

# Tromboembolische Erkrankungen und Schwangerschaft

H. Kiesewetter, F. P. Schmidt  
Haemostaseologicum, Berlin

## Einleitung

Risikoschwangerschaften betreffen bis zu 25 % der Schwangeren (1-5). Die Therapie mit niedermolekularem Heparin (NMH) wird bei abgelaufenen venösen Thromboembolien (VTE) mit Thrombophilie, dem Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom (APA) oder auch Mikrozirkulationsstörungen vorgenommen (1, 2). Folgende thrombophile Parameter werden berücksichtigt: Faktor-V-Leiden-, Prothrombin 20210-, F-VII-Activating Protease (FSAP, 1601G>A)-, Fibrinogen-alpha-Mutation, Protein-C-, S-, Z-, Antithrombin-Mangel (5).

## Methode

Es wurden 1675 Patientinnen mit Risikoschwangerschaften erfasst, davon 18 Raucherinnen. 505 wiesen Mikrozirkulationsstörungen auf und 502 litten an einer Thrombophilie. 151 Patientinnen hatten eine tiefe Venenthrombose (TVT), 30 eine Lungenembolie (LE) in der Vorgeschichte, davon 16 bzw. vier nach Trauma oder Operation. 23 entwickelten eine TVT und sechs eine LE während der Schwangerschaft. Diese wurden mit Tinzaparin (zwölf Pat.), Certoparin (sieben Pat.) oder Fondaparinux (zehn Pat.) in therapeutischer Dosis behandelt. Zwei von 29 Patientinnen litten an einem Antithrombinmangel. Diese wurden mit Tinzaparin bzw. Fondaparinux und mit 4000 IE Antithrombin i.v. pro Woche therapiert, um den Antithrombinspiegel von 35 %  $\pm$  2 % auf Werte über 50 % anzuheben.

Die 161 Patientinnen mit idiopathischen VTE wurden mit Dalteparin (38 Pat.), Certoparin (50 Pat.), Tinzaparin (40 Pat.) oder Fondaparinux (33 Pat.) in halbtherapeutischer Dosis behandelt. Fondaparinux wurde eingesetzt, wenn allergische Hautreaktionen nach NMH auftraten, nach heparininduzierter Thrombozytopenie (HIT II), wenn eine Gestationsthrombozytopenie vorlag oder aus Glaubensgründen. 615 weitere Patientinnen wurden wegen Thrombophilie oder Mikrozirkulationsstörung und erhöhtem C-reaktiven Protein ((TMC), (CRP: Entzündungsmarker)) prophylaktisch mit NMH (Dalteparin 142, Certoparin 196, Tinzaparin 155, Fondaparinux 122) in einer Dosis für ein hohes Thromboserisiko behandelt. 418 Patientinnen erhielten zusätzlich Acetylsalicylsäure (ASS) 50 bis 200 mg täglich, wenn eine Spät komplikation in der letzten Schwangerschaft aufgetreten war, Notches (frühdias-

tolische Inzisierung in der Dopplersonographie) in der aktuellen Schwangerschaft nachgewiesen wurden oder ein APA-Syndrom vorlag. ASS wurde im Allgemeinen zum Ende der 36. SSW abgesetzt, NMH zwölf bis 24 Stunden, Fondaparinux 36 bis 96 Stunden vor einer Periduralanästhesie (PDA). Sechs Stunden post partum wurde für drei bis sechs Wochen zur VTE-Prophylaxe wieder NMH gespritzt.

## Ergebnisse

158 Patientinnen mit VTE in der Vorgeschichte und die 29 mit frischer VTE sowie 605 mit TMC brachten gesunde Kinder zur Welt. Drei der VTE-Patientinnen in der Vorgeschichte hatten Aborte (zwei Raucherinnen) und zehn (sechs Raucherinnen) der 615 Patientinnen mit TMC (sieben Frühaborte, zwei Spätaborte, eine Todegeburt). Sechs der VTE-Patientinnen und elf der TMC-Patientinnen entbanden vorzeitig durch Notsectio wegen Präeklampsie, Blasensprung, vorzeitiger Plazentalösung oder HELLP-Syndrom (fünf unter ASS). Drei der VTE-Patientinnen und 14 der TMC-Patientinnen entwickelten allergische Hautreaktionen durch NMH, zwei der VTE-Patientinnen und vier der TMC-Patientinnen Kreislaufprobleme. Diese wurden auf Fondaparinux umgestellt.

Drei der TMC-Patientinnen mit NMH in einer Dosis für den Hochrisiko-Prophylaxebereich erlitten wegen eines Infektes eine VTE (zwei TVT, eine LE). Die anderen 26 Patientinnen mit frischer VTE waren vorher nicht heparinisiert und wurden nach dem Ereignis erst zugewiesen. Keine Patientinnen erlitten post partum eine VTE.

## Diskussion

Alle verwendeten NMH oder Fondaparinux zeigten eine gute Wirksamkeit bei nur kleiner Nebenwirkungsrate. Stärkere Blutungen, gerade während der Geburt, traten nicht auf. Allerdings musste die Heparindosis bei Patientinnen, die eine Hochrisiko-Prophylaxe mit NMH erhielten, bei CRP-Erhöhung über 10 mg/l auf eine halbtherapeutische Dosis erhöht werden, um eine VTE zu verhindern. Die Lebendgeburtenrate lag bei 98 %. Die verbleibenden 2 % können nur mit einer speziellen immunologischen, immunhämatologischen oder mikrozirkulationssteigernden Therapie behandelt werden, um auch in diesen Fällen Lebendgeburten zu erreichen (4).

## Literatur

1. Bauersachs et al. Risk stratification and heparin prophylaxis to prevent venous thromboembolism in pregnant women. *Thromb Haemost* 2007;98(6):1237-1245.
2. Franklin RD, Kuttek WH. Antiphospholipid antibodies (APA) and recurrent pregnancy loss: treating a unique APA positive population. *Hum Reprod* 2002;17(11):2981-2985
3. Heit JA et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005;143(10):697-706
4. Körber K et al. Therapeutischer Nutzen von niedermolekularem Heparin bei Frauen mit rezidivierenden Aborten. *Phlebologie* 2012; 41:129-134.
5. Kieseewetter et al. Treatment of high risk pregnancies. *Phlebologie* 2015; 44:7-12.
6. Robertson L et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol* 2006;132(2):171-196.

---

### Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. Dr. H. Kieseewetter  
Haemostaseologicum  
Mohrenstraße 6  
10117 Berlin  
[H.Kieseewetter@haemostaseologicum.com](mailto:H.Kieseewetter@haemostaseologicum.com)

