

Thromboembolien in der Schwangerschaft: Prophylaxe bei hohem Risiko und Therapie

Zu diesem Thema publizierte das BMJ kürzlich einen nützlichen Ratgeber (1). Grundsätzlich wird Frauen mit diesbezüglichen Fragen bzw. Problemen empfohlen, einen besonders sachkundigen Arzt zu konsultieren. Aber nicht immer ist ein solcher zu finden.

Venöse Thromboembolien (TE) sind in der Schwangerschaft (SS) etwa zehnmal häufiger als bei nicht schwangeren Frauen im gebärfähigen Alter. Frauen mit früheren TE (in oder außerhalb einer Schwangerschaft), mit Verwandten ersten Grades, die vor dem 50. Lebensjahr eine TE hatten und solchen mit hereditärer Thrombophilie haben in der SS ein besonders hohes TE-Risiko. War die eigene frühere TE provoziert (z.B. durch lange Flüge oder durch Operationen), dann ist das TE-Risiko in der Schwangerschaft nicht wesentlich erhöht, im Gegensatz zu unprovozierten früheren TE oder solchen, die unter der Einnahme oraler hormonaler Kontrazeptiva (OC) aufgetreten sind. Unter den hereditären Thrombophilien gilt das zusätzliche TE-Risiko bei heterozygotem Faktor V Leiden und bei heterozygoter Prothrombin-Gen-Mutation mit einem Relativen Risiko von ca. 5 als mäßig, bei homozygotem Faktor V Leiden oder bei Compound-Heterozygoten aus den erwähnten Mutationen als stark ($RR > 10$) erhöht.

Es gibt keine unumstrittenen Empfehlungen für die Ausführung genetischer Tests hinsichtlich hereditärer Thrombophilie vor oder während einer Schwangerschaft. Bei Frauen ohne frühere TE und ohne TE bei nahen Verwandten wird die Durchführung dieser Tests von den meisten Experten abgelehnt. Bei Frauen mit früheren TE und solchen mit TE bei nahen Verwandten sollte die Testung erwogen werden.

Empfehlungen zur TE-Prophylaxe bei Frauen mit bekannter hereditärer Thrombophilie und/oder früherer eigener TE oder TE in der Familie sollten nach Ansicht der Autoren individualisiert werden. Es gibt bisher keine randomisierten Studien, aufgrund derer die Effektivität der Prophylaxe gegen die Blutungsrisiken und eventuelle schädliche Effekte auf den Feten aufgerechnet werden können.

Eine Konsensus-Richtlinie empfiehlt, dass Frauen mit früheren unprovozierten TE und solche mit durch Östrogene ausgelösten TE (OC und frühere SS) eine TE-Prophylaxe während der SS erhalten sollten. Ein kleine prospektive Studie hat ergeben, dass Frauen mit hereditärer Thrombophilie und früherer TE ohne Prophylaxe in der Schwangerschaft ein TE-Rezidivrisiko von 25% (!) hatten, während mit Heparin-Prophylaxe nur 8% der Frauen ein Rezidiv hatten.

Die Autoren dieser Veröffentlichung bevorzugen für die *TE-Prophylaxe* s.c. applizierte niedrigmolekulare Heparine (NMH) gegenüber unfractionierten Heparinen (s. Tab. 1), u.a. wegen der geringeren Inzidenz Heparin-induzierter Thrombopenien und der nur einmal statt zweimal täglich zu

verabreichenden Dosen. Beide Formen der Heparine gehen nicht durch die Plazenta auf den Feten über. Falls in besonderen Situationen eine TE-Prophylaxe mit Kumarinen erwogen wird, dann grundsätzlich nur nach dem zweiten SS-Trimenon.

Die TE-Prophylaxe mit Heparinen soll in der Regel 24 Stunden vor der Geburt ausgesetzt und etwa eine Woche nach der Geburt (wenn kein erhöhtes Blutungsrisiko besteht) für 6-8 Wochen wieder aufgenommen werden, da das TE-Risiko bei Frauen mit Thrombophilie postpartal fortbesteht. Zwar geht etwas Heparin in die Muttermilch über, es wird vom Darm des Kindes aber nicht resorbiert.

Die Empfehlungen zur *Therapie* einer in der SS aufgetretenen TE sind in Tab. 1 ebenfalls wiedergegeben.

Fazit: Es wird ein Artikel referiert, in dem Empfehlungen zur Testung auf hereditäre Thrombophilie zur Abschätzung eines erhöhten Thromboembolie-Risikos während der Schwangerschaft gegeben werden. Bei deutlich erhöhtem Risiko wird die Prophylaxe mit Heparinen (meist niedermolekularen) empfohlen. Die Prophylaxe soll etwa 24 Stunden vor der Geburt beendet und postpartal für 6-8 Wochen wieder aufgenommen werden. Zur Therapie von Thromboembolien, die während der Schwangerschaft aufgetreten sind, werden höhere Heparin-Dosen benötigt.

Literatur

1. Lim, W., et al.: BMJ 2007, **334**, 1318. [Link zur Quelle](#)

Tabelle 1
Art und Dosierung von Antikoagulanzen zur Prophylaxe und Therapie von Thromboembolien in der Schwangerschaft und post partum (mod. nach 1)

Antikoagulans (Handelspräparat)	Prophylaxe-Dosierung	Therapie-Dosierung	Sicherheit in der Schwangerschaft*
Dalteparin (Fragmin [®])	5000 IU 1 x/d s.c.	200 IU/kg 1 x/d s.c.**; 100 IU/kg 2 x/d s.c.**	Kategorie B***
Enoxaparin (Clexane [®])	40 mg 1 x/d s.c.; 30 mg 2 x/d s.c.	1,5 mg/kg 1 x/d s.c.**; 1 mg/kg 2 x/d s.c.**	Kategorie B***
Nadroparin (Fraxiparin [®])	2850 IU 1 x/d s.c.	171 IU/kg 1 x/d s.c.**	Kategorie B***
Tinzaparin (Innohep [®])	4500 IU 1 x/d s.c.	175 IU/kg 1 x/d s.c.**	Kategorie B***
Unfraktioniertes Heparin	Start mit 5000 IU alle 12 h s.c. Höhere Dosierungen je nach Stadium der Schwangerschaft****	<i>Intravenös:</i> Bolus und Infusion, um nach 6 h eine aPTT zu erreichen, die 2,0-2,5 mal länger ist als zu Beginn <i>Subkutan:</i> Dosierung alle 12 h, um nach 6 h eine aPTT zu erreichen, die 1,5-2,5 mal länger ist als zu Beginn	Kategorie C
Warfarin (Coumadin [®]); Phenprocoumon (z.B. Marcumar [®])	Nicht verwendet	Individuelle Dosierung; Ziel-INR: 2,0-3,0	Nicht empfohlen im 1. und 2. Trimenon. Wahrscheinlich sicher in der späten Schwangerschaft; Kategorie X

* = FDA-Risiko-Kategorien: A = in kontrollierten Studien kein erhöhtes Risiko; B = keine Evidenz für erhöhtes Risiko beim Menschen; C = Risiko kann nicht ausgeschlossen werden; D = Evidenz für ein erhöhtes Risiko; X = kontraindiziert während der Schwangerschaft.

** = Eventuell Anti-Xa-Monitoring. Ziel-Anti-Xa gemessen 4 h nach der Applikation: 0,5-1,2 U/ml.

*** = Multidosis-Durchstichfläschchen mit niedermolekularen Heparinen enthalten Benzylalkohol; deshalb empfiehlt der Hersteller von Dalteparin (Pharmacia), die Durchstichfläschchen in der Schwangerschaft nicht zu verwenden.

**** = Konsensusempfehlung: Alle 12 h: 5000-7000 IU im 1. Trimenon, 7500-10 000 IU im 2. Trimenon, 10 000 IU im 3. Trimenon