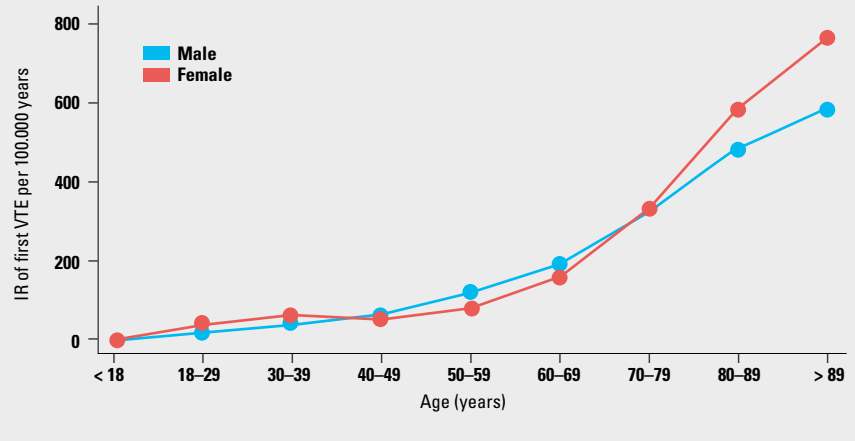
- Das Grundrisiko für eine venöse Thromboembolie ist bei Frauen, die jünger als 50 Jahre sind, **generell gering.**
- **Hormonelle Kontrazeptiva** können das Risiko für venöse, aber auch für arterielle Thrombosen erhöhen.
- Die **Therapie der schwangerschaftsassoziierten Thrombose** beschränkt sich einzig und allein auf die Gabe von niedermolekularem Heparin (NMH).
- Die **prophylaktische Gabe von NMH** hat bei Frauen mit Thrombophilie keinen Einfluss auf die Rate an Lebendgeburten, sollte jedoch bei Frauen, die eine Fehlgeburt erlitten haben und **Antiphospholipid-Antikörper** aufweisen, zum Einsatz kommen.

Hormone und Schwangerschaft als Thromboserisikofaktoren

Redaktion: Dr.in Melanie Spitzwieser

Risiko für venöse Thromboembolien

Frauen vs. Männer: „Obwohl man instinktiv das Gefühl hat, Frauen hätten ein wesentlich höheres Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) als Männer, ist dies eine Fehleinschätzung", erklärt Univ.-Prof.in Dr.in Sabine Eichinger, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, Medizinische Universität Wien. Aufgeschlüsselt nach Alterskategorien zeigt sich zwischen Männern und Frauen zwar weitgehend eine Überlappung der Inzidenzen, allerdings mit einigen feinen Nuancierungen (**Abb. 1**). Diese Nuancierung betrifft in erster Linie Frauen im gebärfähigen Alter (15 bis 49 Jahre*), hier liegt das VTE-Risiko etwas höher als bei Männern dieser Altersklasse. Männer zwischen 40 und 70 Jahren scheinen wiederum ein tendenziell höheres Risiko als gleichaltrige Frauen zu haben.[1] Was bedingt nun diesen Unterschied im Thromboserisiko zwischen Männern und Frauen? Hierbei sind laut Eichinger zwei Aspekte zu beachten: Schwangerschaft/Wochenbett sowie die Anwendung weiblicher Hormone (in erster Linie in Form von hormonellen Kontrazeptiva). Rechnet man diese Risikofaktoren (Schwangerschaft, Wochenbett, Verwendung von weiblichen Hormonen und von Hormonersatztherapien während der Menopause) heraus, zeigt sich, dass Männer ein höheres VTE-Risiko aufzuweisen scheinen als Frauen (**Abb. 2**).[2] Im Umkehrschluss kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, dass Frauen ein grundsätzlich niedrigeres Thromboserisiko haben und es – vor allem in der Zeit des gebärfähigen Alters – einen Faktor zu geben scheint, der Frauen vor Thrombosen schützt. „Es kann durchaus sein, dass die Natur das so eingerichtet hat, wissen wir doch, dass es in der Schwangerschaft physiologisch zu einer massiven Gerinnungsaktivierung kommt, um die Frauen auf die Entbindung vorzubereiten und um – das ist natürlich nur Hypothese – den Blutverlust während der Entbindung und postpartal möglichst gering zu halten", so Eichinger.

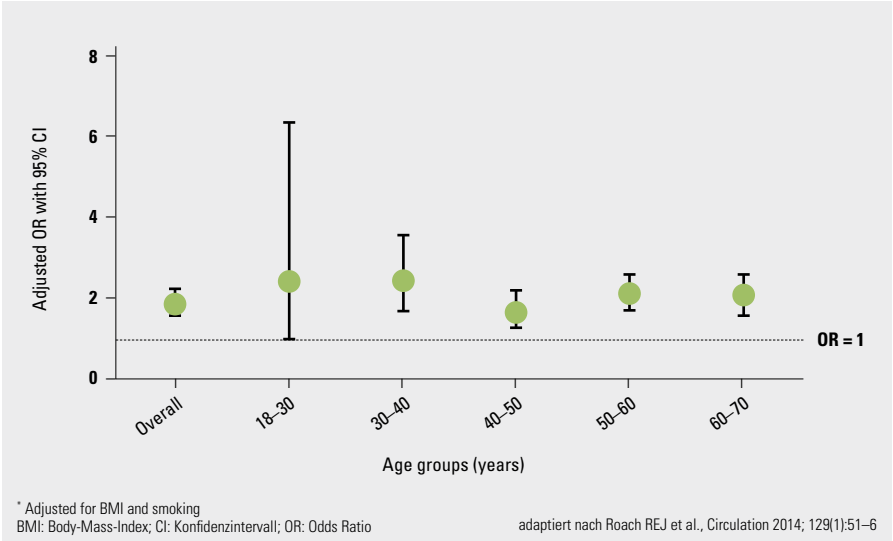


adaptiert nach Martinez C et al., Thromb Haemost 2014; 112(2):255–63

Abb. 1: Inzidenz (IR) für das erstmalige Auftreten einer venösen Thromboembolie (VTE)

Aus der täglichen Praxis: Besonders im jungen Alter setzen sich Frauen mit der Frage nach hormoneller Verhütung auseinander und als Arzt/Ärztin ist es besonders wichtig, junge Frauen – im Speziellen sehr junge Frauen – mit etwas zu versorgen, das möglichst sicher vor einer ungewollten Schwangerschaft schützt. Der Umgang mit der Verhütung ändert sich im Laufe des Lebens einer Frau, sie lernt, ihren Körper besser zu verstehen, und es ergeben sich somit auch andere Möglichkeiten der Verhütung. Das wiederum heißt, über Zeiträume von 30 Jahren eine hormonelle Verhütung zu betreiben, muss immer wieder hinterfragt/reflektiert werden, da eine hormonelle Kontrazeption bei **jeder** Frau das Thromboserisiko beeinflusst.[3] Die relative

Univ.-Prof.in Dr.in Sabine Eichinger
Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie,
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien



* Adjusted for BMI and smoking
BMI: Body-Mass-Index; CI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio

adaptiert nach Roach REJ et al., Circulation 2014; 129(1):51–6

Abb. 1: Adjustiertes Risiko einer Venenthrombose bei Männern im Vergleich zu Frauen ohne reproduktive Risikofaktoren

Risikoerhöhung fällt allerdings bei der Mehrheit der Frauen nicht ins Gewicht. Das VTE-Risiko bei kombinierten oralen hormonellen Kontrazeptiva hängt sehr stark von der Dosis des Östrogens und dem Typ des Progesterons ab. Für reine Progesteron-Präparate sind die verfügbaren Daten bezüglich VTE-Risiko etwas limitiert – die rein oralen Präparate sowie die Hormonspirale scheinen mit keinem Risiko für venöse Thromboembolien vergesellschaftet zu sein, Depot-Medroxyprogesteronacetat (Dreimonatsspritze) hingegen geht sehr wohl mit einem erhöhten VTE-Risiko einher.[3]

Thrombophilie-Marker: Frauen mit Faktor-V-Leiden-Mutation (F5LMT) oder Prothrombin-Mutation (Faktor-II-Mutation) weisen bei Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva im Vergleich zu Frauen ohne diese Mutation ein gering erhöhtes absolutes VTE-Risiko auf (absolutes Risiko pro 100 Pillenjahre: 0,49–2,0 vs. 0,0–0,19). Im Gegensatz dazu zeigen Frauen mit einem Mangel an Antithrombin, Protein C oder Protein S bei Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva gegenüber Frauen ohne diese Mutation ein höheres absolutes VTE-Risiko (4,3–4,62 vs. 0,48–0,7).[4–6] „Besonders wichtig ist, dass dieses Risiko für Venenthrombosen immer im Hintergrund der Familienanamnese gesehen werden muss, da eine positive Familienanamnese einen Einfluss auf das VTE-Risiko haben kann", betonte Eichinger. Zu bedenken sei in diesem Zusammenhang, dass eine Thrombose nie nur durch einen einzigen Risikofaktor allein entsteht.

Empfehlungen bei VTE

Hormonell bedingte VTE: Bei Frauen, die sekundär während der Einnahme hormoneller Kontrazeptiva eine akute tiefe Beinvenenthrombose entwickelt haben, stellt sich zum einen die Frage nach der Dauer der Antikoagulation und zum anderen, ob eine Verhütung möglich ist und wenn ja, welche. Das Rezidivrisiko bei Frauen, bei denen es während der Einnahme von weiblichen Hormonen zum Auftreten einer Thrombose gekommen ist, ist sehr gering, sofern diese abgesetzt werden.[7] Nach einer ersten hormonell oder schwangerschaftsbedingten VTE empfiehlt es sich, die Antikoagulation nach 3 Monaten abzusetzen. Ein Schutz vor einer ungewollten Schwangerschaft ist auch während einer Antikoagulation nötig, in dieser Zeit können auch kombinierte hormonelle Kontrazeptiva oder Depot-Medroxyprogesteronacetat verwendet werden. Nachdem die Antikoagulation beendet ist, sollen letztgenannte Präparate nicht mehr zum Einsatz kommen und stattdessen eine Hormonspirale oder reine Gestagen-Präparate angedacht werden.

Schwangerschaftsbedingte VTE: „Eine Schwangerschaft stellt in unseren Breiten einen relativ bedeutsamen Risikofaktor dar, erleidet doch eine von 500 Schwangeren eine venöse Thromboembolie", verdeutlichte Eichinger. Das Risiko für eine VTE ist während der Schwangerschaft um das Vierfache erhöht, im Wochenbett hingegen gar um das 14-Fache. Das Risiko für eine Thrombose ist über die gesamte Dauer der Schwangerschaft gleichmäßig verteilt. Auch die Art der Entbindung hat einen Einfluss auf das VTE-Risiko: Ein Kaiserschnitt birgt ein höheres VTE-Risiko als eine vaginale Entbindung, eine Notfallsectio weist das größte Risiko auf. Die Therapie ist einzig und allein auf die Gabe von niedermolekularem Heparin (NMH) beschränkt – für die gesamte Dauer der Schwangerschaft bis 6 bis 8 Wochen post partum.

Schwangerschafts-komplikationen

Eine Vielzahl an randomisiert kontrollierten Studien zeigt, dass die prophylaktische Gabe von NMH bei Frauen, die bereits eine Fehlgeburt hatten, keinen Einfluss auf den Ausgang der Schwangerschaft hat: Die Rate an Lebendgeburten ist unabhängig davon, ob die Frauen mit NMH versorgt werden oder nicht. Auch Subgruppenanalysen von Frauen mit Thrombophilie zeigen, dass die prophylaktische Gabe von NMH keinen Einfluss auf die Rate an Lebendgeburten hat.[8] Die einzige Ausnahme bilden Frauen mit Antiphospholipid-Antikörpern, die bereits eine Fehlgeburt erlitten haben. Bei diesen Patientinnen empfiehlt sich eine prophylaktische Gabe aus NMH und niedrig dosiertem Aspirin beginnend mit einem positiven Schwangerschaftstest.[9] ■

Quelle: Hämostaseologiekurs 2022, Vortrag „Hormone und Schwangerschaft als Thromboserisikofaktoren, Therapie der schwangerschaftsassoziierten Thrombose" von Univ.-Prof.in Dr.in Sabine Eichinger; 5. 10. 2022

* Statistisches Bundesamt (Destatis) | 2022; https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Glossar/gebaerfaehiges-alter.html#:~:text=Geburten%20Geb%C3%A4rf%C3%A4higes%20Alter&text=In%20der%20Geburtenstatistik%20ist%20f%C3%BCr,die%20Kinder%20dieser%20Frauen%20enthalten. Zuletzt zugegriffen am 13. 9. 2022

1 Martinez C et al., Thromb Haemost 2014; 112(2):255–63
2 Roach REJ et al., Circulation 2014; 129(1):51–6
3 Bistervels IM et al., J Thromb Haemost 2019; 17(9):1417–29
4 Simion P et al., Thromb Haemost 1999; 81(2):198–202
5 van Vlijmen EF, Arch Intern Med 2007; 167(3):282–9
6 van Vlijmen EFW, Blood 2011; 118(8):2055–61
7 Eischer L et al., J Thromb Haemost 2014; 12(5):635–40
8 Skeith L et al., Blood 2016; 127(13):1650–5
9 Mak A et al., Rheumatology 2010; 49(2):281–8