

24. Januar 2023

**Risikoscore-geleitete Prophylaxe von venösen Thromboembolien (VTE) in der Schwangerschaft und von geburtshilflichen Komplikationen (GK), modifiziert nach Chauleur C et al. 2018 – Revision 02/2023  
Antiphospholipidsyndrom (APS)**

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen

Wir haben die **Tabelle 1** zur Risikoscore-geleiteten Prophylaxe von VTE und GK modifiziert und übersichtlicher gemacht. **Tabelle 2** zur Aspirin-Prophylaxe der Präeklampsie ist unverändert.

Zur Risikobewertung eines Antiphospholipidsyndroms (APS) gibt es neuere Daten. Yin et al. (2021) fanden bei 44 Patienten mit isoliert positivem Lupusantikoagulans (LA) ein mindestens ebenso hohes Risiko für arterielle und venöse Thromboembolien (VTE) wie bei triple-positivem APS, bei dem das LA und die Antikörper gegen Cardiolipin (aCL) und gegen  $\beta$ 2-Glykoprotein I ( $\alpha\beta$ 2GPI) positiv bzw. erhöht sind. Khairani et al. (2023) führten eine Meta-Analyse von Studien durch, die Wirksamkeit und Verträglichkeit von direkten oralen Antikoagulanzen (DOAC) und Vitamin K-Antagonisten (VKA) bei Patienten mit APS verglichen. Während beide Antikoagulanzen gleichermassen vor VTE schützten und auch gleich häufig Blutungen hervorriefen, verhüteten DOAC signifikant weniger arterielle Thrombosen. Die Laborkonstellation aus LA und aCL und  $\alpha\beta$ 2GPI hatte keinen Einfluss auf die Rate an Thromboembolien und Blutungen.

Pregolato et al. (2021) konnten wie bereits frühere Studien zeigen, dass  $\alpha\beta$ 2GPI Typ IgG mit erhöhtem Risiko für GK assoziiert ist. Isoliert positive Patientinnen haben ein moderates Risiko. Wenn  $\alpha\beta$ 2GPI in Kombination mit LA auftritt, ist das Risiko wie bei triple-positivem APS sehr hoch. Die Autoren bestätigten auch ein hohes Risiko für GK bei positivem LA, entweder isoliert oder in Kombination mit aCL IgG oder IgM oder mit  $\alpha\beta$ 2GPI IgM.

Wir haben die **Tabelle 3** entsprechend modifiziert.

Der neuen **Tabelle 4** entnehmen Sie den aktuellen Stand der Wissenschaft zu den pharmakotherapeutischen Möglichkeiten, das Risiko für GK zu mindern.

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](mailto:peter.hellstern@hin.ch)).

Mit freundlichen Grüssen

Ihre



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. Pregolato F et al. EUREKA algorithm predicts obstetric risk and response to treatment in women with different subsets of anti-phospholipid antibodies. *Rheumatology* 2021; 60: 1114-24.
3. Yin D et al. Clinical relevance of isolated lupus anticoagulant positivity in patients with thrombotic

antiphospholipid syndrome. Thromb Haemost 2021; 121: 1220-7.

4. Khairani CD et al. Direct oral anticoagulants vs vitamin K antagonists in patients with antiphospholipid syndromes: meta-analysis of randomized trials. J Am Coll Cardiol. 2023; 81: 16-30.

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

Frühere VTE oder ATE	Score	Thrombophilie/Risiken für GK	Score
Mehrere VTE, mindestens 1 proximale TVT oder 1 PE, oder dauerhafte medikamentöse Rezidivprophylaxe	12	Antithrombinmangel, ausser Typ II HBS Mutationen = Score 3	7
Einmalige proximale TVT oder PE	5	Protein C-Mangel 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 <b>und</b> Prothrombin G20210A heterozygot	5**
VTE während SS, postpartal oder unter Estrogenen	plus 2	Faktor V Leiden oder Prothrombin G20210A heterozygot	3
Familiäre Belastung VTE: Eltern, Kinder, Geschwister	2	Persistierend hoher FVIII ausserhalb SS (>180%)	2-3
Früher Stroke, AMI, periphere arterielle Thromboembolie	1/LDA	Persistierend hoher FIX (>130%) oder FXI (>120%)	1.5
		APS, je nach Konstellation LA, anti-CL, anti-β2GPI	2-12/LDA
		Übermässige gestationsbedingte Hyperkoagulabilität	1-3
		Protein Z-Mangel	1.5
		Sticky Platelet-Syndrom, Lipoprotein(a) >50 mg/dl	je 1.5/LDA
		MTHFR C677T und A1298C, ausser nur A1298C heterozygot	0/Fol+LDA+NMH***
		Hyperhomozysteinämie	0/Fol+B6+B12

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

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
LDA	Aspirin, alleine oder kombiniert mit NMH

aCL, anti-Cardiolipin; aβ2GPI, anti-β2-Glykoprotein I; AMI, akuter Myokardinfarkt; APS, Antiphospholipidsyndrom; ART, artifizielle Reproduktionstechnologien; ATE, arterielle Thromboembolien; B6, Vitamin B6, Pyridoxalphosphat; B12, Vitamin B12, Methylcobalamin; BMI, Body mass index; F, Faktor; Fol, Folsäure bzw. Methyltetrahydrofolat; GK, geburtshilfliche Komplikationen; HBS, Heparin binding site; KG, Körpergewicht; LA, Lupusantikoagulans, Lupusinhibitor; LDA, low dose Aspirin, Acetylsalicylsäure; NMH, niedermolekulares Heparin; PCOS, polyzystisches Ovarsyndrom; PE, Pulmonalarterienembolie; PTS, postthrombotisches Syndrom; SS, Schwangerschaft; SSW, Schwangerschaftswoche; TVT, tiefe Venenthrombose; VTE, venöse Thromboembolien.

\* modifiziert nach Chauleur C et al. Thromb Haemost 2018;118:1564-71. \*\* nach Gerhardt A et al. Blood 016;128:2343-9. \*\*\* Nach mehreren Fehlgeburten, nach Merviel P et al. J Int Med Res 2017

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

Frühere Präeklampsie oder HELLP-Syndrom	ja
Antiphospholipidsyndrom (APS) oder ander Autoimmunerkrankung	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: Erste SS, Mehrlings-SS, Multipara (> 3), Alter > 35, Präeklampsie bei Mutter oder Schwester, BMI > 30	ja

\*Bevorzugte Dosis 2 x 75 mg, spätestens ab 2. Trimenon;

\*\*modifiziert nach Atallah A et al. Drugs 2017;77:1819-31.

\*\*\* Romagnuolo I et al. Fertil Steril 2016;105:1287-93.

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

APS – Laborkonstellationen und Risiken		
Konstellation	Risiko arterielle/venöse Thromboembolien	Risiko GK
Triple positiv LA + aCL+ aβ2GPI	sehr hoch	sehr hoch
aCL + aβ2GPI, LA negativ	moderat	aβ2GPI IgG hoch
LA isoliert positiv	hoch	hoch
aβ2GPI isoliert positiv	niedrig	IgG moderat
aCL isoliert positiv	niedrig	niedrig

aβ2GPI, anti-β2-Glycoprotein I; aCL, anti-Cardiolipin; APS, Antiphospholipidsyndrom; GK, geburtshilfliche Komplikationen; LA, Lupusanticoagulans

Tabelle 4. Medikamentöse Prophylaxe geburtshilflicher Komplikationen (GK)

Präparat	Gesicherte Indikation	Umstrittene Indikation
NMH, z.B. Fragmin, Clexane	APS IUGR	Fehlgeburten idiopathisch oder bei MTHFR-Konstellation; Präeklampsie; IUFT, vorzeitige Plazentalösung
Aspirin	APS Präeklampsie	Fehlgeburten idiopathisch oder bei MTHFR-Konstellation; IUGR, IUFT
Hydroxychloroquin	APS	Fehlgeburten idiopathisch
Prednison, Prednisolon	APS	Fehlgeburten idiopathisch
IVIg		APS; Fehlgeburten idiopathisch
Multivitamine, Vitamin D	Präeklampsie	
Folsäure		Präeklampsie; Frühaborte
Selenium		Präeklampsie
Arginin/Citrullin		Präeklampsie
Ubiquinol, Q10		Präeklampsie

APS, Antiphospholipidsyndrom; IUFT, intrauteriner Fruchttod; IUGR, intrauterine Wachstumsretardierung; IVIG, intravenöse Immunglobuline; MTHFR, Methylentetrahydrofolatreduktase; NMH, niedermolekulare Heparine