

21. Oktober 2020

Risikoscore-geleitete Prophylaxe von venösen Thromboembolien (VTE) in der Schwangerschaft und von geburtshilflichen Komplikationen (GK) – Revision 01/2020

1. Ermittlung Risikoscore, Bewertung von Risiken

2. Antiphospholipidsyndrom (APS)

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen

1. Einige Risiken zur Ermittlung eines Risikoscores müssen mittlerweile neu bewertet werden (Faktor VIII, Faktor XI, Protein Z, Sticky Platelet-Syndrom, Lipoprotein(a), gestationsbedingte Übererinnbarkeit). Wir haben daher die **Tabelle 1** modifiziert und vereinfacht.
2. Bei der Risikobewertung eines Antiphospholipidsyndroms (APS) hat sich nach unserer Auffassung nichts geändert. Neuere Übersichten postulieren, dass ein APS mit isoliert positivem Lupusantikoagulans (LA) ohne Nachweis von Antikörpern gegen Cardiolipin und β 2-Glykoprotein I mit einem ebenso hohen Risiko für VTE einhergeht wie das triple-positive APS (LA positiv + anti-Cardiolipin + anti- β 2-Glykoprotein I). Patienten mit APS und dieser Labor constellation sollten mit einem Vitamin K-Antagonisten antikoaguliert werden. Die Autoren räumen jedoch ein, dass diese Beurteilung umstritten ist (Garcia D. N Engl J Med 2018). Andere konnten überzeugend zeigen, dass ein APS mit isoliert positivem LA ein eher niedriges Risiko für VTE ausserhalb einer Schwangerschaft bedingt (Pengo V. Thromb Res 2015). Wir bewerten daher die Risiken durch ein APS mit isoliert positivem LA wie bisher (siehe **Tabelle 3**).

Im Falle von Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung (Tel +41 44 360 80 70; birgit.stelzer-reinhard@haemoclot.ch, peter.hellstern@haemoclot.ch oder peter.hellstern@hin.ch).

Mit freundlichen Grüssen

Peter Hellstern

Birgit Stelzer-Reinhard

Literatur

1. Chauleur C et al. Score-guided prophylaxis in pregnant women at risk of thrombotic events: A controlled before-and-after implementation study. Thromb Haemost 2018; 118: 1564-1567.
2. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. N Engl J Med 2018; 378: 2010-2021.
3. Pengo V et al. Incidence of a first thromboembolic event in carriers of isolated lupus anticoagulant Thromb Res 2015; 135: 46-49.

Tabelle 1. Unser Konzept zur Risikoscore-geleiteten Prophylaxe von Thromboembolien und geburtshilflichen Komplikationen*

Frühere venöse Thromboembolien (VTE)	Score	Thrombophilie/Risiken für GK	Score
Mehrere VTE, mindestens 1 proximale TVT oder 1 PE, oder dauerhafte medikamentöse Rezidivprophylaxe	12	Antithrombinmangel, ausser viele Typ II Mutationen mit Score 3, insbesondere Typ II an Heparinbindungsstelle	10
Einmalige proximale TVT oder PE	5	Protein C- oder Protein S-Mangel	4
Einmalige distale TVT	2	Faktor V Leiden oder Prothrombin G20210A homozygot	5
VTE mit starkem Trigger, z.B. schweres Trauma	minus 2	Faktor V Leiden und Prothrombin G20210A heterozygot	5**
VTE während SS, postpartal oder unter Estrogenen	plus 1	Faktor V Leiden oder Prothrombin G20210A heterozygot	3
Eltern, Kinder, Geschwister: Unprovozierte, schwere oder multiple proximale TVT, oder PE	2	Persistierend hoher Faktor VIII ausserhalb SS (>180%)	2-3
		Protein Z-Mangel, persistierend hoher Faktor XI (>130%)	je 1.5
Früher Stroke, AML, periphere arterielle Thromboembolien	0/ASS	Sticky Platelet-Syndrom	1.5/ASS
		Lipoprotein(a) > 50 mg/dl	1/ASS
		Übermässige gestationsbedingte Hyperkoagulabilität	1-3
		MTHFR C677T, MTHFR A1298C, ausser nur A1298C heterozygot	0/F+ASS+NMH***
		Hyperhomozysteinämie	0/F+B6+B12
		APS, je nach Konstellation LA, anti-Cardiolipin, anti-β2-Glykoprotein I	2-12/ASS

Geburtshilfliche Komplikationen (GK)	Score	Andere Risiken	Score
Habituelle Aborte, ≥ 3 oder ≥ 1 Abort in ≥ 10. SSW	0/ASS	Alter > 35 Jahre, Multipara > 3, Gemini-SS	je 0.5
Präeklampsie oder HELLP-Syndrom, Plazentalösung	+1/ASS	Varikosis, PTS, Hyperemesis, Blutung	je 0.5
Intrauterine Wachstumsretardierung	+2/ASS	Adipositas (BMI > 30), Inflammation	je 1
Intrauteriner foetaler Tod	+2/ASS	Autoimmunerkrankung, entzündliche Darmerkrankung	je 1

Therapie

Ab Score 1	Graduierte Kompressionsstrümpfe
Score 2-3	Prophylaxe mit NMH 6-8 Wochen postpartal
Score 4	Präpartal temporäre Prophylaxe mit NMH und 6-8 Wochen postpartal
Score 5-11	Präpartal gesamte SS Prophylaxe mit NMH und 6-8 Wochen postpartal
Score ≥ 12	Therapie mit NMH, Dosis adjustiert nach KG und/oder Plasmaspiegel
ASS	low dose Aspirin, ggf. zusätzlich NMH

AMI: akuter Myokardinfarkt; APS: Antiphospholipidsyndrom; ASS: Aspirin, Acetylsalicylsäure; B6: Vitamin B6; B12: Vitamin B12; F: Folsäure; KG: Körpergewicht; GK: geburtshilfliche Komplikationen; LA: Lupusantikoagulans, Lupusinhibitor; NMH: niedermolekulares Heparin; PE: Pulmonalarterienembolie; PTS: postthrombotisches Syndrom; SS: Schwangerschaft; SSW: Schwangerschaftswoche; TVT: tiefe Venenthrombose; VTE: venöse Thromboembolien.

* modifiziert nach Chauleur C et al. Score-guided prophylaxis in pregnant women at risk of thrombotic events: A controlled before-and-after implementation study. *Thromb Haemost* 2018;118:1564-71. ** nach Gerhardt A et al. Hereditary risk factors for thrombophilia and probability of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. *Blood* 016;128:2343-9. *** Nach mehreren Fehlgeburten.

Tabelle 2. Sonderfall Aspirin (ASS)* zur Prophylaxe einer Präeklampsie**

Frühere Präeklampsie oder HELLP-Syndrom	ja
Antiphospholipidsyndrom (APS)	ja
Autoimmunerkrankung ausser APS	ja
Lipoprotein(a) > 50 mg/dl***	ja
Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 vor der SS	ja
Nephropathie	ja
Chronische Hypertonie vor der SS	ja
Mindestens 2 der folgenden Risiken: 1. SS, Mehrlings-SS, Multipara, Alter > 35 Jahre, Präeklampsie bei Mutter oder Schwester, BMI > 30	ja

*Bevorzugte Dosis 2 x 75 mg, spätestens ab 2. Trimenon; **modifiziert nach Atallah A et al. Aspirin for prevention of preeclampsia. *Drugs* 2017;77:1819-31.

*** Romagnuolo I et al. Searching for a common mechanism for placenta-mediated pregnancy complications and cardiovascular disease: role of lipoprotein(a). *Fertil Steril* 2016;105:1287-93.

Tabelle 3. Risiken für Thromboembolien und geburtshilfliche Komplikationen bei Antiphospholipidsyndrom (APS)

APS – Laborkonstellationen und Risiken		
Konstellation	Risiko Thromboembolien und Rezidive	Risiko geburtshilfliche Komplikationen
Triple positiv: LA + Anti-Cardiolipin + Anti- β 2GPI	sehr hoch	sehr hoch
Anti-Cardiolipin + Anti- β 2GPI positiv, gleicher Isotyp, LA negativ	moderat	hoch
Isoliert LA positiv	ausserhalb SS venös niedrig, arteriell hoch; in SS auch venös hoch	hoch
Isoliert Anti- β 2GPI positiv	niedrig	hoch
Isoliert Anti-Cardiolipin positiv	niedrig	niedrig

APS = Antiphospholipidsyndrom; GPI = Glykoprotein I; LA = Lupusantikoagulans; SS = Schwangerschaft