

Östrogenhaltige Kontrazeptiva

Wie lange antikoagulieren nach venöser Thrombembolie?

Frauen, die im Zusammenhang mit östrogenhaltiger Kontrazeption eine venöse Thrombembolie (VTE) erleiden, müssen zur Rezidivprophylaxe antikoaguliert werden. Gemäss einer aktuellen Metaanalyse ist das Risiko für ein neuerliches VTE-Ereignis nach Beendigung der gerinnungshemmenden Therapie allerdings eher gering.

Journal of Thrombosis and Haemostasis

Die Verwendung östrogenhaltiger Kontrazeptiva (Pille, Vaginalring oder Pflaster) ist mit einem 2- bis 6-fach erhöhten Risiko für das Auftreten von VTE assoziiert. Ob eine mit östrogenhaltigen Verhütungsmitteln in Beziehung stehende VTE jedoch als provoziert, das heisst durch einen erworbenen Risikofaktor hervorgerufen, oder als nicht provoziert zu werten ist, wird bis anhin kontrovers diskutiert. Dabei ist diese Unterscheidung klinisch durchaus relevant, hat sie doch direkte Auswirkungen auf die Dauer der Antikoagulationstherapie, die ein Wiederauftreten von VTE verhindern soll. Während Patienten mit einer durch einen kapitalen transienten Risikofaktor (z. B. Operation unter Allgemeinanästhesie für > 30 min) hervorgerufenen VTE mit einer Kurzzeitantikoagulation (1 bis 3 Monate) behandelt werden können, wird bei Patienten mit unprovokierten VTE eine unbefristete Therapie empfohlen. Darüber, wie lange Patienten mit einem untergeordneten transienten Risikofaktor antikoaguliert werden sollten, gehen die Meinungen ebenfalls auseinander. In den Leitlinien der American Society of Hematology (ASH), die den Gebrauch östrogenhaltiger Kontrazeptiva als einen eher geringfügigen Risikofaktor definiert, ist im Falle von darunter aufgetretenen VTE ebenfalls eine Kurzzeitantikoagulation vorgesehen. Dagegen gibt die European Society of Cardiology (ESC) in ihrer Guideline aufgrund eines geschätzten Langzeitrezidivrisikos von 3 bis 8 Prozent pro Jahr die Empfehlung zur unbefristeten Therapie.

VTE-Rezidivraten nach Antikoagulationsstopp analysiert

Die in diversen Studien bis anhin ermittelten Daten zum Risiko für ein Rezidiv eines unter östrogenhaltiger Verhütung aufgetretenen VTE-Ereignisses waren widersprüchlich oder aufgrund methodischer Limitationen wenig aussagekräftig. Daher hatte eine nun publizierte Metaanalyse das Ziel, die Wahrscheinlichkeit für ein Wiederauftreten eines solchen VTE-Ereignisses nach Abbruch der Antikoagulationstherapie abzuschätzen. Zu diesem Zweck wurden die Referenzen aus 3 zuvor zu dieser Fragestellung veröffentlichten systematischen Reviews sowie die über eine Literaturrecherche (Embase, Medline, Central) identifizierten, neueren einschlägigen Publikationen gescreent. Die Einschlusskriterien für die Aufnahme in die Analyse (Patientinnen < 50 Jahre mit VTE, ≥ 3 Monate Antikoagulation, Nachverfolgung nach Therapieabbruch mit Aufzeichnung von VTE-Rezidivraten) erfüllten von den insgesamt 4120 ermittelten Publikationen schliesslich 14 Kohortenstudien ($n = 3112$; 11 prospektiv/3 retrospektiv) mit einer mittleren Follow-up-(FU-)Dauer von 0,7 bis 9,5 Jahren (≤ 1 Jahr: 2 Studien; 1–5 Jahre: 6 Studien; > 5 Jahre: 6 Studien).

Kurzzeitantikoagulation scheint auszureichen

Die Auswertung der Daten ergab VTE-Rezidivraten von 1,57 (gesamt; 95%-Konfidenzintervall: 1,10–2,23), 2,73 (≤ 1 J. FU; 95%-KI: 0,00–3643), 1,35 (1–5 J. FU; 95%-KI: 0,68–2,68) und 1,42 (> 5 J. FU; 95%-KI: 0,84–

2,42) pro 100 Patientenjahre. Somit ist bei Frauen, die unter östrogenhaltiger Kontrazeption eine VTE erlitten haben, die Wahrscheinlichkeit für ein Wiederauftreten nach Abbruch der gerinnungshemmenden Therapie laut den Autoren der Metaanalyse als niedrig einzustufen. Sie sind daher der Ansicht, dass eine Kurzzeitantikoagulation für 3 bis 6 Monate hier ausreichend sein könnte, weisen allerdings darauf hin, dass die ermittelten Rezidivraten aufgrund der in den einzelnen ausgewerteten Untersuchungen bestehenden Unterschiede hinsichtlich Studiendesign, FU-Dauer und Population nicht eindeutig seien, was sich an den relativ grossen KI und den beträchtlichen Heterogenitäten der Daten ablesen lasse. Deshalb sind aus ihrer Sicht weitere grosse prospektive Studien zu VTE-Rezidivraten und -Risikofaktoren nach Beendigung einer Kurzzeitantikoagulationstherapie erforderlich. **RABE ▲**

Wieggers HMG et al.: Risk of recurrence in women with venous thromboembolism related to estrogen-containing contraceptives: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2022;20:1158-1165.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren der referierten Metaanalyse deklariert, persönliche bzw. Beratungshonorare und/oder Forschungsunterstützung von diversen Pharmaunternehmen und/oder öffentliche Subventionen erhalten zu haben.