odeberg J, Sundstrom A, Holmstrom M, Schulman S, et al. Association of venous thromboembolism with hormonal contraception and thrombophilic genotypes. Obstetrics and gynecology 2014; 124(3): 600–609.
26. Wu O, Robertson L, Langhorne P, Twaddle S, Lowe GD, Clark P, et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy, thrombophilias and risk of venous thromboembolism: a systematic review. The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) Study. Thromb Haemost 2005; 94(1): 17–25.
27. Martinelli I, Lensing AW, Middeldorp S, Levi M, Beyer-Westendorf J, van Bellen B, et al. Recurrent venous thromboembolism and abnormal uterine bleeding with anticoagulant and hormone therapy use. Blood 2016; 127(11): 1417–1425.
28. van Hylckama Vlieg A, Rosendaal FR. Interaction between oral contraceptive use and coagulation factor levels in deep venous thrombosis. Journal of thrombosis and haemostasis JTH 2003; 1(10): 2186–2190.
29. Hugon-Rodin J, Horellou MH, Conard J, Gompel A, Plu-Bureau G. Type of Combined Contraceptives, Factor V Leiden Mutation and Risk of Venous Thromboembolism. Thromb Haemost 2018; 118(5): 922–928.
30. BfArM. Rote Hand Brief zu kombinierten Kontrazeptiva 2014.
31. Beyer-Westendorf J, Michalski F, Tittl L, Hauswald-Dorschel S, Marten S. Management and outcomes of vaginal bleeding and heavy menstrual bleeding in women of reproductive age on direct oral anti-factor Xa inhibitor therapy: a case series. The Lancet Haematology. 2016;3(10):e480-e8.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.