

Empfehlungen zum Management häufiger klinischer Situationen

Venöse Thromboembolie in Gynäkologie und Geburtshilfe

Prof. Dr. Dr. med. Michael Nagler^a, PD Dr. med. Lars M. Asmis^b, PD Dr. med. Bernhard Gerber^c,
Dr. med. Sabine Ruosch^d, Prof. Dr. med. David Spirk^{e,f}, Prof. Dr. med. Daniel Surbek^g,
PD Dr. med. Jan-Dirk Studt^h, Prof. Dr. med. Dimitrios A. Tsakirisⁱ, Prof. Dr. med. Dr. phil. Walter A. Willemin^j

^a Universitäres Institut für Klinische Chemie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern; ^b Zentrum für Perioperative Thrombose und Hämostase, Zürich; ^c Clinica di Ematologia, EOC Bellinzona, Bellinzona; ^d Abteilung Hämatologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern; ^e Institut für Pharmakologie, Universität Bern, Bern; ^f Sanofi-Aventis Schweiz AG, Vernier; ^g Universitäts-Frauenklinik, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern; ^h Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich; ⁱ Diagnostische Hämatologie/Hämostase-Sprechstunde und Hämophilie-Referenzzentrum, Universitätsspital Basel, Basel; ^j Abteilung Hämatologie, Hämatologisches Labor, Luzerner Kantonsspital, Luzern und Universität Bern, Bern

Venöse Thromboembolien stellen weiterhin eine der wichtigsten Ursachen mütterlicher Morbidität und Mortalität dar. Randomisierte Studien zum Management fehlen jedoch. Um hier praktische Hilfestellung zu bieten, stellen wir mit dem vorliegenden Artikel wichtige Prinzipien der Risikoabschätzung und des Managements dar.

Einführung

Obwohl die Inzidenz venöser Thromboembolien (VTE) in den vergangenen Jahrzehnten gesunken ist, stellen schwangerschaftsassozierte Thromboembolien eine der wichtigsten Ursachen mütterlicher Morbidität und Mortalität dar [1, 2]. Eine adäquate Diagnose, Behandlung und Prävention von VTE ist daher ein wichtiges Ziel. Klare und einfach umsetzbare Empfehlungen sind jedoch kaum verfügbar, da randomisierte Studien zum Management fehlen und Risikofaktoren nicht vollständig etabliert sind.

Um hier Hilfestellung zu bieten und Empfehlungen für die Schweiz zu erarbeiten, wurde eine multidisziplinäre Expertengruppe gebildet. In einem ersten Schritt wurden wichtige klinische Fragestellungen respektive Problemfelder definiert. Anlässlich eines Expertentreffens wurden die damit verbundenen klinischen Daten und internationalen Empfehlungen gesichtet und diskutiert. Jeder Experte und jede Expertin erarbeitete anschliessend Empfehlungen für ein Thema, das vom gesamten Gremium kommentiert und revidiert wurde. In einem letzten Schritt wurden Abbildungen und Text konsolidiert und vom Gremium verabschiedet.

Risikofaktoren venöser Thromboembolien

Eine Reihe von Beobachtungsstudien unterschiedlichen Designs und in verschiedenen Settings hat Risikofaktoren von VTE untersucht. Da die absoluten Zahlen

der Ereignisse niedrig sind, ist die Aussagekraft für alle Untersuchungen deutlich eingeschränkt. Mehrere Fachgesellschaften haben die vorhandenen Daten zusammengestellt und Empfehlungen formuliert [3, 4–8], besonders ausführlich sind diejenigen des «Royal College of Obstetricians and Gynaecologists» (RCOG; UK) [3], des «American College of Chest Physicians» (ACCP; USA) [4] sowie der «American Society of Haematology» (ASH) [9]. Abbildung 1 (Panel A) stellt die wichtigsten Risikofaktoren von VTE dar. Frühere Venenthrombosen (sofern sie proximal sind) und Lungenembolien sind dabei der wichtigste Risikofaktor. Das Management in einzelnen klinischen Situationen wird in den folgenden Abschnitten diskutiert.

Prophylaxe venöser Thromboembolien in der gynäkologischen Chirurgie

Das Risiko, nach einem chirurgischen Eingriff eine VTE zu erleiden, ist in den letzten Jahren erheblich gesunken, aktuell auf etwa 5–7%. Es ist jedoch weiterhin wichtig, das VTE-Risiko systematisch zu beurteilen. In der gynäkologischen Chirurgie liegt das Risiko einer postoperativen tiefen Venenthrombose bei zirka 14% (nicht onkologische Eingriffe) respektive 48% (onkologische Eingriffe). Aus anatomischen Gründen treten mehr Beckenvenenthrombosen als Beinvenenthrombosen auf. Verschiedene Scores stehen zur Risikoabschätzung zur Verfügung, am besten bekannt ist der *Caprini-Score*

Diese Version 21.7.21 wurde nach dem Erscheinen der gedruckten Fassung korrigiert. Der akadem. Titel von Herrn Spirk wurde von «PD Dr. med.» zu «Prof. Dr. med.» korrigiert sowie der letzte Satz des Disclosure statement ergänzt mit «im Zusammenhang mit der vorliegenden Publikation». Wir entschuldigen uns für die in der Printversion vorhandenen Druckfehler.



Michael Nagler

A		VORBESTEHENDE RISIKOFAKTOREN	Punkte	GEBURTSHILFLICHE RISIKOFAKTOREN	Punkte
		Frühere VTE (ausser postoperativ)	4	Sekundäre und notfallmässige Sectio caesarea	2
		Frühere VTE (postoperativ)	3	Elektive Sectio caesarea	1
		Schwere Begleiterkrankungen (Tumorerkrankungen, Herzinsuffizienz, aktiver SLE, entzündliche Systemerkrankung [Gelenke, Darm], nephrotisches Syndrom, Diabetes mellitus Typ 1 mit Nephropathie, Sichelzellerkrankung, intravenöser Drogenkonsum)	3	Präeklampsie	1
		Hochrisiko-Thrombophilie*	3	Assistierte Reproduktion/ In-vitro-Fertilisation	1
		Thrombophilie	1	Geburtsdauer >24 Stunden oder postpartale Hämorrhagie oder Frühgeburt <37 Woche oder Geburtstillstand oder Totgeburt oder vaginal operative Entbindung	1
		VTE bei Verwandten ersten Grades (unprovoziert oder östrogenassoziiert)	1	TRANSIENTE RISIKOFAKTOREN	Punkte
		Alter >35 Jahre oder Übergewicht oder Raucher oder >3. Schwangerschaft oder massive Varikosis	1	Ovarielles Hyperstimulationssyndrom (1. Trimester)	4
				Chirurgische Interventionen in Schwangerschaft und Wochenbett	3
				Hyperemesis gravidarum	3
				Systemische Infektionen	1
				Immobilisation oder Dehydratation	1

B	Punkte	Risiko für venöse Thromboembolien	Management antepartal	Management postpartal
	≥3 Punkte	Hohes Risiko	Medikamentöse Prophylaxe (LMWH)	Medikamentöse Prophylaxe (6–8 Wochen)
	≥2 Punkte	Intermediate risk	Monatliche klinische Kontrollen*	Medikamentöse Prophylaxe (4–6 Wochen)
	≤1 Punkt	Low risk	Normale Schwangerschaftskontrollen	Frühmobilisation

Abbildung 1: Risikofaktoren für venöse Thromboembolien (VTE) in der Schwangerschaft (A; [3, 9]) sowie Handlungsanweisungen ante- und postpartal (B). Aufgrund der begrenzten Datenlage sind die Beurteilungen zwischen den verschiedenen Fachgesellschaften uneinheitlich. Die Empfehlungen gelten in erster Linie für proximale, tiefe Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien, das Rezidivrisiko distaler TVT ist niedriger.

* Definition unklar, homozygote Faktor-V-Leiden-Mutation und Prothrombinogenmutation sowie compound homozygote Störungen gelten meist als Hochrisikosituation, Antithrombinmangel gelten teilweise und Protein-C- sowie Protein-S-Mangel nicht als Hochrisikosituation.

Das «Royal College of Obstetricians and Gynaecologists» empfiehlt eine medikamentöse Prophylaxe ab der 28. Schwangerschaftswoche.

SLE: systemischer Lupus erythematoses; NMH/LMWH: niedermolekulare Heparine («low molecular weight heparins»).

(Abb. 2). Die Anwendung dieses Scores erlaubt beispielsweise, die chirurgischen Eingriffe an der Mamma als niedriges Risiko einzustufen. Dagegen fallen alle älteren Patientinnen (ab 75 Jahre) automatisch in die Gruppe mit höherem Risiko.

Bei niedrigem Risiko wird der Einsatz von Kompressionsstrümpfen und bei höherem Risiko ein niedermolekulares Heparin (NMH) empfohlen (für die Dauer der Hospitalisation respektive der Immobilisation). Wenn das Risiko als sehr hoch eingestuft wird, kann die Dauer der pharmakologischen Prophylaxe verlängert werden: bis zu vier Wochen postoperativ. Bei Übergewicht (Body-Mass-Index [BMI] >30 kg/m²) und in der bariatrischen Chirurgie wird auch eine Dosiserhöhung des NMH empfohlen.

Die beschriebene Risikostratifizierung ist in unserer Erfahrung nützlich und praktisch. Bei Patientinnen

mit gleichzeitig erhöhtem Thrombose- und Blutungs-Risiko ist es sinnvoll einen hämatologischen Konsiliarus beizuziehen.

Prophylaxe venöser Thromboembolien im Umfeld einer Sectio caesarea

Symptomatische VTE in der postpartalen Periode gehen mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher [11]. Die Inzidenz liegt bei 6,3/10 000 Geburten (geplante Sectio) beziehungsweise bei 8,4/10 000 Geburten (notfallmässige Sectio) [12]. Eine Metaanalyse von vier kleineren randomisierten Studien konnte keinen Nutzen einer generellen medikamentösen Prophylaxe zeigen [13]. Nicht unerwartet fallen daher die Empfehlungen der Fachgesellschaften heterogen aus [3, 9]. Ein Vorhersagemodell wurde an zwei grossen Kohorten aus England und Schweden er-

A

5 Punkte	3 Punkte	2 Punkte	1 Punkt
Ischämischer Schlaganfall <1 Monat	Alter ≥75 Jahre	Alter 60 bis 74 Jahre	Alter 40 bis 59 Jahre
Fraktur von Hüfte, Becken oder Bein	Frühere venöse Thromboembolie	Grosse Chirurgie* >45 Minuten	Kleine Chirurgie
Rückenmarksverletzung <1 Monat	Positive Familienanamnese	Tumorerkrankung	Übergewicht
	Thrombophilie [#]	Bettruhe >72 Stunden	Beinödeme oder Varikosis
		Immobilisierender Gipsverband	Hormontherapie oder östrogenhaltige Kontrazeptiva
		Zentraler Venenkatheter	Begleiterkrankungen

B

Punkte	Risiko für venöse Thromboembolien	Postoperatives Management
≥5 Punkte	Sehr hohes Risiko	Medikamentöse Prophylaxe (LMWH) für 28 Tage
3–4 Punkte	Hohes Risiko	Medikamentöse Prophylaxe (LMWH)
1–2 Punkte	Niedriges Risiko	Intermittierende pneumatische Kompression [§]
0 Punkte	Sehr niedriges Risiko	Keine

Abbildung 2: Prophylaxe venöser Thromboembolien in der gynäkologischen Chirurgie. Modifizierter Caprini-Score (nach [10]). Zusätzlich zum Thromboembolierisiko muss das Blutungsrisiko beachtet werden.

* Offen oder laparoskopisch.

Art der Thrombophilie ist nicht spezifiziert.

§ Falls verfügbar.

LMWH: niedermolekulare Heparine («low molecular weight heparins»).

arbeitet, jedoch noch nicht prospektiv validiert [11]. Das Expertengremium empfiehlt ein Vorgehen entsprechend Abbildung 3. In jedem Fall gilt: Möglichst früh mobilisieren und Kompressionsstrümpfe Klasse 2 tragen.

Risiko venöser Thromboembolien im Kontext östrogenhaltiger Kontrazeptiva

Die Einnahme eines kombinierten hormonellen Kontrazeptivums geht mit einem erhöhten Risiko für VTE einher. Die kombinierten Daten von Beobachtungsstudien ergeben ein relatives Risiko von etwa 3,5; dieses ist abhängig von der Östrogendosis und der Wahl des Progesterons [14, 15]. Aufgrund der sehr niedrigen absoluten Zahlen ist die Etablierung von Risikofaktoren jedoch schwierig. Da die Patientinnen jung sind, haben sie häufig noch keine VTE erlitten (wichtigster Risikofaktor). Die Bedeutung von (labormässig erfassbaren) Thrombophilien ist umstritten und die Fachgesellschaften haben sehr heterogene Empfehlungen herausgegeben. Wenn eine Thrombophilie bekannt ist, sollten östrogenhaltige Kontrazeptiva vermieden werden, ein generelles «Thrombophilie-Screening» bei allen Patientinnen wird aufgrund der begrenzten Daten jedoch nicht empfohlen. Ein weiterer wichtiger Risikofaktor ist die positive Familienanamnese (proximale, vor allem nichtprovozierte oder hormonassoziierte VTE).

Die Entscheidung für oder wider eine hormonale Kontrazeption mit östrogenhaltigen Kontrazeptiva obliegt letztlich jedoch der Frau und sollte auf individueller Basis getroffen werden. Die Rolle des behandelnden Arzpersons liegt in der Bereitstellung relevanter und verständlicher Informationen sowie in der Durchführung einer Risiko-

Klinische Situation	Management
Section bei Patientinnen mit dauerhafter Antikoagulation	Individualisierte, interdisziplinäre Planung
Section bei früherer Thromboembolie oder relevanter Thrombophilie*	Medikamentöse Prophylaxe [#] für 6 Wochen
Elektive Section mit Risikofaktoren*	Medikamentöse Prophylaxe [#] für 7–10 Tage
Notfall-Section	Medikamentöse Prophylaxe [#] für 7–10 Tage
Elektive Section ohne Risikofaktoren*	Keine medikamentöse Prophylaxe

Abbildung 3: Prophylaxe venöser Thromboembolien im Umfeld einer Sectio caesarea [3, 9]. Das Management entsprechend der klinischen Situation ist dargestellt. Eine individualisierte, interdisziplinäre Planung muss erfolgen bei Vorliegen eines erhöhten Blutungsrisikos, einer allergischen Reaktion auf Heparine, einer heparininduzierten Thrombozytopenie oder einer schweren Niereninsuffizienz.

* Risikofaktoren sind in Abbildung 1 dargestellt.

Niedermolekulare Heparine in prophylaktischer Dosis (50–75 Einheiten pro kg Körpergewicht) sind das Mittel der Wahl in den meisten Situationen; Beginn etwa 6 Stunden nach Sectio bzw. Entfernung des Periduralkatheters.

Persönliche Anamnese*	Familienanamnese*	Niedrigrisiko-Thrombophilie*	Hochrisiko-Thrombophilie*	Östrogenhaltige Kontrazeptiva
Positiv	Negativ	Positiv	Negativ	Kontraindiziert
Positiv	Positiv	Negativ	Negativ	Kontraindiziert
Positiv	Negativ	Negativ	Negativ	Kontraindiziert
Negativ	Negativ	Negativ	Positiv	Kontraindiziert
Negativ	Positiv	Positiv	Negativ	Kontraindiziert
Negativ	Positiv	Negativ	Negativ	Wenn möglich vermeiden
Negativ	Negativ	Positiv	Negativ	Wenn möglich vermeiden
Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Möglich

Abbildung 4: Entscheidungshilfe zur Verschreibung östrogenhaltiger Kontrazeptiva bei Frauen mit (möglicherweise) erhöhtem thromboembolischem Risiko [3, 9].

* Provozierte und nichtprovozierte venöse Thromboembolien.

Familienangehörige ersten Grades, insbesondere nichtprovozierte oder hormonassoziierte venöse Thromboembolien.

+ Definition siehe Abbildung 1.

Nutzen-Abwägung. Wichtig erscheint, dass sich verschiedene Risikofaktoren summieren. In diesem Sinne kann die Thrombophilieabklärung im Einzelfall gleichwohl sinnvoll sein. Als Entscheidungshilfe haben wir wichtige Kriterien in Abbildung 4 zusammengestellt. Wir verweisen weiterhin auf den Expertenbrief Nr. 72 (März 2021) der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) [16].

Prophylaxe venöser Thromboembolien im Umfeld einer In-vitro-Fertilisation

Eine In-vitro-Fertilisation (IVF) ist verbunden mit einem erhöhten Risiko für VTE [17]. Im Vergleich mit einer normalen Schwangerschaft ist das Risiko im ersten Trimenon etwa 5-fach erhöht [18]. Obwohl das absolute Risiko gering ist, stellen Lungenembolien eine Hauptursache der Müttersterblichkeit dar. Daher ist es wichtig, Risikofaktoren zu erkennen, um eine medikamentöse Prophylaxe einleiten zu können.

Was sind nun Risikofaktoren für eine VTE bei IVF-Patientinnen?

Hierzu gibt es wenige systematische Untersuchungen. Ob allein die Stimulation zur Eizellgewinnung zu einer Risikoerhöhung führt oder zusätzlich eine Schwangerschaft eintreten muss [19], bleibt vorderhand unklar. Kritische Risikofaktoren sind das ovarielle Hyperstimulationssyndrom (OHSS) und das polyzystische ovarielle Syndrom (PCOS) [20]. Auch das Alter der Patientin, Mehrlingsschwangerschaften und ein Kaiserschnitt erhöhen das Risiko von postpartalen VTE – wahrscheinlich auch die allgemeinen Risikofaktoren aus Abbildung 1.

In welchen Fällen soll bei IVF-Patientinnen eine medikamentöse Prophylaxe eingeleitet werden?

Wir schlagen eine Risikoabschätzung gemäss Abbildung 5 vor, welche Empfehlungen anderer Autoren und Expertengruppen ähnelt.

Risikofaktoren	Management
Frühere venöse Thromboembolien	Medikamentöse Prophylaxe ante- und postpartal*
Ovariell Hyperstimulationssyndrom (OHSS)	Medikamentöse Prophylaxe für mindestens 3 Monate
Polyzystisches ovariell Syndrom (PCOS)	Medikamentöse Prophylaxe für mindestens 3 Monate
Alter >35 Jahre	Postpartale medikamentöse Prophylaxe evaluieren*
Mehrlingsschwangerschaft	Postpartale medikamentöse Prophylaxe evaluieren*
Sectio caesarea	Postpartale medikamentöse Prophylaxe evaluieren*
Andere Risikofaktoren	Medikamentöse Prophylaxe gemäss Abbildung 1*

Abbildung 5: Prophylaxe venöser Thromboembolien im Umfeld einer In-vitro-Fertilisation [3, 9]. Risikofaktoren und Management sind dargestellt.

* Siehe Abbildung 1.

Wie soll die medikamentöse Prophylaxe durchgeführt werden?

Da das Risiko besonders im ersten Trimenon erhöht ist, wird ein Beginn direkt bei Nachweis der Schwangerschaft empfohlen [3]. Es stehen hierfür praktisch ausschliesslich NMH zur Verfügung (in der Schweiz insbesondere Dalteparin und Enoxaparin). Es soll mindestens eine prophylaktische Dosis gewählt werden (1× täglich Dalteparin 5000 IE oder 1× täglich Enoxaparin 40 mg). Diese Dosis kann im Falle eines OHSS, bei früheren Thromboembolien oder bei Vorliegen mehrerer Risikofaktoren auf Dalteparin 7500 IE oder Enoxaparin 60–80 mg erhöht werden. Bei hohem Risiko (z.B. frühere Thromboembolien) kann vom interdisziplinären Team im Einzelfall eine therapeutische (respektive halbtherapeutische) Dosis gewählt werden.

Wie lange soll die Prophylaxe weitergeführt werden?

Im Falle des OHSS oder PCOS sollte insbesondere das erste Trimenon abgedeckt werden, im Falle einer Mehrlingsschwangerschaft oder einer Sectio caesarea der postpartale Zeitraum (6 Wochen). Falls mehrere oder schwere Risikofaktoren entsprechend Abbildung 1 vorliegen (insbesondere frühere Thromboembolien), sollte die medikamentöse Prophylaxe über die gesamte Schwangerschaft inklusive des postpartalen Zeitraums durchgeführt werden.

Behandlung venöser Thromboembolien in Schwangerschaft und Wochenbett

Für die Therapie der akuten VTE während der Schwangerschaft wird die Antikoagulation mit NMH als Mittel der Wahl empfohlen [4, 9, 21]. Es wird nach Körpergewicht dosiert und kann auf ein oder zwei tägliche subkutane Verabreichungen verteilt werden. Die Dauer der Therapie erstreckt sich über die verbleibende Schwangerschaftsdauer und mindestens sechs Wochen postpartal (mindestens jedoch drei Monate) [22]. Ein Labor-Monitoring wird nicht routinemässig empfohlen, kann aber in einigen Fällen sinnvoll sein; bei Bedarf soll die Anti-Xa-Aktivität als Spitzenspiegel etwa drei Stunden nach der letzten Gabe gemessen werden.

Zwischen der letzten NMH-Gabe und Entbindung (respektive rückenmarksnaher Anästhesie) sollte ein Abstand von 12 Stunden eingehalten werden, bei intermediärer oder therapeutischer Dosis möglichst 24 Stunden. Postpartal beziehungsweise nach Katheterentfernung sollte der Abstand mindestens sechs Stunden betragen (blutige Punktion mindestens 12 Stunden). Dafür wird die Verabreichung am Ende der

Schwangerschaft auf zweimal tägliche Gaben verteilt und die Frauen werden angeleitet, bei Beginn einer regelmässigen Wehentätigkeit auf weitere Applikationen zu verzichten (allenfalls nach Rücksprache mit der Hebamme). Bei sehr hohem peripartalen Risiko (proximale Thrombose oder Lungenembolie in den letzten drei Monaten) kann auf unfractioniertes Heparin umgestellt werden. Beim Vorliegen einer Kontraindikation gegenüber Heparinen (zum Beispiel heparininduzierte Thrombozytopenie) wird Einsatz von Fondaparinux empfohlen.

Vitamin-K-Antagonisten sind in der Schweiz während der Schwangerschaft wegen potenzieller Embryoschädigung kontraindiziert. Direkte orale Antikoagulantien wie Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban oder Dabigatran sollen wegen ihrer Plazentagängigkeit respektive des Übertritts in die Muttermilch während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden.

Medikamentöse Prophylaxe in der Schwangerschaft

Eine medikamentöse Prophylaxe in der Schwangerschaft wird aus drei verschiedenen Indikationen erwogen: 1. zur Prophylaxe von VTE, 2. zur Verhinderung von Schwangerschaftskomplikationen und 3. zur Prävention der Präeklampsie. Während es gute Daten zur Wirksamkeit für Prophylaxe der VTE und Prävention der Präeklampsie gibt, ist ein Wirksamkeitsnachweis zur Verhinderung von Schwangerschaftskomplikationen ausstehend.

Im Hinblick auf VTE sind die wichtigsten Risikofaktoren klinischer Natur. Diese sind in Abbildung 1 dargestellt. Die Bedeutung von Thrombophilien ist weiterhin unklar, einzig «Hochrisikothrombophilien» werden als Spezialfall betrachtet. Normalerweise werden NMH benutzt in prophylaktischer (1× täglich Dalteparin 5000 IE bis 7500 IE respektive 1× täglich Enoxaparin 40–80 mg) oder intermediärer Dosis (1× täglich 100 IE pro kg Körpergewicht). Bei besonders hohem Risiko wird gelegentlich auch eine therapeutische Dosis verwendet; die Beurteilung dieser Patientinnen sollte im interdisziplinären Team von Hämostaseologen und Gynäkologen erfolgen. Ein Monitoring von D-Dimeren oder Thrombin-Antithrombin-Komplexen (TAT) wird aufgrund fehlender Daten zur Wirksamkeit nicht mehr empfohlen. Beginn der Behandlung nach Nachweis der Schwangerschaft. Die medikamentöse Therapie sollte für etwa sechs Wochen postpartal weitergeführt werden, das höchste Risiko besteht in der Postpartalperiode.

Im Hinblick auf Schwangerschaftskomplikationen wurde in manchen Studien eine Assoziation zwischen diesen und dem Vorhandensein von Thrombophilien beobachtet.

tet. Eine Wirksamkeit konnte in verschiedenen randomisierten Studien jedoch nicht nachgewiesen werden. Wir empfehlen dies allenfalls bei sogenannten «Hochrisikothrombophilien» (Abb. 1). Auch hier werden allenfalls NMH eingesetzt.

Ein Spezialfall ist das Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom. Bei Vorhandensein bestimmter klinischer und labormässiger Kriterien (Lupus-Antikoagulans, Anti-Cardiolipin-Antikörper, Anti- β 2-Glykoprotein-Antikörper) wird von einem hohen Risiko ausgegangen – sowohl im Hinblick auf Thromboembolien als auch Schwangerschaftskomplikationen. Diese Patientinnen werden normalerweise mit Acetylsalicylsäure 100 mg als auch NMH behandelt. Eine Abklärung ist in jedem Fall indiziert bei habituellen Frühaborten, Spätaborten, früher und schwerer Präeklampsie, schwerer intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR), vorzeitiger Plazentalösung mit IUGR oder intrauterinem Fruchttod (IUFT) im zweiten oder dritten Trimester.

Betreffend Prävention der Präeklampsie wird heute eine individuelle Risikoeinschätzung des Präeklampsierisikos im ersten Trimester empfohlen und bei erhöhtem Risiko eine Prophylaxe mit Acetylsalicylsäure 100 mg in der 12.–36. Schwangerschaftswoche empfohlen (Expertenbrief No. 57, SGGG, 2019 [23]).

Die Behandlung mit Acetylsalicylsäure 100 mg reduzierte das Auftreten von früher Präeklampsie bei Frauen mit hohem Risiko um 60–70% mit einer «number needed to treat» (NNT) von 30 [24, 25].

Antithrombotische Therapie in der Stillzeit

Auch für die Stillzeit fehlen Daten aus randomisierten Studien. Die internationalen Empfehlungen zum Einsatz von Antikoagulantien bei stillenden Müttern stützen sich auf Beobachtungs- sowie Tierstudien und sind insgesamt sehr homogen [4, 9, 21, 26, 27].

Bei NMH und Fondaparinux ist ein antikoagulatorischer Effekt beim Säugling trotz geringer Menge in der Muttermilch sehr unwahrscheinlich [1]. NMH stellen daher eine sichere Therapieoption in der Stillzeit dar.

Sowohl Acenocoumarol als auch Phenprocoumon stellen eine gleichwertige und sichere Therapieoption in der Stillperiode dar. Es wird jedoch eine perorale Vitamin-K-Substitution des Säuglings empfohlen (1x/Woche 2 mg Konakion® MM paediatric p.o.). Eine Quick-/INR-Messung beim Säugling ist nicht indiziert.

Da für die direkten oralen Antikoagulantien (DOAC) klinische Evidenz während der Stillperiode fehlt und in Tierversuchen gezeigt wurde, dass eine Übertragung in die Muttermilch stattfinden kann [27], wird derzeit in allen Guidelines vom Einsatz dieser Medikamente abgeraten.

Disclosure statement

Die Durchführung des Expertentreffens wurde durch die Firma Sanofi unterstützt, die aber keinerlei Einfluss auf die Diskussion genommen hat. M. Nagler, L. Asmis, B. Gerber, S. Ruosch, D. Surbek, J.-D. Studt, D. Tsakiris und W. Willemin bereiteten die Diskussionsgrundlagen vor, formulierten die Stellungnahmen und redigierten das Manuskript. D. Spirk (Mitarbeiter von Sanofi-Aventis Schweiz AG, Vernier) konzipierte und organisierte das Treffen und unterstützte die Redaktion des Manuskripts, ohne Einfluss auf den Inhalt zu nehmen. Alle anderen Autoren berichten keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit der vorliegenden Publikation.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2021.08773>.

Korrespondenz:
Prof. Dr. Dr. med.
Michael Nagler
Universitäres Institut
für Klinische Chemie
Inselspital
Universitätsspital Bern
CH-3010 Bern
[michael.nagler\[at\]insel.ch](mailto:michael.nagler[at]insel.ch)

Prof. Dr. med. Dr. phil.
Walter A. Willemin
Abteilung Hämatologie
Luzerner Kantonsspital
Spitalstrasse
CH-6000 Luzern
[walter.willemin\[at\]luks.ch](mailto:walter.willemin[at]luks.ch)

Das Wichtigste für die Praxis

- Venöse Thromboembolien sind weiterhin eine wichtige Ursache mütterlicher Morbidität und Mortalität, randomisierte Studien zum Management fehlen jedoch weitgehend.
- Patientinnen mit Risikofaktoren benötigen eine interdisziplinäre Betreuung und oft eine medikamentöse Prophylaxe.
- Wichtige Risikofaktoren sind a) frühere venöse Thromboembolien, b) schwere Begleiterkrankungen und c) ein Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom.