

Thrombophilie in Schwangerschaft und Wochenbett

Eine Übersicht

Thrombophilien sind assoziiert mit einer erhöhten Neigung zu venösen Thromboembolien (VTE) und mit einem erhöhten Risiko für Schwangerschaftskomplikationen. Heutige Labortests können jedoch nur einen Teil der Thrombophilien erkennen. Im folgenden Artikel stellen wir den aktuellen Wissensstand zum Screening und Management von Thrombophilien in der Schwangerschaft und im Wochenbett dar.

MICHAEL NAGLER,¹ DANIEL SURBEK,² ANNE ANGELILLO-SCHERRER¹

¹ Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Bern
² Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Bern

Basierend auf aktuellen, evidenzbasierten Guidelines werden im vorliegenden Artikel insbesondere die Indikationen zur Bestimmung von Laborparametern und das Management von Patientinnen in Schwangerschaft und Wochenbett diskutiert. Wir diskutieren ausserdem den Nutzen von Thrombophilieparametern hinsichtlich Schwangerschaftskomplikationen.

Aktueller Stand des Wissens

Eine «Thrombophilie» ist definiert als eine angeborene oder erworbene Störung der Hämostase, welche mit einer Neigung zu Thromboembolien verbunden ist. In der Regel sind hierbei venöse Thromboembolien (VTE) gemeint. Bereits im Jahr 1855

schlug Rudolf Virchow drei mögliche Ursachen vor: eine veränderte Zusammensetzung des Blutes, ein gestörter Blutfluss und/oder Abnormitäten der Gefässwände (1). Obwohl epidemiologische Studien eine grosse Anzahl an Risikofaktoren identifizieren konnten (2), sind die meisten Faktoren nicht hinreichend für die Entwicklung einer VTE. Bei etwa einem Drittel der Patienten mit VTE liegt keine labormässige Thrombophilie vor, und viele Patienten mit Thrombophilie entwickeln nie eine VTE (3). Daher werden Thrombophilien heutzutage als Erkrankungen multifaktorieller Ursache angesehen, und aktuelle Guidelines verweisen auf klinische Risikofaktoren als wichtigste Entscheidungskriterien bei der Risikoabschätzung (4–8). Jedoch wird die labormässige Thrombophilieabklärung in speziellen Situationen in die Beurteilung miteinbezogen.

Merkmale

- **Bei stattgehabten Schwangerschaftskomplikationen** sollte weder eine Abklärung auf Thrombophilie noch eine Behandlung mit Antikoagulanzen/Antiaggreganzen durchgeführt werden. **Ausnahme:** Verdacht auf Antiphospholipidsyndrom.*
- **Die Abschätzung des Risikos venöser Thromboembolien** erfolgt primär nach klinischen Kriterien und erst in zweiter Linie nach Laborparametern.
- **Bei Patienten mit erhöhtem Risiko** für venöse Thromboembolien sollte ein monatliches klinisches Monitoring durchgeführt werden, um Symptome venöser Thromboembolien frühzeitig zu erfassen und eine entsprechende Diagnostik rasch einzuleiten. Zudem sollte die Entwicklung der klinischen Risikofaktoren verfolgt werden. Bei Patienten mit therapeutischer Antikoagulation sollten monatlich die Anti-Xa-Werte zur Wirksamkeitskontrolle bestimmt werden.
- **Ein routinemässiges Monitoring** des Thromboserisikos mit TAT-Komplex-Werten oder D-Dimeren wird **nicht** mehr empfohlen.

Indikationen zur Bestimmung der labormässigen Thrombophilieparameter

Obwohl die Abschätzung des individuellen Risikos für VTE in der Regel nach klinischen Kriterien erfolgt (siehe unten), können die Ergebnisse der labormässigen Thrombophilieabklärung in speziellen Situationen in die Beurteilung miteinbezogen werden. Einen Überblick über das mit einzelnen Faktoren verbundene Risiko gibt *Tabelle 1* (9–11). Es ist jedoch zu beachten, dass ein Patientenmanagement basierend auf Thrombophilie-Laborparametern nicht durch klinische Studien belegt ist. Zudem besteht bei einzelnen Faktoren eine grosse Unsicherheit in der Risikoeinschätzung aufgrund limitierter klinischer Daten. Aktuelle Guidelines empfehlen eine Thrombophilieabklärung nur in wenigen Situationen. Diese sind in *Tabelle 2* dargestellt (4–8).

*Klinische Kriterien: (1) Unerklärtes Absterben eines Fetus (≥ 10. SSW) mit normaler Morphologie, **oder** (2) ≥ 3 unerklärte Spontanaborte vor der 10. SSW, **oder** (3) frühzeitige Geburt (< 34. SSW) eines morphologisch unauffälligen Neugeborenen aufgrund von: (3a) Eklampsie/schwere Präeklampsie, **oder** (3b) nachgewiesene Plazentainsuffizienz

Tabelle 1:

Thromboembolisches Risiko verschiedener Thrombophilieparameter

«Low risk»-Thrombophilie	«High risk»-Thrombophilie
Heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation	Ausgeprägter Antithrombinmangel*
Heterozygote Prothrombingen-Mutation	Homozygote Faktor-V-Leiden-Mutation
Hoher Faktor VIII	Homozygote Prothrombingen-Mutation
	Kombinierte, heterozygote Mutation für Faktor-V-Leiden und Prothrombingen
	Multiple Defekte
	Ausgeprägter Protein-S-Mangel*
	Ausgeprägter Protein-C-Mangel*
	Dysfibrinogenämie
	Antiphospholipidsyndrom

* Ausmass nicht genau definiert, mindestens um 30% erniedrigt

Tabelle 2:

Indikationen zur Bestimmung der Thrombophilieparameter entsprechend aktuellen Guidelines

Klinische Situation	Bestimmung von Thrombophilieparametern
Schwangere mit stattgehabter idiopathischer VTE	Keine Testung
Schwangere mit stattgehabter provozierter VTE aufgrund:	
(a) postoperative/oder nach schwerem Trauma (major trauma)	Keine Testung
(b) nicht chirurgischen, reversiblen Risikofaktors	Keine Testung
Asymptomatische Schwangere mit:	
(a) stark positiver Familienanamnese (≥ 2 Verwandte 1. Grades mit idiopathischer VTE)	Keine Testung
(b) mässiger familiäre Belastung (keine Verwandte 1. Grades oder 1 Verwandte 1. Grades und Thrombophilie)	Keine Testung
(c) Thrombophilie und unauffällige Familienanamnese	Keine Testung
(d) Familienanamnese mit «High risk»-Thrombophilie	Testung
Stattgehabte Schwangerschaftskomplikationen	Keine Testung für hereditäre Thrombophilie Testung für Antiphospholipidsyndrom, wenn die Klinik suggestiv ist
Assistierte Befruchtung	Keine Testung
Ovarielles Hyperstimulationssyndrom	Keine Testung
Schwangere mit klinischen Risikofaktoren	Keine Testung

In einzelnen Situationen kann die Bestimmung sinnvoll oder wünschenswert sein. Der häufigste Grund im klinischen Alltag ist der Wunsch der Patienten nach *Klärung der Ursache* von stattgehabten VTE. Ein weiterer Grund könnte eine Konstellation sein, welche nur unzureichend durch Guidelines abgedeckt ist. Eine Empfehlung zur labormässigen Testung besteht im Fall vermuteter oder bestätigter *High-Risk-Thrombophilien*, beispielsweise bei stark ausgeprägter Familienanamnese. Eine weitere wichtige Ausnahme ist ein vermutetes *Antiphospholipid-Syndrom (APS)*. Das ist eine Hochrisikosituation nicht nur für venöse und arterielle Thromboembolien, sondern auch für bestimmte Schwangerschaftskomplikationen. Da es häufig mit einem systemischen Lupus-Erythematoses (SLE) assoziiert ist, muss bei entsprechenden Symptomen daran gedacht werden. Das APS ist mit den folgen-

den Schwangerschaftskomplikationen assoziiert:

- drei oder mehrere konsekutive Spontanaborte ohne erkennbare Ursache vor der 10. SSW
- oder
- mindestens einem unerklärten intrauterinen Fruchttod jenseits der 10. Schwangerschaftswoche mit normaler fetaler Morphologie
- oder
- einer oder mehreren Frühgeburten eines «morphologisch normalen» Neugeborenen vor der 34. Gestationswoche wegen *Eklampsie* oder *schwerer Präeklampsie* oder *nachgewiesener Plazenta-insuffizienz*.

In jedem Fall sollte die Thrombophilieabklärung in einem spezialisierten Zentrum erfolgen, welche eine sorgfältige Interpretation im Kontext der klinischen Risikofaktoren ermöglicht.

Tabelle 3:

Klinische Risikofaktoren für VTE in der Schwangerschaft/Postpartumperiode

(angepasst nach Royal College of Obstetricians and Gynaecologists [7])

Risikofaktoren	Kriterien	Behandlung
Familienanamnese für VTE	≥ 3 Faktoren	Prä- und postpartal: prophylaktische Antikoagulation
Begleiterkrankungen		
Herz- oder Lungenerkrankungen		
SLE		
Tumorerkrankungen		
systemische entzündliche Erkrankungen		
nepritishe Syndrome		
Sichelzellerkrankung		
i.v.-Drogenabusus		
Alter > 35 Jahre		
Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m ²)		
Multipara (≥ 3. Geburt)		
Raucher		
Deutliche Varikosis		
Präeklampsie		
Hyperemesis gravidarum mit Dehydratation		
Hyperstimulationssyndrom		
Mehrlingsschwangerschaft		
Assistierte Befruchtung		
Sectio caesarea (insbesondere notfallmässig)		
Verzögerte Geburt (> 24 Stunden)		
Postpartale Blutung		
Systemische Infektion		
Immobilisierung		
Chirurgische Interventionen (prä-/postpartal)		

Risikoabschätzung im Hinblick auf venöse Thromboembolien

Der formale Prozess der Risikoabschätzung dient der systematischen Beurteilung des Risikos venöser Thromboembolien. Er ist damit Entscheidungsgrundlage für die Managementstrategie. Mit Bezug auf aktuelle Richtlinien sollten in erster Linie klinische Risikofaktoren miteinbezogen werden und erst in zweiter Linie labormässige Faktoren. Ausnahmen zu diesem Vorgehen wurden oben diskutiert.

Zwei verschiedene Instrumente werden zur Risikoabschätzung eingesetzt. Zum einen existiert eine Liste klinischer Risikofaktoren des Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (Tabelle 3). Wenn mindestens drei dieser Faktoren vorhanden sind, wird eine medikamentöse prophylaktische Antikoagulation (sowohl prä- als auch postpartal) empfohlen. Wenn weniger als drei Faktoren vorliegen, sollte keine Prophylaxe eingesetzt, aber im Rahmen des klinischen Monitorings sollten regelmässig die Risikofaktoren überprüft werden. Zum anderen sollten bei Frauen mit stattgehabter VTE oder mit VTE in der Familienanamnese die Kriterien der Tabelle 4 verwendet werden. Hier wird die Risikoabschätzung entsprechend der Art der VTE und allenfalls durchgeführten Laboruntersuchungen aufgezeigt. Es finden sich weiterhin Empfehlungen zum prä- und postpartalen Ma-

nagement. Entsprechend dem Risikoprofil wird entweder ein reines *klinisches Monitoring* empfohlen oder eine *medikamentöse Prophylaxe* mit Antikoagulation in prophylaktischer Dosierung.

Klinisches Monitoring in der Schwangerschaft

Bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für VTE wird empfohlen, ein klinisches Monitoring in der Schwangerschaft durchzuführen. Dieses sollte so früh wie möglich beginnen und etwa monatlich bis zur Geburt erfolgen. Während der ersten Konsultation wird das Risiko für VTE beurteilt und ein Entscheid gefällt für (a) ein reines Monitoring oder (b) eine medikamentöse Prophylaxe. Die Beurteilungskriterien dazu sind weiter oben und in den Tabellen 3 und 4 dargestellt. Der wichtigste Inhalt des Monitorings ist die Erfassung möglicher Symptome für venöse Thromboembolien, insbesondere für tiefe Beinvenenthrombosen. Bei Vorliegen von Symptomen sollte schnellstmöglich die entsprechende Diagnostik eingeleitet werden. Aufgrund der häufig schwangerschaftsbedingt erhöhten D-Dimere wird dafür in aller Regel direkt eine Duplexsonografie empfohlen. Zudem sollten die Schwangeren angeleitet werden, auf entsprechende Symptome zu achten und sich frühzeitig zu melden.

Tabelle 4:

Schwangerschaftsmanagement nach Anamnese und Vorliegen einer Thrombophilie

Risikofaktoren	Präpartal	Postpartal*
«Low risk»-Thrombophilie*		
Keine VTE in der Anamnese	Monitoring	Monitoring (alternativ bei zusätzlichen Risikofaktoren: prophylaktische Antikoagulation)
VTE in der Familienanamnese (Angehörige 1. Grades mit VTE)	Monitoring	Prophylaktische Antikoagulation ⁺
Stattgehabte, einmalige VTE ohne dauerhafte Antikoagulation	Prophylaktische Antikoagulation oder intermediäre Dosis ⁺	Prophylaktische Antikoagulation oder intermediäre Dosis ⁺
Stattgehabte, mehrfache VTE ohne dauerhafte Antikoagulation	Antikoagulation mit prophylaktischer, intermediärer oder therapeutischer Dosis ⁺	Antikoagulation mit prophylaktischer, intermediärer oder therapeutischer Dosis ⁺
Stattgehabte, mehrfache VTE mit dauerhafter Antikoagulation	Therapeutische Antikoagulation ⁺	Therapeutische Antikoagulation ⁺
«High risk»-Thrombophilie*		
Keine VTE in der Anamnese	Monitoring oder prophylaktische Antikoagulation	Prophylaktische Antikoagulation ⁺
VTE in der Familienanamnese (Angehörige 1. Grades mit VTE)	Prophylaktische Antikoagulation oder intermediäre Dosis ⁺	Prophylaktische Antikoagulation
Stattgehabte, einmalige VTE ohne dauerhafte Antikoagulation	Antikoagulation mit prophylaktischer, intermediärer oder therapeutischer Dosis ⁺	Antikoagulation mit prophylaktischer, intermediärer oder therapeutischer Dosis ⁺
Stattgehabte, mehrfache VTE ohne dauerhafte Antikoagulation	Antikoagulation mit prophylaktischer, intermediärer oder therapeutischer Dosis ⁺	Antikoagulation mit prophylaktischer, intermediärer oder therapeutischer Dosis ⁺
Stattgehabte, mehrfache VTE mit dauerhafter Antikoagulation	Therapeutische Antikoagulation ⁺	Therapeutische Antikoagulation ⁺
Keine Thrombophilie		
VTE in der Familienanamnese (Angehörige 1. Grades mit VTE)	Monitoring	Monitoring (alternativ bei zusätzlichen Risikofaktoren: prophylaktische Antikoagulation)
Stattgehabte, provozierte VTE (Risikofaktor nicht mehr vorliegend)	Monitoring	Prophylaktische Antikoagulation ⁺
Stattgehabte VTE in Schwangerschaft oder unter Östrogenen	Prophylaktische Antikoagulation ⁺	Prophylaktische Antikoagulation ⁺
Stattgehabte, idiopathische VTE ohne dauerhafte Antikoagulation	Prophylaktische Antikoagulation ⁺	Prophylaktische Antikoagulation ⁺
Stattgehabte, mehrfache VTE ohne dauerhafte Antikoagulation	Antikoagulation mit prophylaktischer, intermediärer oder therapeutischer Dosis ⁺	Antikoagulation mit prophylaktischer, intermediärer oder therapeutischer Dosis ⁺
Stattgehabte, mehrfache VTE mit dauerhafter Antikoagulation	Therapeutische Antikoagulation ⁺	Therapeutische Antikoagulation ⁺
Antiphospholipid-Syndrom (APS)^o	Prophylaktische Dosis Antikoagulation (alternativ intermediäre Dosis) und Aspirin 100 mg	Intermediäre Dosis Antikoagulation (alternativ prophylaktische Dosis)
Schwangerschaftskomplikationen (kein APS; mit oder ohne Thrombophilie)	Keine Massnahmen	Keine Massnahmen
Risiko für Präeklampsie	Aspirin 100 mg ab 2. Trimenon	Keine Massnahmen

* Definition «Low risk»- und «High risk»-Thrombophilie siehe Tabelle 1.
 + Behandlungsschema Antikoagulation in der Schwangerschaft siehe Tabelle 5.
 # Behandlung für 6 Wochen postpartal
 o klinische Kriterien siehe oben

Ein weiterer Inhalt des Monitorings ist die Erfassung und die Verlaufsbeobachtung der klinischen Risikofaktoren. Bei Überschreiten eines kritischen Risikos kann auch im Verlauf der Schwangerschaft eine medikamentöse Prophylaxe eingeleitet werden. Bei Patienten mit medikamentöser Prophylaxe sollte bei jeder Konsultation die Verträglichkeit der Behandlung überprüft werden. Hierbei sollte vor allem auf (übermäßige) Hautreaktionen geachtet werden. Eine Kontrolle der Thrombozyten im Hinblick auf eine he-

parininduzierte Thrombozytopenie (HIT) wird aufgrund der extrem niedrigen Inzidenz in der Schwangerschaft und der geringen Chance, eine solche nach 5 bis 10 Tagen zu erfassen, nicht empfohlen. Die Patienten sollten sich bei Auftreten von thromboembolischen Ereignissen jedoch sofort melden. Es wird empfohlen, das Monitoring an spezialisierten Zentren mit dem entsprechenden Patientenaufkommen durchführen zu lassen.

Tabelle 5:

Behandlungsschema für eine Antikoagulation in der Schwangerschaft

Schema	Niedermolekulare Heparine	Unfraktioniertes Heparin *
Prophylaktische Antikoagulation	Dalteparin (Fragmin®) 5000 E 1 x tgl. s.c. ⁺ Enoxaparin (Clexane®) 40 mg 1 x tgl. s.c. ^o	5000-10 000 E 12-stündlich s.c. 1. Trimenon: 5000-7500 E s.c. 12-stündlich s.c. 2. Trimenon: 7500-10 000 E s.c. 12-stündlich s.c. 3. Trimenon: 10 000 E s.c. 12-stündlich s.c., es sei denn, die aPTT ist verlängert
Intermediäre Dosis	Dalteparin (Fragmin®) 10 000 E 1 x tgl. s.c. Enoxaparin (Clexane®) 80 mg 1 x tgl. s.c.	
Therapeutische Antikoagulation	Dalteparin (Fragmin®) 200 E/kg 1 x tgl. s.c. [§] Enoxaparin (Clexane®) 1 mg/kg 2 x tgl. s.c. Empfehlung: etwa monatliche Bestimmung des Anti-Xa-Spiegels (Ziel im Peak 4 h nach zweimaliger Applikation per 24 h: 0,6-1,0 E/ml; nach einmaliger Applikation per 24 h: 1,0-2,0 E/ml)	10 000 E oder mehr 12-stündlich s.c. mit dem Ziel einer aPTT im therapeutischen Bereich (1,5 bis 2,5 x Ausgangswert) oder anti-Xa 0,3 bis 0,6 E/ml 6 Stunden nach Applikation

Alternative bei niereninsuffizienten Patienten oder in anderen Spezialsituationen

+ bei Patienten > 100 kg: 7500 E 1 x tgl. s.c.

o bei Patienten > 100 kg: 60mg 1 x tgl. s.c.

§ alternativ zweimal tägliche Dosis 100 E/kg

Wechsel auf zweimal tägliche Applikation in 36. SSW empfohlen

* etwa monatliche Bestimmung des Anti-Xa-Spiegels empfohlen (Ziel im Peak 4 h nach zweimaliger Applikation per 24 h: 0,6-1,0 E/ml; nach einmaliger Applikation per 24 h: 1,0-2,0 E/ml)

Antikoagulation in der Schwangerschaft

In verschiedenen Situationen ist eine Antikoagulation in der Schwangerschaft nötig. Nicht nur die Prophylaxe von VTE stellt eine Indikation dar, sondern insbesondere die Therapie der VTE. Im Gegensatz zu Nichtschwangeren ergeben sich hier einige Besonderheiten: Zum einen sind Vitamin-K-Antagonisten (Marcoumar®, Sintrom® etc.) aufgrund der teratogenen Nebenwirkungen kontraindiziert (Warfarin-Embryopathie), zum anderen sind die neuen Antikoagulanzen für Schwangere nicht zugelassen und sollten dringend vermieden werden.

Mit den niedermolekularen Heparinen stehen wirksame und gut verträgliche Medikamente zur Verfügung. In dieser Situation liegen damit viele Erfahrungen vor, sodass mehrere Zulassungsbehörden die Limitatio im Hinblick auf die Schwangerschaft aufgehoben haben. Für die Schweiz ist Dalteparin (Fragmin®) in dieser Situation zugelassen und sollte daher das Medikament der ersten Wahl sein. Bei Unverträglichkeit kann auch auf Enoxaparin (Clexane®) gewechselt werden (zurzeit noch off label). Falls eine Unverträglichkeit auf alle niedermolekularen Heparine besteht, kann ebenfalls Fondaparinux (Arixtra®) diskutiert werden (ebenfalls off label use) (12). Unfraktionierte Heparine kommen nur bei besonders hohem Blutungsrisiko und/oder ausgeprägter Niereninsuffizienz zum Einsatz.

Einen Überblick über Medikamente, Dosis und Applikation gibt *Tabelle 5* (4-8). Für die Prophylaxe von VTE wird in den meisten Fällen eine prophylaktische Dosierung empfohlen. In einzelnen Situationen (*Tab-*

belle 4) ist alternativ jedoch auch eine intermediäre oder sogar therapeutische Dosis möglich. In der therapeutischen Antikoagulation wird die Dosis entsprechend dem Gewicht angepasst. Bei prophylaktischer Dosis muss das nur bei extremen Abweichungen beachtet werden. Aufgrund der Praktikabilität wird in der Schwangerschaft in der Regel eine einmal tägliche Dosierung empfohlen. Bei Unsicherheit im Hinblick auf Sicherheit oder Wirksamkeit kann jedoch auch auf eine zweimal tägliche Gabe gewechselt werden. Im Hinblick auf die Geburt wird empfohlen, auf eine zweimal tägliche Dosis zu wechseln (z.B. in der 36. Schwangerschaftswoche). Im Fall der therapeutischen Antikoagulation kann nach Ablauf eines Monats entschieden werden, die Dosis zu reduzieren (z.B. bei vorliegenden oder befürchteten Blutungskomplikationen). In diesem Fall empfehlen wir Dalteparin (ca. 150 E/kg KG) und Enoxaparin (ca. 1,5 mg/kg KG). Eine etwa monatliche Bestimmung der Anti-Xa-Werte ist zur Evaluation der Wirksamkeit empfohlen. Bei einer zweimal täglichen therapeutischen Gabe sollten Anti-Xa-Werte zwischen 0,6 und 1,0 E/ml angestrebt werden, bei einmal täglicher Gabe zwischen 1,0 und 2,0 E/ml (Spitzen-Spiegel etwa 2 Stunden nach Applikation).

In der Schwangerschaft empfiehlt man eine Behandlungsdauer von 3 bis 6 Monaten, mindestens aber bis 6 Wochen postpartal. Anschliessend sollten das Risiko beurteilt und die Indikation für eine dauerhafte Antikoagulation überprüft werden. Aktuelle Richtlinien empfehlen, eine Antikoagulation in der Schwangerschaft von einem erfahrenen Zentrum durchführen zu lassen.

Thrombophilien und Schwangerschaftskomplikationen

Eine Reihe von Fall-Kontroll-Studien berichtete über eine Assoziation von Schwangerschaftskomplikationen und genetischen Thrombophilien (13). Es wurde vermutet, dass (Mikro-)Thrombosierungen bei der Trophoblastinvasion die Ursache dieses Phänomens sind. Diese Beobachtungen resultierten in deutlich vermehrten Laboruntersuchungen und prophylaktischer Antikoagulation bei Patientinnen mit habitueller Abortneigung. Später durchgeführte, prospektive Kohortenstudien stellten diese Assoziation infrage (14). Darüber hinaus wurden mehrere randomisierte, klinische Studien durchgeführt, um die Effektivität von Antikoagulation mit niedermolekularen Heparinen und von Thrombozytenaggregationshemmung mit Aspirin im Hinblick auf habituelle Aborte zu untersuchen (15). Eine Reduktion habitueller Aborte konnte in diesen Untersuchungen nicht gezeigt werden. Aktuelle internationale Guidelines empfehlen in dieser Situation weder die Bestimmung von Thrombophilieparametern noch eine Antikoagulationsbehandlung.

Die Ausnahme von dieser Regel ist das Antiphospholipid-Syndrom. In diesem Fall ist die Assoziation mit Schwangerschaftskomplikationen gut dokumentiert (siehe oben). Bei Verdacht auf ein Antiphospholipid-Syndrom sollte daher sowohl eine Bestimmung der entsprechenden Laborparameter durchgeführt werden als auch – bei Bestätigung – eine Behandlung mit Low-dose-Aspirin und niedermolekularen Heparinen. ■



Dr. med. Michael Nagler, PhD
E-Mail: michael.nagler@insel.ch
und



Prof. Dr. med. Anne Angelillo-Scherrer
E-Mail: anne.angelillo-scherrer@insel.ch

Beide:
Universitätsklinik für Hämatologie und
Hämatologisches Zentrallabor
Inselspital/Universitätsspital
3010 Bern

sowie



Prof. Dr. med. Daniel Surbek
Geburtshilfe und Feto-maternale Medizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital/Universitätsspital
3010 Bern
E-Mail: daniel.surbek@insel.ch

Quellen:

1. Bagot CN, Arya R.: Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol* 2008; 143(2): 180–90.
2. Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC.: Risk factors for venous thrombosis – current understanding from an epidemiological point of view. *Br J Haematol* 2010; 149(6): 824–33.
3. Kyrle PA, Rosendaal FR, Eichinger S.: Risk assessment for recurrent venous thrombosis. *Lancet* 2010; 376(9757): 2032–39.
4. American College of Gynecologists: *Inherited thrombophilias in pregnancy*. *Obstet Gynecol* 2013; 122(3): 706–17.
5. Bates SM et al.: *VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. *Chest* 2012; 141 (2 Suppl): e691S–736S.
6. Europ. Soc. Cardiol.: *ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC)*. *Eur Heart J* 2011; 32(24): 3147–97.
7. Royal College Obetr Gynecol.: *Reducing the Risk of Thrombosis and Embolism During Pregnancy and the Puerperium. Green-top-Guideline 2009*. No. 37.
8. McLintock C et al.: *Recommendations for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy and the postpartum period*. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012; 52(1): 14–22.
9. Middeldorp S.: *Is thrombophilia testing useful?* *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* 2011; 2011: 150–55.
10. Marchiori A et al.: *The risk of recurrent venous thromboembolism among heterozygous carriers of factor V Leiden or prothrombin G20210A mutation. A systematic review of prospective studies*. *Haematologica* 2007; 92(8): 1107–14.
11. Eichinger S et al.: *Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model*. *Circulation* 2010; 121(14): 1630–36.
12. Nagler M, Haslauer M, Wuillemin WA.: *Fondaparinux – data on efficacy and safety in special situations*. *Thromb Research* 2012; 129: 407–17.
13. Kovalevsky G et al.: *Evaluation of the association between hereditary thrombophilias and recurrent pregnancy loss: a meta-analysis*. *Arch Intern Med* 2004; 164(5): 558–63.
14. Rodger MA et al.: *Is thrombophilia associated with placenta-mediated pregnancy complications? A prospective cohort study*. *J Thromb Haemost* 2014; 12(4): 469–78.
15. Kaandorp SP et al.: *Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent miscarriage*. *N Engl J Med* 2010; 362(17): 1586–96.