

Anwendung von Gerinnungshemmern (Antikoagulanzen) in der Schwangerschaft

1. Wann und warum muss in der Schwangerschaft antikoaguliert werden?

Patientinnen, die ein erhöhtes angeborenes oder erworbenes Risiko haben, an Thrombosen und Embolien zu erkranken (Thrombophilie-Neigung)

- Patientinnen, die bereits mehrere Fehlgeburten hatten
- Schwangere, die bereits Anzeichen einer akuten Venenthrombose oder Lungenembolie aufweisen
- Patientinnen, die Herzklappenersatz-Trägerinnen sind und vor der Schwangerschaft mit oralen Antikoagulanzen (z.B. Marcumar) behandelt wurden
- Schwangere, die an Herzrhythmusstörungen leiden und ebenfalls mit oralen Antikoagulanzen (z.B. Marcumar, Xarelto o.ä.) behandelt wurden.

Diese Patientinnen müssen während einer Schwangerschaft mit Heparinen, ggf. in Kombination mit Aspirin behandelt werden, um eine erneute Bildung von Blutgerinnseln in Gefäßen (Thromben) oder Lungenembolien, aber auch Fehlgeburten zu verhindern.

2. Welche Antikoagulanzen kommen zur Anwendung und wie wirken sie?

Der Goldstandard einer Antikoagulation in der Schwangerschaft ist der Einsatz von Heparinen. Heparin ist ein Naturprodukt, das sich in vielfältiger Form im Körper von Menschen und Tieren nachweisen lässt.

Chemisch besteht Heparin aus unterschiedlich langen Ketten von Zuckermolekülen, die mit Schwefelsäureresten verestert sind. Je nach Kettenlänge greifen Heparine mit unterschiedlicher Wirkung in die Gerinnung ein. Hochmolekulare (langkettige) Heparine (High-Molecular-Weight Heparine, HMWH) können die Gerinnung vollständig aufheben, während niedermolekulare Heparine (Low-Molecular-Weight Heparine, LMWH) gezielt einzelne Reaktionsschritte der Blutgerinnung hemmen.

Die letztgenannten Heparine werden ausschließlich in der Behandlung von Schwangeren eingesetzt. Nach subkutaner Injektion eines LMW-Heparins wird dieses resorbiert, und bindet sich ganz fest an das Antithrombin. Dieser Komplex ist hochwirksam in der Hemmung des Prothrombinaktivators und fährt damit eine erhöhte Gerinnbarkeit des Blutes herunter. Der Komplex kann die Schranke zwischen Mutter und

Ungeborenem nicht überwinden. Er zirkuliert ausschließlich im Gefäßsystem der Mutter, und stellt damit keine Blutungsgefährdung für das ungeborene Kind dar.

3. Was ist das Ziel einer Antikoagulation während einer Schwangerschaft?

Im Verlaufe einer normalen Schwangerschaft wird die Aktivität des Gerinnungssystems vom mütterlichen Organismus kontinuierlich hochgefahren, um während und nach der Entbindung den Blutverlust so gering wie möglich zu halten.

Es werden die gerinnungsfördernden Faktoren vermehrt und die hemmenden Faktoren vermindert gebildet. Es entsteht eine überschießende Gerinnbarkeit des Blutes (Hyperkoagulämie), die auch das Risiko, an Thrombosen und Embolien während und nach einer normalen Schwangerschaft zu erkranken, um das Achtfache gegenüber einer Nicht-schwangeren erhöht.

Bei Frauen, die eine angeborene Neigung zu Thrombosen und Embolien (Thrombophilie) aufweisen, ist das Risiko – je nach Art der angeborenen oder erworbenen Veränderung im Gerinnungssystem – bis zu 20 mal größer als bei gerinnungsgesunden Frauen.

Die größte Gefahr für das Ungeborene, Schaden zu nehmen oder gar abzusterben, besteht bei Patientinnen mit angeborener Thrombophilie in einer zunehmenden Minderversorgung des Foeten infolge eines Versagens der Plazentafunktion. Ausgelöst wird dies durch Ausfallen von Gerinnseln im Übergangsbereich zwischen mütterlichem und kindlichem Anteil der Plazenta. Es entsteht ein sog. Plazentarinfarkt.

Durch eine frühzeitig eingeleitete Heparinisierung mit LMW-Heparin kann ein derartiges Ereignis vermieden werden. Somit schützt Heparin das Ungeborene am Leben zu bleiben und die Mutter vor Thrombosen.

4. Wie wird eine LMW-Heparintherapie praktisch durchgeführt?



Wählen Sie eine geeignete Injektionsstelle entsprechend der grünen Markierungen auf der Abbildung und desinfizieren Sie die Stellen mit einem Alkoholtupfer.

Heparine werden nicht über den Magen-Darm-Trakt aufgenommen. Sie müssen subkutan – durch Einspritzen in die Haut und das Unterhautgewebe – zugeführt werden.

Die Menge des zu verabreichenden Heparins reicht von 0,2 bis 0,5 Milliliter. Das Medikament wird in Fertigspritzen steril geliefert. Es hat eine festmontierte kleine Nadel, die mit einer Schutzkappe versehen ist. Nach Desinfektion der Bauch- oder Oberschenkelhaut mittels Alkoholtupfers erfolgt die Injektion in eine kleine hochgezogene Hautfalte. Nach Entfernen der Spritze wird die Einstichstelle kurz nach desinfiziert und das Heparindepot durch leichtes Verreiben verteilt. (Abbildung).

Weiter empfehlen wir für die folgenden Injektionen immer andere Hautstellen zu wählen. Schwangere sollten das Heparin besser in die Oberschenkelhaut injizieren.

Sie können das Heparin morgens oder abends spritzen. Sollten allerdings Schmerzen beim Einstich auftreten, wählen Sie eine andere Hautstelle für die Injektion. Sie könnten in diesem Fall einen Hautnerv oder auch ein Blutgefäß getroffen haben!



Bilden Sie mit Daumen und Zeigefinger eine Hautfalte und stechen Sie die Nadel mit der anderen Hand senkrecht und vollständig in die Hautfalte ein. Injizieren Sie nun langsam das Medikament, warten einige Sekunden und ziehen die Spritze dann wieder heraus. Lassen Sie erst danach die Hautfalte los und tupfen Sie die Einstichstelle kurz ab.

5. Welche Kontrollen sind während der Schwangerschaft erforderlich?

Anhand der Anamnese und der Vorbefunde der Patientinnen sind regelmäßige hämostaseologische Kontrollen durchzuführen:

- das **große Blutbild** um Anämien, Entzündungen und Veränderungen der Blutplättchenzahl erkennen zu können
- der **Thrombin-Generation-Test (TGA)**, der eine überschießende Gerinnbarkeit des Blutes und die Wirkung des gerinnungshemmenden LMW-Heparins überprüft.
- die **Prothrombinfragmente F 1+2**, die ein Maß für die Aktivierung des Prothrombins, und damit eine potentielle Gefährdung der Patientin erkennen.
- das **D-Dimer (high sensitive)**, die die Aktivität des gerinnauflösenden System, der Fibrinolyse darstellen. Ein Parameter, der anzeigt, in welchem Umfang Blutgerinnsel, die in dem Übergangsbereich zwischen Plazenta und mütterlichem Blutkreislauf entstanden sind, abgebaut

werden.

Des Weiteren können zusätzliche Untersuchungen notwendig sein, um ein umfassendes Risikoprofil im Einzelfall erstellen zu können. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen fließen dann in das Therapiekonzept ein und sichern so in einem hohen Maße den komplikationslosen/armen Verlauf der Schwangerschaft.

6. Welche Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten können bei einer Therapie mit LMW-Heparin auftreten und was muss beachtet werden?

Nicht selten kommt es zu kleineren lokalen Hauteinblutungen im Bereich der Injektionsstelle, die allerdings keiner weiteren Therapie bedürfen.

Vereinzelt treten lokale Unverträglichkeiten gegen das verwendete Heparinpräparat in Form von Haut-Infiltraten und schmerzhaften Rötungen auf. Diese Erscheinung ist individuell sehr verschieden und ist keinem der verwendeten Präparate von Anbeginn an zuzuordnen. In jedem Fall führt diese Nebenwirkung zum Wechsel zu einem anderen ggf. verträglicheren Präparat.

Zu den extrem seltenen unerwünschten Wirkungen zählt die heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT), die durch regelmäßige Kontrollen der Blutplättchenzahl (Thrombozytenzahl) und der o.g. weiteren Teste rechtzeitig erkannt werden kann.

Welche weiteren Maßnahmen in diesem Fall zu ergreifen sind, entscheidet der Gerinnungsspezialist.

7. Welche Maßnahmen sind um den Geburtstermin zu treffen?

Bei einer Spontangeburt ist das Blutungsrisiko unter laufender Therapie mit LMW-Heparin sehr gering. Deswegen ist ein Absetzen des Heparins vor der Geburt nicht angezeigt.

8. Ist eine Schnittentbindung mit PDA unter einer Therapie mit LMW-Heparin möglich?

Bei einem Kaiserschnitt ist die Heparintherapie 12 Stunden vor dem geplanten Eingriff abzusetzen und 12 Stunden nach der Entbindung wieder aufzunehmen.

Eine PDA kann durchaus durchgeführt werden. Es sind jedoch die Einschränkungen, die in der Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin von 2021 festgelegt worden sind, zu beachten. Dies ist Aufgabe ihres Anästhesisten.

9. Wie lange soll eine LMW-Heparintherapie nach der Geburt fortgeführt werden und warum?

Nach der Entbindung besteht für die Mutter ein hohes Risiko, an Thrombosen und Embolien zu erkranken. Wie oben erwähnt, wird während der Schwangerschaft das Gerinnungssystem in seiner Aktivität kontinuierlich hochgefahren, so dass auch nach der Geburt eine gesteigerte Gerinnbarkeit des Blutes besteht.

Das ist zwar einerseits wichtig für eine ausreichende Blutstillung nach der Geburt, damit kein allzu großer Blutverlust auftritt. Andererseits besteht aber deswegen eine erhöhte Thrombosebereitschaft auch für Wochen nach der Entbindung, besonders bei Frauen, die eine erbliche oder erworbene Thromboseneigung aufweisen.

Früher waren Thrombosen und Embolien nach der Entbindung ein gefürchtetes und nicht selten tödliches Ereignis. Dieses Risiko hat seit Einführung der Heparintherapie deutlich an Bedeutung verloren.

Wichtig ist, dass unter der Kontrolle des Gerinnungssystems durch den Hämostaseologen, so lange eine LMW-Heparintherapie aufrecht erhalten wird, bis alle Anzeichen einer überschießenden Gerinnungsbereitschaft erloschen sind. Erst dann kann die Therapie beendet werden.

10. Kann das Baby trotz Heparintherapie gestillt werden?

LMW-Heparin wirkt nur im Kreislauf der Mutter, da es an ein spezielles Protein (Antithrombin) gekoppelt wird und nicht mit der Muttermilch ausgeschieden wird. Das Kind erhält wie auch während der Schwangerschaft kein Heparin und ist damit auch nicht blutungsgefährdet.

05/2022, Prof. Dr. Trobisch, Tel. 0203 319 601 90 E-Mail info@mvz-trobisch.de