

ZUSAMMENFASSUNG

Qualitätszirkel Sterilitätsmedizin

Dortmund, 02. Dezember 2015

Themen:

Hauptthema

Thromboserisiko und –prophylaxe bei Hormontherapie, Kinderwunsch und in der Schwangerschaft

(Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Rainer B. Zotz, Centrum für Blutgerinnungsstörungen und Transfusions-medicin (CBT), Immermannstr. 65a, 40210 Düsseldorf)

Thrombophile Risikofaktoren in Gynäkologie und Geburtshilfe

- Implantationsversagen
- Habituelle Aborte / Spätabort
- Präeklampsie
- Schwangerschaftsthrombose
- OC/HRT

LABORATORIUMSMEDIZIN | BLUTGERINNUNG | TRANSFUSIONSMEDIZIN | ZYTOLOGIE | PATHOLOGIE **LBT** ZOTZ KLIMAS

Hämostaseologische Risikofaktoren für Abortneigung

Potentielle Risikofaktoren für Implantation?

- Antiphospholipid-Antikörper
 - Lupusantikoagulans
 - AK gegen Cardiolipin, Beta-2-Glykoprotein I, Annexin, Prothrombin
- Thrombophile Risikofaktoren (hereditär)
 - APCR (Faktor V-Leiden)
 - Prothrombin G20210A
 - Mangel an AT, Protein C, Protein S, Protein Z
 - Lipoprotein (a)
 - Hyperhomocysteinämie
 - MTHFR C677T (nicht mit erhöhtem Thromboserisiko assoziiert) (Präeklampsie ?)

LABORATORIUMSMEDIZIN | BLUTGERINNUNG | TRANSFUSIONSMEDIZIN | ZYTOLOGIE | PATHOLOGIE **LBT** ZOTZ KLIMAS

Antiphospholipid-Antikörper: Habituelle Spontanaborte

	Risikosteigerung
• Lupusantikoagulans	7,8 (2,3-26,5)
• Cardiolipin-Ak (IgG)	4,7 (3,0-7,4)
• Cardiolipin-Ak (IgM)	5,6 (1,3-25)
• Beta 2-GPI-AK	2,1 (0,7-6,5)

Opatny L et al.; J Rheumatol 2006; 33: 2214–2221.

LABORATORIUMSMEDIZIN | BLUTGERINNUNG | TRANSFUSIONSMEDIZIN | ZYTOLOGIE | PATHOLOGIE **LBT** ZOTZ KLIMAS

Diagnostik und Therapie (Heparin / ASS) bei pos. Antiphospholipid-Antikörpern

	Antiphospholipid-AK (APL-AK)		Hereditäre Thrombophilie	
	APL-AK Diagnostik	APL-AK Therapie	Thr.-philie Diagnostik	Thr.-philie Therapie
Implantationsversagen	+			
Spontanabort	+			

Belegte Risikoassoziation zwischen Antiphospholipid-Antikörpern und Implantationsversagen / Abortneigung

LABORATORIUMSMEDIZIN | BLUTGERINNUNG | TRANSFUSIONSMEDIZIN | ZYTOLOGIE | PATHOLOGIE **LBT** ZOTZ KLIMAS

2. Seite, Zusammenfassung Qualitätszirkel Sterilitätsmedizin, 02.12.2015

Diagnostik und Therapie (Heparin / ASS) bei pos. Antiphospholipid-Antikörpern

	Antiphospholipid-AK (APL-AK)		Hereditäre Thrombophilie	
	APL-AK Diagnostik	APL-AK Therapie	Thr.-philie Diagnostik	Thr.-philie Therapie
Implantationsversagen	+	? (Hep.+ ASS?)		
Spontanabort	+	+		

Gabe von Heparin + ASS (bei Antiphospholipid-AK)
 - Für Implantationsversagen unklar
 - Für Abortneigung empfohlen (Leitlinien)

LABORATORIUMSMEDIZIN | BLUTGERINNUNG | TRANSFUSIONSMEDIZIN | ZYTOLOGIE | PATHOLOGIE **LBT**
ZITZ KLMM

Diagnostik und Therapie (Heparin / ASS) bei hereditärer Thrombophilie

	Antiphospholipid-AK (APL-AK)		Hereditäre Thrombophilie	
	APL-AK Diagnostik	APL-AK Therapie	Thr.-philie Diagnostik	Thr.-philie Therapie
Implantationsversagen	+	? (Hep. + ASS?)	+	
Spontanabort	+	+		

Assoziation zwischen hereditären thrombophilen Risikofaktoren und Implantationsversagen nachweisbar (Metaanalysen / wenige Studien)

LABORATORIUMSMEDIZIN | BLUTGERINNUNG | TRANSFUSIONSMEDIZIN | ZYTOLOGIE | PATHOLOGIE **LBT**
ZITZ KLMM

Diagnostik und Therapie (Heparin / ASS) bei hereditärer Thrombophilie

	Antiphospholipid-AK (APL-AK)		Hereditäre Thrombophilie	
	APL-AK Diagnostik	APL-AK Therapie	Thr.-philie Diagnostik	Thr.-philie Therapie
Implantationsversagen	+	? (Hep. + ASS ?)	+	
Spontanabort	+	+	+	

Assoziation zwischen hereditären thrombophilen Risikofaktoren und Abortneigung (insbesondere für Spätabort und schwere Thrombophilie)

LABORATORIUMSMEDIZIN | BLUTGERINNUNG | TRANSFUSIONSMEDIZIN | ZYTOLOGIE | PATHOLOGIE **LBT**
ZITZ KLMM

Diagnostik und Therapie (Heparin / ASS) bei hereditärer Thrombophilie

	Antiphospholipid-AK (APL-AK)		Hereditäre Thrombophilie	
	APL-AK Diagnostik	APL-AK Therapie	Thr.-philie Diagnostik	Thr.-philie Therapie
Implantationsversagen	+	? (Hep. + ASS ?)	+	? (Hep.?)
Spontanabort	+	+	+	

für Implantationsversagen
 - Gabe von Heparin unklar
 - Gabe von ASS nach Metanalyse nicht sinnvoll

LABORATORIUMSMEDIZIN | BLUTGERINNUNG | TRANSFUSIONSMEDIZIN | ZYTOLOGIE | PATHOLOGIE **LBT**
ZITZ KLMM

Diagnostik und Therapie (Heparin / ASS) bei hereditärer Thrombophilie

	Antiphospholipid-AK (APL-AK)		Hereditäre Thrombophilie	
	APL-AK Diagnostik	APL-AK Therapie	Thr.-philie Diagnostik	Thr.-philie Therapie
Implantationsversagen	+	? (Hep. + ASS ?)	+	? (Hep.?)
Spontanabort	+	+	+	+

- Metaanalysen positiv
 - widersprüchliche Leitlinienempfehlung

LABORATORIUMSMEDIZIN | BLUTGERINNUNG | TRANSFUSIONSMEDIZIN | ZYTOLOGIE | PATHOLOGIE **LBT**
ZITZ KLMM

Präeklampsie: Diagnostik und Therapie (Heparin / ASS)

	APL-AK Diagnostik	APL-AK Therapie	Thr.-philie Diagnostik	Thr.-philie Therapie
	Implantationsversagen	+	-	+
Spontanabort	+	+	+	+
Präeklampsie	+	+	+	+

Bei anamnestischer Präeklampsie
 - und APL-AK: Heparin + ASS
 - mit hereditärer Thrombophilie: ASS+ Heparin (Deutsche Leitlinien 2009)
 - mit/ohne Thrombophilie: nur ASS ab 12.SSW (US-Leitlinien 2012)
 - nach neueren Metaanalysen: Heparin + ASS

LABORATORIUMSMEDIZIN | BLUTGERINNUNG | TRANSFUSIONSMEDIZIN | ZYTOLOGIE | PATHOLOGIE **LBT**
ZITZ KLMM

3. Seite, Zusammenfassung Qualitätszirkel Sterilitätsmedizin, 02.12.2015

Risikokonstellation in der Schwangerschaft	
Niedriges VTE-Risiko	<ul style="list-style-type: none"> • Schwangere mit familiärer Thromboseanamnese * • Schwangere mit thrombophilen Faktoren ohne eigene oder familiäre Thromboseanamnese *
Mittleres VTE-Risiko	<ul style="list-style-type: none"> • Schwangere mit Thrombose in der Eigenanamnese ohne hereditäres thrombophiles Risiko * • Schwangere mit wiederholten Spontanaborten oder schwerer Präeklampsie/ HELLP-Syndrom und Thrombophilie (angeboren, erworben) ohne Thrombose in der Eigenanamnese * • Schwangere mit homozygoter Faktor V Leiden-Mutation in der Eigenanamnese * • Schwangere mit niedrigem Risiko und zusätzlichen Risikofaktoren (Adipositas, Präeklampsie, Infektion, Bettlägerigkeit)
Hohes VTE-Risiko	<ul style="list-style-type: none"> • Schwangere mit wiederholter Thrombose in der Eigenanamnese * • Schwangere mit homozygoter Faktor V Leiden-Mutation oder kombinierten thrombophilen Faktoren und einer Thrombose in der Eigenanamnese *

Heparin-Prophylaxe

Tabelle : XI Beispielhafte Risikogruppen (abgeleitet nach ACCP 2004 [203])
*Risikokategorien für Thrombophilien bei Schwangeren [241]

S3-Leitlinien: Prophylaxe der venösen Thromboembolie. VASA 2009 / AWMF Hompage

Hormonelle Kontrazeption				
TVT	Familienanamnese	FVL	Kombination: Estrogen + Gestagen	Gestagen-Mono: Cerazette/Minipille/Mirena
+			Nein	(Ja)/Ja/Ja
-	+	+	Nein	Ja/Ja/Ja
-	+	-	Informed consent	Ja/Ja/Ja
-	-	+	Informed consent	Ja/Ja/Ja

LABORATORIUMSMEDIZIN | BLUTGERINNUNG | TRANSFUSIONSMEDIZIN | ZYTOLOGIE | PATHOLOGIE

LBT
DITZ KLAMM

Datum der nächsten Sitzung (01/2016): 16.03.2016, 19:00 Uhr bis 20:30 Uhr

Ort: Radisson Blu Dortmund

Hauptthema

Medikamente bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft

Referentin: Dr. med. Maria Hoeltzenbein
 Fachärztin für Humangenetik
www.embryotox.de
 Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie
 Charité-Universitätsmedizin Berlin

Wenn Sie diese Zusammenfassung per E-Mail erhalten wollen, schreiben Sie bitte eine Nachricht an: Dieterle@kinderwunschzentrum.org