

Schwangerschaftsassozierte venöse Thromboembolie

Bewertung der Risikofaktoren

A. F. Jacobsen, Oslo University Hospital-Ullevaal, Department of Obstetrics and Gynecology, Oslo, Norwegen

▲ Die Therapie einer Venenthrombose (VT) während Schwangerschaft und Postpartalzeit ist ein schwieriges Thema. Es gibt wenig Evidenz, insbesondere bei der prophylaktischen Behandlung, zu der Studien fehlen oder schwach sind. Es ist wichtig, eine VT bei diesen jungen Frauen zu verhindern, insbesondere sollten einer lebensgefährlichen Lungenembolie und langdauernden Folgen, wie einem posttrombotischen Syndrom (PTS), vorgebeugt werden. 50% der tödlichen Lungenembolien hätten mit einer besseren Diagnose, Prophylaxe oder Therapie vermieden werden können (1).

Die Inzidenz der VT beträgt 0,5-2,2 Ereignisse auf 1000 Schwangerschaften (2-7). 50% der VT treten während der Schwangerschaft auf und 50% während der Postpartalzeit (8). Das absolut höchste Risiko (OR 20-25) besteht in den ersten vier Wochen nach der Geburt (8). 80% der tiefen Venenthrombosen (TVT) in der Schwangerschaft betreffen das linke Bein (8, 9) und sind öfter proximal (75%). Diese Charakteristika erschweren die Diagnose aufgrund des Fehlens klinischer Zeichen. Die klinischen Zeichen einer Lungenembolie werden oft als normale Schwangerschaftsbeschwerden wie Dyspnoe, Tachypnoe und Tachykardie fehlinterpretiert.

Risikobewertung

Klinische Risikostratifizierungs-Scores wie der Wells-Score treffen nicht in der gleichen Weise zu wie außerhalb der Schwangerschaft, aber sie können verwendet werden (10). Schwangere Frauen sind meist jung und gesund mit einem geringen VT-Risiko, aber es ist ein Anstieg von Schwangeren mit hohem Risiko zu verzeichnen (adipös, höheres Alter, Komorbiditäten, schwierige Entbindung mit postpartaler Blutung etc.). Wir müssen bei jeder Patientin eine individuelle Risikobewertung durchführen, die auf den nationalen und internationalen Leitlinien beruht. Die Risikobewertung teilt sich auf in das Rezidivrisiko nach früherer VT sowie klinischen und biologischen Risikofaktoren

Rezidiv nach vorangegangener VT

Das Risiko eines Rezidives nach einer vorangegangenen VT liegt bei 2-8% (11-14). In retrospektiven Studien betrug die Rate rezidivierender VT antepartal 5,8-7,5% (11-13) und postnatal 6,2-8,3% (11, 13).

Nur eine prospektive Studie, die 125 schwangere Frauen mit einer VT vor der Schwangerschaft einschloss, untersuchte das Risiko einer Rezidivthrombose während der

Gravidität (14). Eine Prophylaxe wurde ausschließlich postpartal (nicht antepartal) für vier bis sechs Wochen gegeben. Die Gesamtinzidenz einer VT antepartal betrug 2,4%, wohingegen die VT-Inzidenz postpartal 2,5% aufwies. Es kam nicht zum Rezidiv bei Frauen ohne Thrombophilieevidenz, die eine frühere VT aufwiesen, welche mit einem temporären Risikofaktor assoziiert war. Bei Frauen mit Thrombophilie oder einer früheren idiopathischen Thrombose oder beidem entwickelten 5,9% eine Rezidiv-VT antepartal. Das Risiko erscheint relativ gering bei einem vorübergehenden Risikofaktor und keiner Thrombophilie. Ein höheres Risiko besteht bei einer spontanen VT mit oder ohne Thrombophilie (14, 15). Allen Frauen mit vorangegangener VT wird während der Schwangerschaft bis sechs Wochen nach der Entbindung eine Prophylaxe empfohlen, außer denjenigen, die eine frühere VT mit einem vorübergehenden Risikofaktor und keine bekannte Thrombophilie aufweisen. Diese Frauen sollten nur eine postpartale Prophylaxe für sechs Wochen erhalten (15).

Klinische Risikofaktoren

Die Evidenz nimmt zu, welche klinischen Risikofaktoren die Gefahr für eine schwangerschaftsassozierte VTE erhöhen. Dazu zählen höheres Alter (>35 Jahre, OR 1,3 (CI 1,0-1,7)), Adipositas (BMI >30 kg/m², OR 5,3 (CI 2,1-13,5)), Mehrlingsschwangerschaft (OR 2,6 (CI 1,1-6,2)), Hypertonie oder Präeklampsie (OR 3,1 (CI 1,8-5,3)), Rauchen (OR 2,7 (CI 1,5-4,9)), Immobilität für eine Woche oder mehr antepartum (OR 7,7 (CI 3,2-19)), künstliche Befruchtung (hauptsächlich ovarielles Hyperstimulationssyndrom) (OR 4,3 (CI 2-9,4)), schwere postpartale Blutung (OR 4,3 (CI 2-9,4)), ernste Vorerkrankungen (Systemischer Lupus erythematoses, Varikose, schwere Infektion, Herzerkrankung) (OR 2,0-8,7) und Kaiserschnitt (KS) (OR 3,6 (CI 3,0- 4,3) (4, 5, 7, 16, 17)). In unserer Studie fanden wir heraus, dass ein geplanter KS ohne zusätzliche Risikofaktoren das VT-Risiko nicht erhöht, während ein akuter KS das Risiko zwei- bis dreifach steigert (16). Wir identifizierten einige Interaktionen zwischen verschiedenen Risikofaktoren, wie ein multi-

Neuerscheinung



Die Sklerotherapie ist eine elegante und kostengünstige Art der Behandlung der Varikose und anderer Indikationen wie z. B. Hämorrhoidalleiden. Um die Methode angemessen praktizieren zu können, ist es erforderlich, die Technik genau zu beherrschen. Durch zahlreiche Abbildungen und konkrete Empfehlungen gibt dieses Buch einen umfassenden Einblick in die Sklerotherapie. Die beiden Herausgeber Dr. K. Hübner und Dr. F. X. Breu besitzen jahrzehntelange Erfahrung auf diesem Gebiet. Ebenso fließen Beiträge namhafter internationaler Experten mit ein.

Die 3. Auflage wurde vollständig überarbeitet und um mehrere Kapitel ergänzt. Sie beinhaltet die neuesten Leitlinien zur Sklerotherapie von 2012 sowie die Ergebnisse der Europäischen Konsensuskonferenz zur Schaumsklerotherapie der Varikose von 2006.

Mit über 400 farbigen Abbildungen
Din-A4-Format, 264 Seiten
ISBN: 978-3-934371-49-1
Bestellnummer: 6830049
Preis: 46 Euro

Praktische Sklerotherapie
Sklerosierungstherapie der Varikose und anderer Indikation
3. erweiterte und vollständig überarbeitete Auflage
K. Hübner, F. X. Breu (Hrsg.)

viavital BESTELLCOUPON

Ja, hiermit bestelle ich zum Preis von 46,- Euro (zzgl. Versandkosten)

Diese Bestellung kann innerhalb von 10 Tagen (Datum des Postvermerks) schriftlich widerrufen werden beim WPV Verlag GmbH, Belfortstraße 9, 50668 Köln.

_____ Expl. „Prakt. Skleroth. ...“

Datum, Unterschrift

Best. Nr.: 6830049

Name, Vorname: _____

Straße, Nr. _____

PLZ, _____

Ort: _____

jetzt bestellen!

Mein Zahlungswunsch:

Bequem und bargeldlos

Coupon ausfüllen und einsenden an:

Geldinstitut: _____

BLZ: | | | | | | | | | |

Konto-Nr. _____

Nach Erhalt der Rechnung

Datum, Unterschrift _____

WPV Verlag GmbH
Belfortstraße 9, 50668 Köln
Tel. 0221/9883 01-00
Fax 0221/9883 01-05

Schneller gehts per
E-Mail: info@wpv.de
oder über
www.viavital.net

Thrombophilie	antepartale Prophylaxe	postpartale Prophylaxe
Faktor-V-Leiden heterozygot, <u>mit</u> Familienanamnese*	-	+
Faktor-V-Leiden heterozygot, <u>ohne</u> Familienanamnese*	-	-
Faktor-V-Leiden homozygot	+	+

*Familienanamnese: Verwandter ersten Grades mit einer Venenthrombose <50 Jahren.
Antepartale Prophylaxe ab dem ersten Trimenon, postpartale Prophylaxe sechs Wochen postpartal.

Tab. 1: Vorschlag für die VTE-Prophylaxe in Schwangerschaft und Postpartalzeit bei Faktor-V-Leiden-Mutation.

plikativer Effekt von strenger Bettruhe antepartal über eine Woche oder mehr und einem BMI vor der Schwangerschaft $>25 \text{ kg/m}^2$, mit VT antepartal (adjusted odds ratio 62) und VT postpartal (adjusted odds ratio 40) (16). Diese Daten müssen aufgrund der geringen Anzahl bestätigt werden.

Biologische Risikofaktoren

Robertson veröffentlichte 2006 eine Metanalyse über erbliche Thrombophilie und schwangerschaftsassozierte VT (18). Antithrombinmangel, Protein-C- und S-Mangel, Faktor-V-Leiden und Prothrombinmangel, aber nicht die homozygote MTHFR-Mutation waren mit einer VT in der Schwangerschaft assoziiert. Die zwei häufigsten Thrombophilien, heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation (F5 rs 6025) und heterozygoter Prothrombingen G20210A (F2 rs1799963)-Polymorphismen, standen im Zusammenhang mit einem acht- und siebenfach erhöhten Risiko; das ist ähnlich zu den Ergebnissen unserer populationsbasierten Fall-Kontroll-Studie an unselektierten Fällen schwangerschaftsassoziierter VT (jeweils fünf- und neunfach erhöhtes Risiko) (19). Homozygote Träger beider Polymorphismen haben ein viel höheres Risiko. Wir schätzen, dass 5,4/1000 heterozygote F5 rs6025-Trägerinnen, 9,4/1000 heterozygote F2 rs1799963-Trägerinnen und 3,6/1000 homozygote F5 rs6025-Trägerinnen und vielmals mehr homozygote F2 rs1799963-Trägerinnen eine schwangerschaftsassozierte VTE entwickeln werden (20).

Generell erhöht eine positive Familienanamnese von VT (Verwandter ersten Grades mit einer VT im Alter unter 50 Jahren) das Risiko etwa zwei- bis vierfach im Vergleich zu keiner VT-Familienanamnese (21). Die letzten ACCP-Leitlinien veröffentlichten 2012 ein systematisches Review und unterschieden die verschiedenen Thrombophilien in diejenigen mit und ohne VT-Familienanamnese (15). Sie schlugen eine Beendigung der Pro-

phylaxe vor antepartal bei 3-5% absolutem Risiko und postpartal bei 3% absolutem Risiko.

In Norwegen haben wir eine hohe Prävalenz an heterozygoter Faktor-V-Leiden-Mutation (7%) und deshalb einige Patienten, die homozygot dafür sind (20). Die Evidenz zu homozygoten Patienten ist begrenzt, aber in allen unseren Studien wiesen die homozygoten Menschen eine VT in ihrer Anamnese auf (20). Zusätzlich zeigt unsere Erfahrung, dass diese Patienten sehr thrombogen sind, und wir empfehlen allen homozygoten Frauen eine sowohl ante- als auch postpartale Prophylaxe unabhängig von ihrer Familienanamnese durchzuführen (Tab. 1). Dies unterscheidet sich von den ACCP-Empfehlungen. Der Prothrombingen G20210A (F2 rs1799963)-Polymorphismus hat eine ähnliche Risikobewertung, und die Vorschläge für die Prophylaxe sind die gleichen.

Antithrombin-, Protein-C- und Protein-S-Mangel sind relativ selten, und die Evidenz ist begrenzt. Das systematische Review der ACCP schätzte das absolute Risiko einer VT während der Schwangerschaft auf 0,7%, 0,7% bzw. 0,5% ohne Familienanamnese und auf 3,0%, 1,7% bzw. 6,6% mit Familienanamnese (15). Empfohlen wird nur eine sechswöchige postpartale Prophylaxe bei Antithrombin-, Protein-C und Protein-S-Mangel, falls eine VT-Familienanamnese vorliegt. Ohne Familienanamnese wird zu keiner Prophylaxe geraten (15). In Norwegen unterscheiden sich unsere Erfahrungen bei Antithrombin-Mangel, denn wir haben viele Patientinnen mit einer schwangerschaftsassozierten VT (klinische Beobachtungen). Die meisten von ihnen weisen eine Familienanamnese auf, und wir empfehlen allen Frauen mit Antithrombin-Mangel eine Prophylaxe während der gesamten Schwangerschaft und sechs Wochen postpartal.

Es wird geraten, mit einer antepartalen Prophylaxe während des ersten Trimenons zu beginnen und diese die ganze Schwangerschaft fortzusetzen. Die postpartale

Neuerscheinung

Prophylaxe wird für sechs Wochen nach der Entbindung empfohlen.

Reisen mit dem Flugzeug

Es gibt keine Studien zum VT-Risiko bei Flugreisen in der Schwangerschaft, aber *Cannegieter et al.* extrapolieren von nichtschwangeren Patienten und wandten eine alters- und geschlechtsadjustierte Odds Ratio auf das Grundrisiko für VT in der Schwangerschaft an. Sie kalkulierten eine OR zwischen 1,5 und 3 bei Langstreckenflügen über mehr als vier Stunden (22).

Das gerechtfertigt keine pharmakologische Thromboseprophylaxe, aber Kompressionsstrümpfe sind empfehlenswert. Schwangeren Frauen wird geraten, sich an den Gang anstatt ans Fenster zu setzen und die Beine auszustrecken, auf dem Gang zu laufen und viel Wasser zu trinken, um eine Dehydratation zu vermeiden.

Zusammenfassung

Eine individuelle Risikobewertung ist wichtig. Die meisten Frauen benötigen keine pharmakologische Prophylaxe, aber es ist wichtig, die Frauen, die einer Prophylaxe bedürfen, sorgfältig zu selektieren und postpartal bzw. bei Bedarf auch antepartal zu behandeln (ab dem ersten Trimenon bis sechs Wochen postpartal). Eine frühere VT sollte ausgeschlossen werden. Ebenso sollte nach der Familienanamnese mit oder ohne biologische Risikofaktoren gefragt werden. Die Risikofaktoren, die in der Schwangerschaft oder bei der Entbindung vorhanden sind, sollten regulär berücksichtigt werden.

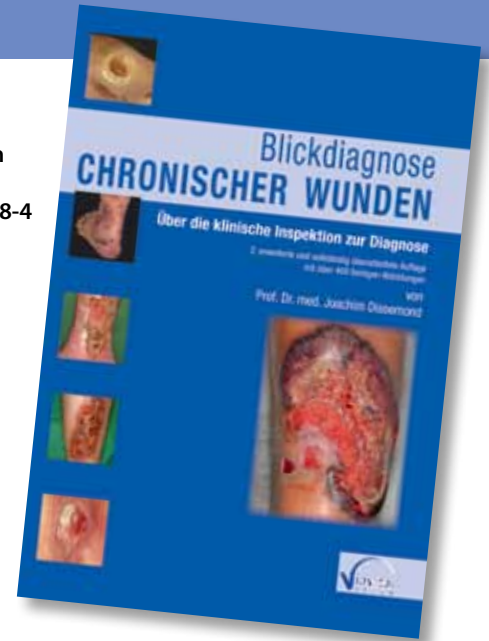
Literatur bei der Autorin.

Übersetzung aus dem Englischen: KB

Dieser Beitrag beruht auf einem Vortrag bei der 57. Jahrestagung der GTH vom 20.-23.02.2013 in München.

Korrespondenzadresse

Anne Flem Jacobsen MD, PhD
Oslo University Hospital-Ullevaal
Department of Obstetrics and Gynecology
Box 4956 Nydalen
N-0424 Oslo
Norwegen
E-Mail: UXAFJA@ous-hf.no



Joachim Dissemond
286 Seiten
mit über 400 farbigen
Abbildungen
ISBN 978-3-934371-48-4
Best.-Nr. 6830048
34,50 Euro

Coupon ausfüllen und einsenden an:

WPV Verlag GmbH
Belfortstraße 9, 50668 Köln
Tel. 0221/988301-00
Fax 0221/988301-05

Schneller gehts per
E-Mail: info@wpv.de
oder über
www.viavital.net

BESTELLCOUPON

Ja, hiermit bestelle ich zum Preis von € 34,50 (zzgl. Versandkosten)

___ Expl. „Blickdiagnose chronischer Wunden“ Best.-Nr. 6830048

Name, Vorname

Straße, Nr.

PLZ Ort

Mein Zahlungswunsch:

Bequem und bargeldlos

Geldinstitut: _____

BLZ: | | | | | | | | | _____

Konto-Nr.: _____

Nach Erhalt der Rechnung

Datum, Unterschrift

Diese Bestellung kann innerhalb von 10 Tagen (Datum des Postvermerks) schriftlich widerrufen werden beim WPV Verlag GmbH, Belfortstraße 9, 50668 Köln.

Datum, Unterschrift