Artikel online veröffentlicht: 10.02.2023

Fondaparinux als Alternative zu NMH in der Schwangerschaft

Dempfle CE, Koscielny J, Lindhoff-Last E et al. Fondaparinux Pre-, Peri-, and/or Postpartum for the Prophylaxis/Treatment of Venous Thromboembolism (FondaPPP). Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis 2022; 27: 1–8. doi:10.1177/10760296211014575

Schwangere Frauen haben ein besonders hohes Risiko für thromboembolische Ereignisse. Zur Thromboseprophylaxe und -behandlung wird in dieser speziellen Patientengruppe derzeit hauptsächlich niedermolekulares Heparin (NMH) eingesetzt. Es wirkt nicht teratogen und geht nicht mit einer Erhöhung des kindlichen Blutungsrisikos einher, da es die Plazentaschranke nicht überschreitet.

Doch da NMH bei der Kindsmutter nicht selten zu Intoleranzen wie allergischen Reaktionen oder einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT) führt, kann im Verlauf der Schwangerschaft eine Umstellung auf ein anderes Medikament notwendig sein. Eine effektive und gut verträgliche Alternative stellt Fondaparinux dar – so das Ergebnis der vorliegenden retrospektiven Studie, in die 120 Schwangere aus 7 deutschen Kliniken eingeschlossen wurden. Die Frauen hatten prä-, peri- und/oder postpartal für mindestens 7 Tage Fondaparinux zur Prophylaxe oder Therapie einer Thrombose erhalten.

Der Altersdurchschnitt der Kohorte lag bei 31,5 Jahren, für 70 % der Frauen war es nicht die erste Schwangerschaft. Insgesamt 34,2 % der Patientinnen hatten bereits in der Vergangenheit eine Thromboembolie erlitten, in 32 Fällen gab es in der Familie (Eltern, Geschwister) thromboembolische Ereignisse. Bei 35 Patientinnen lag eine Faktor-V-Leiden-Mutation vor (29,2 %), in 15 % der Fälle eine Faktor-XII-C46 T-Mutation und bei weiteren 12,5 % ein Antiphospholipid-Syndrom. Andere Risikofaktoren waren Adipositas (10 %), Nikotinabusus (9,2 %) sowie eine zurückliegende orale Kontrazeption (9,2 %).

In den meisten Fällen wurden die Frauen wegen eines erhöhten Thromboserisikos bei vorbestehender Thrombophilie prophylaktisch mit einem NMH behandelt. Vor allem aufgrund allergischer Reaktionen (41,7 %) in Form lokaler Erytheme an der Injektionsstelle, teilweise mit Hautnekrosen, erfolgte dann im Verlauf die Umstellung auf Fondaparinux. Zwischen Beginn der NMH-Behandlung und Auftreten der allergischen Reaktionen lagen im Schnitt 45,7 Tage. Bei jeder zehnten Patientin war eine HIT Grund für die Therapieänderung. Diese Komplikation trat im Schnitt nach 157 Tagen auf.

Meist erhielten die Frauen eine prophylaktische Dosis Fondaparinux von 2,5 mg täglich (78,3 %). Bei rund einem Fünftel der Patientinnen wurden aber auch therapeutische Dosierungen von bis zu 10 mg am Tag verabreicht. Im Schnitt dauerte die Behandlung 155 Tage und umfasste sowohl die Zeit vor als auch nach der Geburt. Die letzte präpartale Dosis wurde im Schnitt 34,6 Stunden vor der Geburt verabreicht, durchschnittlich 11,3 Stunden nach der Geburt wurde die Behandlung dann wieder aufgenommen. Abgesetzt wurde Fondaparinux dann später meist, weil keine Thromboseprophylaxe mehr notwendig war.

Unter Fondaparinux kam es in 5 Fällen (4,2 %) zu Blutungsereignissen, darunter vaginale Blutungen sowie uterine und Bauchwandhämatome. Ebenso wie die Blutungsraten lagen auch die Früh-, Fehl- oder Totgeburtraten im, für diese Population, erwartbaren Bereich (jeweils 1–2 Fälle). Hypersensitivitätsreaktionen oder Erytheme an der Injektionsstelle kamen ebenfalls nur in wenigen Einzelfällen vor, thromboembolische Ereignisse nie.

Zwei Kinder waren Frühgeburten; bei einem Kind wurde eine Thrombozytopenie festgestellt, wobei hier die Mutter unter einer Immunthrombozytopenie litt, das andere Kind wies bei der Geburt Petechien am Kopf auf, welche jedoch nach wenigen Tagen wieder verschwunden waren. Kein Kind wurde mit Fehlbildungen geboren.

FAZIT

Fondaparinux wurde von den Schwangeren gut toleriert, und die Behandlung hatte keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft bzw. die ungeborenen Kinder. Eine HIT ist unter Fondaparinux nicht zu erwarten. Wegen der längeren Halbwertszeit im Vergleich zu NMH muss Fondaparinux früher vor dem Geburtstermin abgesetzt werden, dafür ist aber – anders als bei NMH – vorher und nachher eine Einmalgabe pro Tag für eine stabile Antikoagulation ausreichend.

Stephanie Gräwert, Leipzig

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.