

# Hormonelle Kontrazeptiva und venöse Thromboembolien

Auszug aus der S3-Leitlinie Hormonelle Empfängnisverhütung  
Stand: September 2020

---

Leitlinie der

- Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)
- Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Dingeldein I., Kohlberger P., Stute P., Kiesel L., Bauersachs R., Beyer-Westendorf J., Buchholz T., Bühling K., Diener H., Erath A., Fischer R., Förderreuther S., Franz H., Hach-Wunderle V., Hadji P., Harfinger W., Jaurisch-Hancke C., König K., Krämer G., Naumann G., Oppelt P., Piefke J., Rimbach S., Rott H., Schroll E., Schumann C., Seyler H., Thonke M., Toth B., Wildt L., Zotz R., Segerer S., Neulen J., Franik S. und die Mitglieder der Kommission

# S3-Leitlinie\*

## Hormonelle Empfängnisverhütung

---

33 Experten aus deutschen, schweizerischen und österreichischen Fachgesellschaften haben zahlreiche Veröffentlichungen analysiert und nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin bewertet.

Insgesamt wurden Definitionen und Empfehlungen in der S3-Leitlinie im Rahmen von vier Konsensus-Konferenz verabschiedet.

Die Leitlinie steht zur Verfügung unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-015.html>

# Einleitung

---

- Die Einführung der ersten kombinierten hormonalen Kontrazeption in den 1950er Jahren hat weltweit zu tiefgreifenden medizinischen sowie soziokulturellen Veränderungen geführt.
- In den letzten 60 Jahren wurden zahlreiche hormonale Kontrazeptiva neu entwickelt, die zum Teil bis heute kontrovers diskutiert werden.
- Das Thromboserisiko der KOK (Kombinierte orale Kontrazeptiva) wurde in einem Risikobewertungsverfahren auf europäischer Ebene 2013 erneut untersucht.
- Ab Januar 2014 erfolgte auf nationaler Ebene eine Umsetzung der Beschlüsse der Europäischen Kommission zur Risikominimierung. Insbesondere hormonelle Kontrazeptiva können das Risiko einer venösen Thromboembolie (VTE) erhöhen.

# Einfluss hormoneller Kontrazeptiva auf das Risiko einer venösen Thromboembolie

---

- Das **Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)** bei Frauen im gebärfähigen Alter ist **insgesamt niedrig** (etwa 5/10.000 pro Jahr).
- Unter einer VTE fallen insbesondere tiefe:
  - Beinvenenthrombosen [TVT],
  - Armvenenthrombosen,
  - Hirnvenenthrombosen und
  - Lungenarterienembolien [LAE]
- **Hormonelle Kontrazeptiva (HK)** können je nach Konzentration des Östrogen- und Art des Gestagenanteils etwa um den **Faktor 2 bis 4** das VTE-Risiko erhöhen.
- Auch **Schwangerschaften** (etwa um den **Faktor 6** während der Schwangerschaft und um den **Faktor 22** im Wochenbett) können das VTE-Risiko erhöhen.
- Daher muss **das individuelle VTE-Risiko** einer jeden Patientin in die Beratung zur Auswahl geeigneter Kontrazeptionsmethoden einbezogen werden.

# Einfluss auf das Risiko einer VTE – nicht-oral kombinierte hormonelle Kontrazeptiva

---

- Für **nicht-orale kombinierte hormonelle Kontrazeptiva** (z.B. Vaginalring, Kontrazeptionspflaster) konnte ebenfalls ein **erhöhtes Thromboserisiko** nachgewiesen werden.
- So konnte für die Anwendung eines kombinierten Verhütungspflasters ein etwa **doppelt so hohes Thromboserisiko** im Vergleich zu Anwenderinnen von KOK (Kombinierte orale Kontrazeptiva) mit Levonorgestrel nachgewiesen werden.
- Eine dänische Kohortenstudie fand für Anwenderinnen des **Pflasters** mit Norelgestromin und Ethinylestradiol ein **7,9-fach** erhöhtes VTE-Risiko und für Anwenderinnen des **Vaginalringes** ein **6,5-fach** erhöhtes VTE-Risiko verglichen mit Nicht -Anwenderinnen.
- Die Anwendung von **Gestagenmonopräparaten** erhöht das VTE-Risiko **nicht entscheidend**.
- Einzig für das **Depot-Medoxyprogesteronacetat** (sog. 3-Monatsspritze; DMPA) wurde in einer Studie ein **3,6-fach** erhöhtes VTE-Risiko gefunden.

# Risikobewertung hormoneller Kontrazeptiva I

Für Deutschland wurde durch das BfArM eine Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit der getroffenen risikominimierenden Maßnahmen getroffen. Die **BfArM-Studie** zeigte, dass zwischen Januar 2011 und März 2016 in Deutschland

- die **Verordnungen von KOK mit hohem VTE-Risiko** (Drospirenon, Gestoden, Desogestrel) kontinuierlich von 26% auf 12% der Gesamtverordnungen **zurückgingen**,
- während die Verschreibungen von **KOK mit niedrigem VTE-Risiko** (Levonorgestrel, Norgestimat, Norethisteron) von 31,9% auf 34,3% leicht **anstiegen**.

Gestagen im KOK	Relatives Risiko für VTE im Vergleich zu KOK mit Levonorgestrel	Inzidenz (pro 100.00 Frauen pro Jahr der Anwendung)	Geschätzte Zahl neuer VTE in Deutschland pro Jahr (bei ca. 6,8 Mio. Anwenderinnen)
Nichtanwenderin	-	2	1.360
Levonorgestrel	1	5–7	3.400-4.760
Norgestimat/ Norethisteron	1	5–7	3.400-4.760
Dienogest	1,6	8–11	5.440-7.480
Gestoden/ Desogestrel/ Drospirenon	1,5-2	9–12	6.120-8.160
Etonogestrel/ Norelgestromin	1–2	6–12	4.080-8.160
Chlormadinon / Nomogestrol- acetat + E2, Dienogest +E2	unbekannt	unbekannt	unbekannt

# Risikobewertung hormoneller Kontrazeptiva II

- Zu den in der Studie als **Risikoklasse X** bezeichneten Präparaten (Chlormadinon, Nomegestrol) liegen **keine ausreichenden Daten** zu einer Risikobewertung vor.
- Die Substanzgruppe der **Risikoklasse X** zeigte den **höchsten Zuwachs** mit einem Anstieg von 39,5 % auf 51,8% der Gesamtverordnungen.

Eine Metaanalyse von vier Beobachtungsstudien ist zum Ergebnis gekommen, dass **KOK**, die Dienogest und Ethinylestradiol enthalten, mit einem **leicht erhöhten Risiko (1,6-fach)** für VTE assoziiert sind.

Gestagen im KOK	Relatives Risiko für VTE im Vergleich zu KOK mit Levonorgestrel	Inzidenz (pro 100.00 Frauen pro Jahr der Anwendung)	Geschätzte Zahl neuer VTE in Deutschland pro Jahr (bei ca. 6,8 Mio. Anwenderinnen)
Nichtanwenderin	-	2	1.360
Levonorgestrel	1	5–7	3.400-4.760
Norgestimat/ Norethisteron	1	5–7	3.400-4.760
Dienogest	1,6	8–11	5.440-7.480
Gestoden/ Desogestrel/ Drospirenon	1,5-2	9–12	6.120-8.160
Etonogestrel/ Norelgestromin	1–2	6–12	4.080-8.160
Chlormadinon / Nomogestrol- acetat + E2, Dienogest +E2	unbekannt	unbekannt	unbekannt

# Einfluss hormoneller Kontrazeptiva auf das VTE-Risiko

---

- **Kombinierte Kontrazeptiva** erhöhen das VTE-Risiko **signifikant**. Dies gilt explizit auch für die parenteralen Anwendungen (Vaginalring, Verhütungspflaster).
- Hingegen sind Gestagenmonopräparate **nicht mit einem erhöhten** VTE-Risiko assoziiert (Ausnahme: 3-Monats-Spritze DMPA).
- Vor Verordnung von kombinierten Kontrazeptiva soll eine individuelle Erhebung des VTE-Risikos erfolgen. Bei erhöhtem VTE-Risiko sollen kombinierte Kontrazeptiva nicht angewandt werden.
- Bei Frauen mit erhöhtem VTE-Risiko können Gestagenmonopräparate angewandt werden (Ausnahme DMPA).



# Zusätzliche VTE-Risikofaktoren

---

- Nach World Health Organization (WHO) Guideline 2015 dürften Patientinnen ohne Thrombophilie bei positiver Familienanamnese **KOK** anwenden.
- Besonderes Augenmerk sollte auf Patientinnen mit hormoneller Kontrazeption gelegt werden, bei denen durch **zusätzliche Risikofaktoren** wie etwa Traumen, längere Immobilisation oder größere Operationen das VTE-Risiko **temporär zusätzlich stark** erhöht wird.
- So haben verschiedene Studien gezeigt, dass Anwenderinnen von **KOK nach Unterschenkelfrakturen oder Operationen** einen **Anstieg der Thromboserate** zeigen. Über das Risiko, unter neueren Antikontrazeptiva (Hormonspirale, Hormonimplantat oder Hormonpflaster) eine postoperative Thrombose zu entwickeln, liegen keine Daten vor.
- Das **Risiko einer ungeplanten Schwangerschaft** bei Absetzen der oralen Kontrazeptiva vor einem operativen Eingriff sollte in Bezug auf die Senkung des Thromboserisikos abgewogen werden. **Eine Unterbrechung der Kontrazeption ist nicht zu empfehlen.**

# Relevanz verschiedener VTE-Risikofaktoren I

In jedem Fall steht eine sorgfältige Anamneseerhebung und Erfassung **potentieller VTE-Risikofaktoren** für die individuelle Abschätzung des VTE-Risikos im Rahmen einer Kontrazeptiva-Neuverschreibung an erster Stelle. Dafür sind mindestens die folgenden Angaben zu erheben:

- **Lebensalter**
- **Body-Mass-Index (BMI)**
- **Rauchen**
- **Bestehende Immobilität bzw. absehbare Immobilität bzw. geplante große Operationen**
- **Eigen-/Familienanamnese VTE**
- **Thrombophilieparameter in der Familie**

Risikofaktor für VTE	Relevanz für VTE-Risiko unter Kontrazeption	Zu empfehlende Maßnahme
Lebensalter > 35 Jahren	Gering-mittel	Ausführliche Risikoberatung; prinzipiell alle Formen der Kontrazeption möglich
BMI >35 kg/m <sup>2</sup>	Gering-mittel	Ausführliche Risikoberatung; möglichst Verzicht auf KOK
Rauchen (Zigaretten)	Gering-mittel	Ausführliche Risikoberatung; möglichst Verzicht auf KOK (insbesondere wenn >35 Jahre und/oder >15 Zigaretten/Tag)
≥2 Risikofaktoren aus <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alter &gt;35 Jahre</li> <li>▪ BMI &gt;35 kg/m<sup>2</sup></li> <li>▪ Rauchen</li> </ul>	Mittel-hoch	Ausführliche Risikoberatung; möglichst Verzicht auf KOK

**Tabelle 2:** Relevanz verschiedener VTE-Risikofaktoren und Empfehlungen für die Verschreibung von Kontrazeptiva; adaptiert nach UKMEC - Teil 1

# Relevanz verschiedener VTE-Risikofaktoren II

Risikofaktor für VTE	Relevanz für VTE-Risiko unter Kontrazeption	Zu empfehlende Maßnahme
Prolongierte Immobilität, ausgedehnte chirurgische Eingriffe	Mittel-hoch	Ausführliche Risikoberatung; kein Neubeginn auf KOK; konsequente Thromboseprophylaxe bei KOK -Anwenderinnen
Positive Eigenanamnese für VTE	Mittel (bei getriggelter VTE) bis hoch (unprovoked oder hormon-assoziierte VTE)	Verzicht auf KOK; Einbeziehung von Hämostaseologen erwägen (dort ggf. Thrombophilietestung)
Positive Familienanamnese für VTE bei Verwandten ersten Grades mit VTE vor dem 45. Lebensjahr	Mittel (bei getriggelter VTE) bis hoch (idiopathische oder hormon-assoziierte VTE)	Verzicht auf KOK ; Einbeziehung von Hämostaseologen erwägen (dort ggf. Thrombophilietestung)
Positive Familienanamnese für VTE bei Verwandten ersten Grades >45. Lebensjahr	Gering-mittel	Ausführliche Risikoberatung; KOK möglich , wenn keine geeignetere Alternative
Asymptomatische Thrombophilie bzw. bei Verwandten ersten Grades beschriebene Thrombophilie	Gering-hoch je nach Art der Thrombophilie und Manifestation innerhalb der Familie	kritische Indikationsstellung zur Thrombophilietestung bei asymptomatischen Patienten; wenn Thrombophilie nachgewiesen, hämostaseologische Beratung vor hormoneller Kontrazeption

Anwenderinnen von hormonalen Kontrazeptiva sollten bei größeren operativen Eingriffen mit mittlerem oder hohem Thromboserisiko ohnehin eine medikamentöse Thromboseprophylaxe erhalten.

# Unterschiede im Nutzen-Risiko-Profil hormoneller Kontrazeptiva im Langzeitzyklus gemäß Leitlinie

- Die **kontrazeptive Sicherheit** ist sowohl bei der konventionellen Einnahme wie auch bei der langfristigen Einnahme in jeder Form **sehr gut**.
- Die Sicherheitsaspekte hinsichtlich des Endometriums zeigten ebenso bei beiden Therapieansätzen keine pathologischen Veränderungen.
- Weitere gesundheitliche **Risiken** (Thrombose, Embolie, Herzinfarkt, Schlaganfall) waren bei **beiden Anwendungsschemata** gleich.
- Die **Langzyklusanwendung** war der konventionellen Einnahme **überlegen** sofern menstruelle Beschwerden wie Dysmenorrhoe, katameniale Kopfschmerzen (Migräne), intestinale Irritationen und Blutungstage beurteilt wurden.
- Als weiterer Benefit wird die Langzeitprotektion gegenüber den Risiken eines Endometrium- oder Ovarialkarzinoms bei beiden Anwendungsformen gesehen.
- **Kombinierte hormonelle Kontrazeptiva** KOK besitzen im konventionellen Einnahmezyklus und im Langzyklus eine gleich hohe kontrazeptive Sicherheit. Es gibt keinen Hinweis auf unterschiedliche Gesundheitsrisiken. Menstruations-assoziierte Beschwerden treten in Langzyklen in geringerem Maße auf als bei einer konventionellen KOK Anwendung.

# Impressum

---

Redaktionelle Erstellung:

Dr. rer. nat. Julia Schließer

Promovierte Diplom-Biologin

Interessenkonflikte: keine

Mitarbeiterin MedLearning AG