

## Hormonelle Verhütung trotz Thrombophilie?

ÜBERSICHTSARTIKEL VON  
ROTT H ET AL.

*Daraus resultieren für thrombophile Patientinnen nicht nur Einschränkungen ihrer Lebensqualität oder ungewollte Schwangerschaften, häufig bleiben auch Menstruationsprobleme wie Hyper- oder Dysmenorrhoe in diesem Kollektiv unbehandelt.*

Derzeit gibt es keine einheitlichen Empfehlungen bezüglich einer hormonellen Empfängnisverhütung für thrombophile Frauen. Eine hormonelle Kontrazeption wird den Betroffenen aus Unsicherheit über die Datenlage häufig gar nicht angeboten und die Problematik zum Teil nicht einmal besprochen. Daraus resultieren für thrombophile Patientinnen nicht nur Einschränkungen ihrer Lebensqualität oder ungewollte Schwangerschaften, häufig bleiben auch Menstruationsprobleme wie Hyper- oder Dysmenorrhoe in diesem Kollektiv unbehandelt. ROTT H et al. gingen der Frage nach, welche Eigenschaften hormonelle Kontrazeptiva aufweisen müssen, um trotz Thrombophilie sicher zur Empfängnisverhütung eingesetzt werden zu können. Dabei kamen sie zu dem Schluss, dass es nicht gerechtfertigt ist, eine hormonelle Empfängnisverhütung bei Thrombophilie-Patientinnen generell abzulehnen.

Da die Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva das individuelle Thromboserisiko erhöhen kann, werden diese Präparate häufig grundsätzlich bei thrombophilen Frauen mit ohnehin bereits erhöhtem Thromboembolierisiko (TE-Risiko) als kontraindiziert angesehen. Aber: Hormonelle Kontrazeptiva wirken nicht alle gleich. Je nach ihrer Zusammensetzung haben sie unterschiedliche, zum Teil sogar gegenläufige Effekte auf die Hämostase (Tab. 1 und 2). Damit sind sie auch mit unterschiedlichen Gefahren für Thrombophilie-Patienten behaftet.

**Tabelle 1:** Ethenylestradiol-haltige Kontrazeptiva

Kontrazeptivum (Bsp. Handelsname)	Enthaltenes Progesteron	Anteil Ethenylestradiol (EE)
Pille der 2. Generation (Leios® etc.)	Levonorgestrel oder Norethisteron	EE 20 – 35 µg
Pille der 3. Generation (Lovelle® etc.)	Desogestrel oder Gestode	EE 20 – 35 µg
Pille der 4. Generation	Drospirenon	EE 20 – 35 µg
Antiandrogene Kontrazeptiva (Diane 35® etc.)	Cyproteronacetat oder Chlormadinonacetat oder Dienogest	EE 30 – 50 µg
Vaginalring (Nuvaring®)	Etonogestrel	EE 15 µg/Tag
Transdermales Kontrazeptivum (Evra®)	Norelgestromin	EE 20 µg tgl. Abgabe

## Unterschiedliche Präparate – unterschiedliche Risiken

So konnte belegt werden, dass Präparate mit Ethenylestradiol (EE) einen eher ungünstigen Effekt auf kardiovaskuläre und metabolische Parameter haben. Zudem beeinflussen sie das Gerinnungssystem im Sinne einer Aktivierung.

Rein gestagenhaltige Kontrazeptiva oder IUP (Intrauterinpeppessar) wirken sich dagegen nicht auf Herz-Kreislauf und Stoffwechsel aus. Sie beeinflussen auch nicht in der Weise die Hämostase wie EE-haltige Präparate. Dies gilt allerdings nicht für rein gestagenhaltige Hormonpräparate, die zur Therapie eingesetzt werden; solche therapeutischen Hormonbehandlungen können in der Tat mit einem fünf- bis sechsfach erhöhten TE-Risiko assoziiert sein.

Durch eine ausgedehnte prokoagulatorische Wirkung haben sich auch EE-haltige Verhütungsmittel der so genannten dritten Generation ausgezeichnet: Kontrazeptiva mit Desogestrel und Gestode verursachen ein doppelt so hohes Thromboserisiko wie Präparate der zweiten Generation (mit Levonorgestrel oder Norethisteron) (Tab. 3).

Die Pille der vierten Generation (mit Drospirenon) führt zu einem Thromboserisiko, das dem unter anderen EE-haltigen Antikonzeptiva vergleichbar ist. Das wohl höchste Thromboserisiko bringen antiandrogene Verhütungsmittel mit sich. Es ist noch einmal etwa viermal so hoch wie das unter Levonorgestrel.

Keine Rolle spielt dabei die Applikationsform. So besteht eine TE-Risikoerhöhung unter EE-haltigen Verhütungsmitteln unabhängig davon, ob die Gabe transdermal oder oral erfolgt.

**Tabelle 2:** Rein gestagenhaltige Kontrazeptiva, ohne Ethenylestradiol

Kontrazeptivum (Bsp. Handelsname)	Enthaltenes Progesteron
Minipille (Microlut® etc.)	Levonorgestrel
Östrogenfreier Ovulationshemmer (Cerazette®)	Desogestrel
Intrauterinpeppessar (IUP) (Mirena®)	Levonorgestrel
Notfallkontrazeption („Pille danach“) (Unofem®)	Levonorgestrel
Stäbchen zur Implantation im Oberarm (Implanon®)	Etonogestrel
Außerdem erhältlich*:	
Fertigspritze (Schwangerschaftsverhütung für 3 Monate) (Depo-Clinovir®)	Medroxyprogesteronacetat DMPA
Fertigspritze (Langzeit-Empfängnisverhütung für 13 ± 1 Wochen) (Sayana®)	Medroxyprogesteronacetat MPA
*Die beiden Kontrazeptiva Depo-Clinovir® und Sayana® sind im Originalartikel von ROTT et al. noch nicht aufgeführt. Sayana® steht seit dem 01. Juni 2009 zur Verfügung (Anmerkung der Redaktion).	

**Tabelle 3:** Risiko verschiedener Kollektive, innerhalb eines Jahres eine nicht tödliche venöse Thromboembolie zu erleiden

	1-Jahres-Risiko nicht tödlicher venöser Thromboembolien
Frauen ohne hormonelle Verhütung	1 : 10.000 – 20.000
Frauen mit hereditärer Faktor-V-Leiden-Mutation ohne hormonelle Verhütung	1 : 1.754
Frauen mit hereditärer Faktor-V-Leiden-Mutation unter hormoneller Verhütung	1 : 350
Frauen unter Levonorgestrel (2. Generation)	1 : 6.666 – 1 : 6.211
Frauen unter Desogestrel (3. Generation)	1 : 3.333
Frauen unter Drospirenon	vergleichbares TE-Risiko wie unter anderen EE-haltigen Kontrazeptiva
Frauen unter Cyproteronacetat (Antiandrogen)	1 : 1.666

Zum Vergleich: Das 1-Jahres-Risiko nicht tödlicher venöser Thromboembolien von Frauen während der Schwangerschaft und im Wochenbett beträgt 1 : 1.666 – 1 : 1.500

## Empfängnisverhütung bei antikoagulierten Patientinnen

Patientinnen, die eine orale Antikoagulation mit Phenprocoumon oder Warfarin erhalten, müssen auf die Problematik einer Embryopathie bei Einnahme dieser Präparate insbesondere innerhalb der sechsten bis neunten Schwangerschaftswoche aufmerksam gemacht werden. Frauen mit Kinderwunsch, die einer Antikoagulation bedürfen, sollten ausführlich über die Umstellung ihrer Antikoagulation von Vitamin-K-Antagonisten auf niedermolekulare Heparine beraten werden.

### Fazit

*Anhand der beschriebenen Daten kommen die Autoren dieses Übersichtsartikels zu folgenden Empfehlungen:*

*Eine hormonelle Empfängnisverhütung bei thrombophilen Frauen ist möglich. Dabei müssen allerdings die Präparateunterschiede beachtet werden. EE-haltige Kontrazeptiva sind in diesem speziellen Patientengut kontraindiziert. Die Pille der dritten Generation und antiandrogene Präparate weisen ein höheres Thromboserisiko auf als Präparate der zweiten Generation (Levonorgestrel).*

*Kein prokoagulatorischer Effekt konnte für rein gestagenhaltige Kontrazeptiva festgestellt werden. Sie können daher als geeignet für Thrombophilie-Patientinnen angesehen werden.*

*Patientinnen, die mit Vitamin-K-Antagonisten antikoaguliert werden, müssen sorgsam bezüglich einer Empfängnisverhütung (Embryopathie) bzw. einer möglichen Therapieumstellung auf niedermolekulare Heparine bei Kinderwunsch aufgeklärt werden.*

#### Literatur

Rott H, Kruempel A, Kappert G, Nowak-Göttl U, Halimeh S:  
Contraception and thrombophilia. Hämostaseologie 29 (2009)  
193–96

---

*Frauen mit Kinderwunsch, die einer Antikoagulation bedürfen, sollten ausführlich über die Umstellung ihrer Antikoagulation von Vitamin-K-Antagonisten auf niedermolekulare Heparine beraten werden.*

---

*Kein prokoagulatorischer Effekt konnte für rein gestagenhaltige Kontrazeptiva festgestellt werden.*