

Thrombose und Schwangerschaft

Saskia M. Schnabl, Anke Strölin

Eine venöse Thrombose (TBVT) in der Schwangerschaft geht mit erheblichen Risiken für Mutter und Kind einher. Jeder Verdacht bedarf deshalb einer sofortigen und eindeutigen Abklärung unter Berücksichtigung der Risiken für das ungeborene Kind durch die Diagnostik. Die Klinik ist häufig unspezifisch, und erprobte Diagnosealgorithmen fehlen für schwangere Patientinnen. Mehr zu Diagnostik und Therapie erfahren Sie im Folgenden.

Die Schwangerschaft gilt als Risikofaktor für die Entstehung venöser Thromboembolien (VTE) wie venöse Thrombosen (TBVT) und akut lebensbedrohliche Lungenarterienembolien (LE). Schwangere Frauen weisen im Vergleich zu Nichtschwangeren ein 4- bis 5-fach gesteigertes Risiko für thrombotische Ereignisse auf, im Wochenbett sogar um das 20-Fache. Die Inzidenz wird auf 1–2 pro 1000 Schwangerschaften geschätzt [1,2]. Das erhöhte Risiko besteht bereits bei Eintritt der Schwangerschaft, persistiert über den gesamten Zeitraum und steigt in den ersten Wochen postpartal nochmals an. In 80% handelt es sich um isolierte TBVT, 20% assoziiert mit einer LE [2]. Die LE ist eine der häufigsten Ursachen der mütterlichen Morbidität und Mortalität in den industrialisierten Länder [1]. In 1,1–1,5 pro 100 000 Schwangerschaften führt eine Verlegung der Pulmonalarterie, meist verursacht durch eine TBVT, zum Tod [3].

Übliche Diagnose- und Therapiealgorithmen bei TBVT oder LE sind auf Schwangere nicht einfach übertragbar. Da die Klinik in der Schwangerschaft oft unspezifisch ist, erfolgt die Diagnosesicherung nicht immer zeitnah. Eine unverzügliche Sicherung bzw. ein Ausschluss der Diagnose bei klinischem Verdacht ist jedoch aufgrund der schwerwiegenden Komplikationen zwingend erforderlich. Die vorliegende Arbeit beschreibt die diagnostischen und therapeutischen Schritte der TBVT in der Schwangerschaft.

Pathophysiologie

Während der Schwangerschaft begünstigen diverse physiologische Mechanismen das Auftreten einer TBVT oder LE. Eine wesentliche Rolle spielt dabei die so-

genannte Virchow-Trias mit Alteration des Endothels, Veränderung der Blutviskosität und Änderung der Strömungsgeschwindigkeit.

Änderung der Strömungsgeschwindigkeit

Hierbei stellt schon die eingeschränkte Mobilisation ein erhöhtes Thromboserisiko dar. Hinzu kommen anatomische Gegebenheiten wie zum einen die Überkreuzung der rechten A. iliaca communis durch die linke V. iliaca communis mit mechanischer Kompression der Vene. Das Uteruswachstum führt während der Schwangerschaft zu einer Kompression der parauterinen Venen im Becken und begünstigt damit iliofemorale lokalisierte und deszendierende Thrombosen.

Durch die Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit können proximale TBVT appositionell ascendierend wachsen und bergen ein erhöhtes Risiko symptomatischer LE.

Alteration des Endothels

Während der Geburt wird das Risiko durch von Scherkräfte verursachte Endothelschäden und eine gerinnungsfördernde große Wundfläche zusätzlich erhöht. Postpartal besteht zudem das Risiko einer Ovarialvenenthrombose, die sich über die V. iliaca interna in die benachbarten Beckenvenen ausbreiten kann [4].

Veränderung der Blutviskosität

Im Blut kommt es während der Schwangerschaft zu einer Vermehrung von prokoagulatorischen Faktoren (Faktor II, VII, VIII, X, Fibrinogen, Von-Willebrand-Faktor) und einer Abnahme von Gerinnungsinhibitoren (Protein C und S) sowie zu einer Aktivitätsabnahme von Antithrombin. Als Ausdruck der erhöhten Thrombogenität sind die Aktivierungsmarker der

Hämostase Prothrombinfragment, Thrombin-Antithrombin-Komplex und D-Dimere in der Schwangerschaft erhöht und steigen im Verlauf an. Diese schwangerschaftsassozierten Veränderungen hängen mit der bevorstehenden Geburt zusammen und stellen eine evolutionsbedingte Adaptation zur Reduktion der Blutungsneigung dar [5,6].

Vorbestehende und transiente Risikofaktoren

Eine weitere Erhöhung des Risikos entsteht durch vorbestehende und transiente Risikofaktoren (☛ Tab. 1). Eine wesentliche Rolle spielen hierbei thromboembolische Ereignisse in der Vorgeschichte sowohl in der Eigen- als auch in der Familienanamnese und eine Thrombophilie. Bei 50% der Frauen mit einer VTE während der Schwangerschaft oder im Puerperium konnte eine hereditäre oder erworbene Thrombophilie diagnostiziert werden [2].

Diagnostik

Klinik

Die eher unspezifischen Symptome einer TBVT sind in der Schwangerschaft noch schwieriger zu beurteilen. Atembeschwerden und/oder Schwellungen der unteren Extremitäten kommen auch bei einem normalen Schwangerschaftsverlauf häufig vor. Neu und plötzlich aufgetretene Schwellungen, Schmerzen, Überwärmung und livide Verfärbung der Beine sowie gestaute periphere Venen sollten jedoch in der Schwangerschaft immer hinsichtlich eines Vorliegens einer TBVT hinterfragt werden. Aber auch untypische Schmerzen im Rücken meist paravertebral oder im Bereich der Leistengegend können hinweisend auf eine TBVT sein, werden in der SS jedoch häufig fehlgedeutet [7]. Da es keine zuverlässigen Diagnosealgorithmen

Tab. 1 Risikofaktoren für TBVT und LE während der Schwangerschaft und postpartal [4].

bestehende Faktoren	transiente Faktoren
maternale Adipositas	übermäßige Gewichtszunahme (> 21 kg)
Multiparität	Hyperemesis gravidarum
hereditäre und erworbene Thrombophilien	Dehydratation
Thrombose oder Thrombophlebitis in der Vorgeschichte	Traumata, Blutungen
kardiovaskuläre Risikofaktoren (u. a. Diabetes mellitus, Nikotinabusus)	Gestationsdiabetes
kardiovaskuläre Erkrankungen (u. a. Herzklappenerkrankungen)	Schwangerschaftskomplikationen (u. a. Präeklampsie, protrahierter Geburtsverlauf)
chronische Erkrankungen (u. a. Lupus erythematodes, Antiphospholipidsyndrom, chronisch venöse Insuffizienz)	Operationen während der Schwangerschaft (v. a. Sectio)
myeloproliferative Erkrankungen (z. B. Polycythaemia vera)	schwere systemische Infektion
heparininduzierte Thrombozytopenie	
Nierenerkrankungen (nephrotisches Syndrom)	
Alter > 35 Jahre	

men in der Schwangerschaft gibt, gilt es, unter Beachtung der Anamnese körperlicher Untersuchungsbefunde und des Vorliegens von Risikofaktoren das weitere diagnostische Prozedere zur Abklärung einer TBVT festzulegen.

Um die klinische Wahrscheinlichkeit unter diesen erschwerten Bedingungen einschätzen zu können, wird der Wells Score angewandt (● Tab. 2) [8,9]. Da hier nur kleine Kohortenstudien, insbesondere für das Vorliegen einer LE [10], existieren, ist die Aussagekraft dieses Scores für die TBVT in der Schwangerschaft jedoch fraglich.

Labor

Der sonst als Baustein in der Thrombose-diagnostik genutzte Laborwert D-Dimer, der bei der Auflösung von quervernetztem Fibrin durch Plasmin entsteht, ist mit zunehmender Schwangerschaftsdauer oft physiologisch erhöht und oberhalb des festgelegten Referenzwerts von < 0,5 mg/l [11, 12]. Zudem kann bei einer hohen klinischen Wahrscheinlichkeit ein unauffälliger Laborwert eine Verlegung insbesondere der peripheren Strombahn nicht mit letzter Sicherheit ausschließen [13]. Hämatome oder Entzündungen, wie sie vor allem postpartal auftreten, führen ebenfalls zu einem Anstieg des Laborwerts. Mit Kenntnis dieser physiologischen Laborschwankungen kann der D-Dimer-

Wert bei Verdacht auf eine Verlegung in der Beckenetape aber trotzdem von Nutzen sein. Die Beckenetape ist bei fortgeschrittener Schwangerschaft häufig duplexsonografisch nicht gut einsehbar. Besteht nach Ausschluss einer TBVT des Ober- und Unterschenkels der Verdacht auf eine Verlegung der Beckenetape, können die D-Dimere unter Beachtung eines trimesterabhängigen höheren D-Dimer-Frequenzwerts hilfreich sein und die Sensitivität und Spezifität erhöhen [14].

Eine Thrombophilie konnte bei 50% der Frauen nachgewiesen werden, die in der Schwangerschaft eine TBVT oder LE entwickelten. Dies hat zwar zunächst in der Schwangerschaft keine therapeutische Konsequenz, kann aber auf längere Sicht, insbesondere für prophylaktische Maßnahmen, z.B. bei einer weiteren Schwangerschaft eine Relevanz haben (● Tab. 3). Ein Thrombophiliescreening ist deshalb im Verlauf ratsam [2,5]. Aufgrund der Komplexität der Bedeutung der Thrombophilie in der Schwangerschaft wird in dieser Arbeit auf die Einzelheiten der Thrombophilie nicht näher eingegangen [15].

Bildgebende Diagnostik

Zur Diagnostik eines thrombembolischen Geschehens in der Schwangerschaft besteht kein validierter Diagnostikalgorithmus. Als Untersuchungsmethode der Wahl zur Diagnose einer TBVT gilt auch in der Schwangerschaft die farbkodierte Kompressionsduplexsonografie. Mit dieser Untersuchungsmethode lassen sich thrombotische Ablagerungen und deren Beschaffenheit in den Venen beurteilen. Des Weiteren lassen sich wichtige Differenzialdiagnosen der TBVT (z.B. Baker-Zyste, Hämatome usw.) durch die sonografische Darstellung benachbarter Strukturen erkennen. Grundsätzlich basiert die Untersuchungsmethode auf der Frage, ob das Gefäßlumen durch Druck mit dem Schallkopf zu komprimieren ist. Das Lumen einer normalen Vene lässt sich mit dem Schallkopf vollständig komprimieren, die Venenwand kann im komprimierten Zustand nicht mehr vom Umgebungsgewebe abgegrenzt werden. Liegt eine Thrombose vor, lässt sich das Lumen nur noch teilweise oder nicht mehr komprimieren. Die Untersuchung sollte vor allem im Querschnitt durchgeführt werden, bei Darstellung im Längsschnitt kann der Schallkopf seitlich abweichen [16]. Gegebenenfalls kann die zusätzliche Verwendung der farbkodierten Sonografie zum B-Bild hilfreich sein, insbesondere

Tab. 2 Wells Score zur Beurteilung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer TBVT [8].

Wells Score für die tiefe Beinvenenthrombose	
klinische Merkmale	Punkte
aktive maligne Tumorerkrankung (oder in den letzten 6 Monaten behandelt)	+ 1,0
Lähmung oder Immobilisation der unteren Extremitäten	+ 1,0
Bettruhe (> 3 Tage) oder größere Operation in den letzten 12 Wochen	+ 1,0
eindrückbares Ödem am symptomatischen Bein	+ 1,0
Schwellung des gesamten Beines	+ 1,0
entlang der Beinvenen lokalisierte Schmerzen	+ 1,0
Umfangsdifferenz des Unterschenkels > 3 cm im Seitenvergleich	+ 1,0
erweiterte oberflächliche Kollateralvenen auf der betroffenen Seite (keine Varizen)	+ 1,0
TVT in der Vorgeschichte	+ 1,0
alternative Diagnose mindestens ebenso wahrscheinlich wie TVT	- 2,0
klinische Wahrscheinlichkeit	< 2: gering 2: hoch

zur Darstellung der schlecht einsehbaren Beckenvenen. Die farbkodierte Kompressionssonografie ist in der Schwangerschaft die Untersuchungsmethode der Wahl. Ihr Vorteil liegt in der Nichtinvasivität ohne Strahlen- oder Kontrastmittelexposition und der beliebigen Wiederholbarkeit zur Verlaufsbeobachtung ohne größere Risiken für Mutter und Kind. Von Nachteil ist allerdings die Untersucherabhängigkeit und erschwerte Beurteilbarkeit der Beckenvenen v.a. in der Schwangerschaft.

Zur Diagnosesicherung einer iliofemorale Thrombose wird die Durchführung einer Magnetresonanztomographie empfohlen. Allerdings besteht im 1. und 2. Trimenon eine Kontraindikation gegen die Verwendung von Kontrastmittel. Im 3. Trimenon kann die Untersuchung bei zwingender Notwendigkeit mit Kontrastmittel mit zyklischer Struktur durchgeführt werden [1,4].

Therapie

Die Betreuung schwangerer Patientinnen mit einer TBVT und/oder LE sollte interdisziplinär erfolgen. In erster Linie verfolgt die Behandlung einer TBVT in der Schwangerschaft das Ziel, die Gefahr einer LE zu minimieren und eine Thrombusas-zension zu verhindern. Durch eine frühe Diagnosestellung und Therapieeinleitung können auch Spät komplikationen wie das postthrombotische Syndrom verhindert werden. Eine unmittelbare Antikoagulation (unter Berücksichtigung der Kontraindikationen) nach Diagnosestellung, aber auch bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit ohne primäre Diagnosesicherung, stellt die Therapie der Wahl dar. Im zweiten Fall sollte dann die Diagnostik ohne Zeitverzögerung durchgeführt werden.

Antikoagulation

Zur Antikoagulation während der Schwangerschaft werden unfractionierte Heparine (UFH) und niedermolekulare Heparine (NMH) ohne Bedenken eingesetzt. Es besteht keine Plazentagängigkeit, und Heparine werden nur in geringer Menge und dann nicht wirksam in der Muttermilch nachgewiesen. Aufgrund der langjährigen klinischen Erfahrung können Heparine in der Schwangerschaft als sicher eingestuft werden [17]. Eine eventuell aufgrund der Gewichtsschwankungen und Zunahme des zirkulierenden Blutvolumens benötigte Steuerung der

Tab. 3 Risiko bei vorangegangener Thrombose oder Thrombophilie und entsprechende Indikation zur Thromboseprophylaxe bei Risikopatientinnen [20].

niedriges Risiko (0–3%)	Aufklären
Z. n. risikoass. venöser Thrombose, nicht hormonassoziiert	umgehende Diagnostik bei Beschwerden
Thrombophilie ohne Thrombose (mit Ausnahmen) ¹	Kompressionsstrümpfe NMH bei zusätzl. Risikofaktoren
mittleres Risiko (4–20%)	Gabe von NMH
Z. n. spontaner venöser Thrombose	50–100 antiXa/kg/d ab dem 1. Trimenon
Z. n. venöser Thrombose + Thrombophilie	
Z. n. hormonassoziiertes Thrombose	
hohes Risiko (ca. 20–50%)	Gabe von NMH
Antiphospholipidsyndrom	100–200 antiXa/kg/d ab dem 1. Trimenon
Antithrombinmangel mit Thrombosen	
akute venöse Thrombose/Embolie	
multiple venöse Thrombosen in der Vorgeschichte	

¹ Ausnahmen sind kombinierte schwere Thrombophilien.

Tab. 4 Pausierung der Antikoagulation bei Geburtsbeginn oder geplanter Intervention [23].

	vor Punktion/Katheter	nach Punktion/Katheter
UFH (Prophylaxe)	4 h	1 h
UFH (Therapie)	4–6 h	1 h (keine i. v. Bolusgabe)
NMH (Prophylaxe)	12 h	2–4 h
NMH (Therapie)	24 h	2–4 h
Fondaparinux (Prophylaxe < 2,5 mg/d)	36–42 h	6–12 h

Heparine kann über die aktivierte partielle Thromboplastinzeit und Anti-Xa-Aktivität (Kontrollen 28. und 36. SSW) erfolgen. NMH sind gegenüber den UFH aufgrund der leichteren Handhabung und dem geringeren Nebenwirkungsprofil (weniger Osteoporose- und Blutungskomplikationen, niedrigeres Risiko für heparininduzierte Thrombozytopenie) zu bevorzugen. Eine längere Halbwertszeit und schwierige Antagonisierbarkeit sind vor allem bei geplanten operativen Eingriffen oder der bevorstehenden Geburt zu berücksichtigen [18]. Hier und bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz stellen die UFH die Therapie der Wahl dar. Cumarine gelten in der Schwangerschaft als kontraindiziert, da sie plazentagängig sind und die Gefahr von kindlichen Blutungen und kongenitalen Fehlbildungen besteht [19]. In der Stillperiode ist eine Umstellung der Antikoagulation auf den Vitamin-K-Antagonisten Warfarin möglich, allerdings erst ab dem 3. postnatalen Tag. Warfarin ist in der Stillperiode als unbedenklich einzustufen [20]. Für die neuen direkten Thrombin- und Faktor-Xa-Inhibitoren besteht derzeit in der Schwan-

gerschaft keine sichere Studienlage. Danaparoid oder Fondaparinux sind nur in Ausnahmefällen wie bei heparininduzierter Thrombozythämie indiziert [21,22].

Blutungskomplikationen

Blutungskomplikationen treten am häufigsten während der Entbindung auf, daher sollten, wenn medizinisch vertretbar, die Heparine möglichst mit dem Wehenbeginn pausiert werden (Tab. 4) [23]. Grundsätzlich sollte bei einer frisch aufgetretenen TBVT (Ende III. Trimester) die Phase ohne Antikoagulation durch eine geplante Geburtseinleitung oder Sectio minimiert werden. Unter Nutzen-Risikoabwägung wird individuell eine frühestmögliche Wiedereinleitung der Antikoagulation nach der Geburt durchgeführt. Grundsätzlich wird empfohlen, nach Abklärung einer relevanten Hämorrhagie 6 Stunden nach einer natürlichen Geburt bzw. 12 Stunden nach einer Sectio wieder mit der Antikoagulation zu beginnen [24]. Aktuell fehlen genaue Daten ob, wann und um wieviel die therapeutische Dosis nach der Akutbehandlung im Verlauf der Schwangerschaft reduziert werden kann

Tab. 5 Vorgehen bei Patientinnen mit prophylaktischer Antikoagulation während der Geburt je nach Risikogruppe [20].

niedriges Risiko Z. n. risikoassoziiert venöser Thrombose, nicht hormonassoziiert Thrombophilie ohne Thrombose (mit Ausnahmen)	postpartal NMH für (4–)6 Wochen beginnend am Abend der Entbindung
mittleres Risiko Z. n. spontaner venöser Thrombose Z. n. venöser Thrombose + Thrombophilie Z. n. hormonassoziiertes Thrombose	NMH absetzen bei Wehenbeginn Zeitabstand zur Periduralanästhesie beachten postpartal NMH für 6 Wochen
hohes Risiko Antiphospholipidsyndrom hochdosiert Antithrombinmangel mit Thrombosen akute venöse Thrombose/Embolie multiple venöse Thrombosen zuvor	NMH absetzen bei Wehenbeginn oder Umstellung auf UFH s. c. oder i. v. PTT adjustiert postpartal Umstellung auf Coumadin

[25,26]. Empfohlen wird bei diagnostizierter proximaler TBVT oder LE die Fortführung der Antikoagulation ab der Erstdiagnose für die Dauer der Schwangerschaft sowie mindestens 6 Wochen postpartal bzw. über 6 Monate [20].

Kompressionstherapie

Die Durchführung einer konsequenten Kompressionstherapie lindert die Akutsymptome der TBVT. Im Verlauf soll sie die Entstehung eines postthrombotischen Syndroms verhindern, das sich bei > 50% der Schwangeren mit TBVT entwickelt. Betroffen sind hierbei am häufigsten Patientinnen mit proximaler und ausgeprägter Thrombose.

Implantation eines Vena-cava-Schirms (VCS)

Die generelle Implantation eines VCS bei Schwangeren mit proximaler TBVT wird nicht empfohlen. Lungenembolien können damit zwar vermieden werden, haben aber keinen Einfluss auf die Kurz- oder Langzeitmortalität bei höherer Rate an Rezidivthrombosen [25,27]. Als Indikationen zur Implantation eines Cavafilters gelten die Kontraindikation zur Antikoagulation oder rezurrenente oder progrediente VTE unter bestehender suffizienter Antikoagulation. Darüber hinaus kann die Implantation vereinzelt bei speziellen prä- und perioperativen Bedingungen gegeben sein. Das betrifft vorwiegend Schwangere mit frischer proximaler Venenthrombose (2–4 Wochen vor dem Entbindungstermin) und erhöhtem Blutungsrisiko mit passagerer Kontraindikation zur Antikoagulation oder im Umfeld

von Operationen. Hierbei werden bevorzugt wiederentfernbar Systeme eingesetzt [28].

Lyse

Der Erfolg thrombusbeseitigender Maßnahmen mittels Thrombolyse, ggf. in Kombination mit Thrombektomie, sowie die kathetergestützte pharmakomechanische Thrombektomie bei frischen iliofemoralen TBVT sind zwar belegt (Enden Lance 2012), deren Durchführung in der Schwangerschaft aufgrund der hohen behandlingsspezifischen Risiken (hohes Blutungsrisiko für Mutter und Kind) und der fehlenden Datenlage aber nicht zu empfehlen. Nur bei Schwangeren mit einer hämodynamisch instabilen LE sollte unter einer sorgfältigen Risiko-Nutzen-Abwägung neben einer adjuvanten Gabe von Heparin eine lebenserhaltende Lysetherapie durchgeführt werden [29].

Thromboseprophylaxe in der Schwangerschaft

Das Risiko einer TBVT in der Schwangerschaft ist zwar im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht, es wird aber wegen des geringen absoluten Risikos keine generelle medikamentöse Prophylaxe empfohlen. Durch eine suffiziente Kompressionstherapie und damit verbundener Reduktion des Gesamtquerschnitts des Venensystems können jedoch klinische Beschwerden durch die Überbelastung des Venensystems reduziert werden. Dies gilt insbesondere für Patientinnen mit vorbestehender Varikose und/oder

Z. n. Phlebitiden oder Thrombosen in der Vorgeschichte. Eine Erhöhung der Flussgeschwindigkeit durch eine Kompressionstherapie in der Schwangerschaft bis in die proximalen Venen ist durch Studien hinreichend belegt [30].

Bei Patientinnen mit Thrombose oder Thrombophlebitis in der Vorgeschichte, nachgewiesener Thrombophilie und/oder vorangegangener Hormonbehandlung im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer VTE bzw. eines Thromboserezidivs. In diesen Fällen ist die Indikation zu einer medikamentösen Thromboembolieprophylaxe mit niedermolekularem Heparin individuell zu ermitteln. Bewährt hat sich hier eine Einteilung in 3 Risikogruppen (☛ Tab. 3 und 5) [20]. Letztlich handelt es sich um Einzelfallentscheidungen mit Einschätzung der individuellen Thrombosegefährdung und darauf aufbauender fundierter Stratifizierung zur risikoadaptierten Prophylaxe.

Interessenkonflikt



Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- 1 Marik PE, Plante LA. Current concepts: venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med* 2008; 19: 2025–2033
- 2 Heit JA, Kobbervig CE, James AH et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005; 10: 697–706
- 3 James AH, Jamison MG, Brancaccio LR et al. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: Incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 5: 1311–1315
- 4 Randrianarisoa E, Abele H, Balletshofer B. Diagnosis and treatment of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium. *Phlebologie* 2013; 6: 315–321
- 5 Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet* 1999; 9160: 1258–1265
- 6 Greer IA. The challenge of thrombophilia in maternal-fetal medicine. *N Engl J Med* 2000; 6: 424–425
- 7 Ginsberg JS, Brilledwards P, Burrows RF et al. Venous thrombosis during pregnancy – leg and trimester of presentation. *Thromb Haemost* 1992; 5: 519–520
- 8 Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998; 12: 997
- 9 Wells PS, Anderson DR, Rodger M et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003; 13: 1227–1235

- 10 O'Connor C, Moriarty J, Walsh J et al. The application of a clinical risk stratification score may reduce unnecessary investigations for pulmonary embolism in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 12: 1461–1464
- 11 Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem* 2005; 5: 825–829
- 12 Stein PD, Hull RD, Patel KC et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism – a systematic review. *Ann Intern Med* 2006; 8: 589–602
- 13 Sivandarajah S, Horner D. Current evidence does not support the use of a negative D-dimer to rule out suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Emerg Med J* 2011; 3: 245–246
- 14 Chan WS, Lee A, Spencer FA et al. D-dimer testing in pregnant patients: towards determining the next 'level' in the diagnosis of deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2010; 5: 1004–1011
- 15 Gonser L, Strolin A. Thromboembolic complications and the importance of thrombophilia in pregnancy. *Phlebologie* 2013; 6: 309–314
- 16 Elias A, Lecorff G, Bouvier JL et al. Value of real-time B-mode ultrasound imaging in the diagnosis of deep-vein thrombosis of the lower-limbs. *Int Angiol* 1987; 2: 175–182
- 17 Junqueira DRG, Carvalho MD, Perini E. Heparin-induced thrombocytopenia: a review of concepts regarding a dangerous adverse drug reaction. *Rev Assoc Med Bras* 2013; 2: 161–166
- 18 Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood* 2005; 2: 401–407
- 19 Schaefer C, Hannemann D, Meister R et al. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome – a multi-centre prospective study. *Thromb Haemost* 2006; 6: 949–957
- 20 Bates SM, Greer IA, Middeldorp S 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; 2: E691S–E736S
- 21 Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010; 26: 2499–2510
- 22 Büller HR, Prins MH, Lensing AW et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012; 14: 1287–1297
- 23 Gogarten W, van Aken H, Büttner J et al. AWMF Leitlinien Nr. 001/005: Rückenmarknahe Regionalanästhesien und Thromboembolieprophylaxe/antithrombotische Medikation. *Anästhesiologie Intensivmedizin* 2007; 48: 109–124
- 24 Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy. *American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition)*. *Reg Anesth Pain Med* 2010; 1: 64–101
- 25 Hach-Wunderle V et al. AWMF Leitlinie Nr. 065/002: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie (AWMF online 2010). Online: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/065-002.html>; Stand: 06/2010
- 26 Harenberg J, Heilmann L, Rath W et al. Niedermolekulare Heparine in der Schwangerschaft. *Dtsch Arztebl* 2002; 99: A424–A432
- 27 Hajduk B, Tomkowski WZ, Matek G et al. Vena cava filter occlusion and venous thromboembolism risk in persistently anticoagulated patients. A prospective, observational cohort study. *Chest* 2009; 4: 877–882
- 28 Lyon SM, Riojas GE, Uberoi R et al. A short- and long-term retrievability of the ceclect vena cava filter: results from a multi-institutional registry. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 11: 1441–1448
- 29 Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH et al. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 3: 271–276
- 30 Buchtemann AS, Steins A, Volkert B et al. The effect of compression therapy on venous haemodynamics in pregnant women. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 6: 563–569

Hinweis

Erstpublikation: *Akt Dermatol* 2014; 40: 514–518



Korrespondenz

Dr. med. Saskia Maria Schnabl
 Universitäts-Hautklinik,
 Eberhard-Karls-Universität,
 Tübingen
saskia.schnabl@med.uni-tuebingen.de