

Informationsblatt für Zuweiser und TrägerInnen einer isolierten Faktor-V-Leiden-Mutation (APC Resistenz) ohne vorangegangene Thrombose oder Thromboembolie

Die Resistenz gegen aktiviertes Protein C (APC) ist mit 95% der Fälle der häufigste angeborene Risikofaktor für eine Thrombophilie (Neigung zu Thrombosen). Der Vererbungsmodus der dahinterliegenden Faktor-V-Leiden-Mutation ist autosomal dominant.

Als Suchtest wird zunächst eine APC-Ratio im Blut bestimmt. Ist diese unauffällig, besteht keine Indikation zu einer weiteren genetischen Testung der Faktor-V-Leiden-Mutation.

Die Testung der APC-Ratio als auch die weiterführende genetische Abklärung bzgl. einer heterozygoten oder homozygoten Mutation sind in jedem niedergelassenen Labor nach Zuweisung durch die Hausärztin/den Hausarzt möglich und werden bei entsprechender Indikation wie Thrombophilie oder Zustand nach Thrombose durch die Sozialversicherung übernommen. Bei Zuweisung vor hormoneller Kontrazeption ohne Thrombose in der Eigenanamnese muss im Regelfall die APC-Ratio selbst von der Betroffenen übernommen werden. Im Einzelfall empfiehlt sich hier die Rücksprache mit dem niedergelassenen Laborinstitut vor Abnahme oder Übermittlung der Proben.

Hintergrund:

Die Prävalenz für eine heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation beträgt in der europäischen Bevölkerung ca. 7%. Die Betroffenen haben ein 7-fach höheres Thromboserisiko als Betroffene ohne diesen Defekt, jedoch wird auf Grund des in absoluten Zahlen geringen Risiko für Komplikationen (0.06% thromboembolische Ereignisse / Jahr) der heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation als milde Thrombophilie bezeichnet und geht mit einer normalen Lebenserwartung einher. Das Thromboembolierisiko verstärkt sich jedoch weiter, wenn andere genetische oder externe Risikofaktoren wie Nikotinabusus hinzukommen. So bedingt die Einnahme von östrogenhaltigen Kontrazeptiva ein 30-fach höheres Risiko. Auch eine Schwangerschaft erhöht für die betroffenen Frauen das Thromboserisiko, wobei das höchste Risiko im Puerperium (Wochenbett, bis 6 Wochen nach Entbindung) besteht. Jedoch gibt es keine klare Assoziation einer hetero- oder homozygoten Faktor-V-Leiden-Mutation mit Fehlgeburten und das Vorhandensein einer solchen Mutation beeinflusst in der Regel nicht die Dauer einer Antikoagulation nach einem stattgehabten thromboembolischen Ereignis.

Allgemeine Empfehlungen bei heterozygoter Faktor-V-Leiden-Mutation:

Strikte situative Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin (z.B. Enoxaparin 40mg 1x/Tag s.c.) bei Auftreten von zusätzlichen transienten Risikofaktoren nach individueller Risiko-Nutzenabwägung, wie zum Beispiel:

- bei Bettlägerigkeit über 3 Tage (unabhängig von der Ursache)
- bei Hospitalisierung
- bei längeren Flugreisen (> 8 Stunden)
- postoperativ bis zu 28 Tage nach der Operation (ambulant fortzusetzen)
- bei (teilweiser) Immobilisierung wie z.B. Beingips, Schienen etc.

Eine Dosisanpassung bzw. Therapiemonitoring mittels anti-Faktor Xa-Aktivitätsmessung (Abnahme 4 Stunden nach LMWH-Applikation) ist nur bei Nierenfunktions-einschränkung, Diabetes mellitus, signifikanter Adipositas oder Kachexie, bzw. bei aktiver Blutung oder hoher Blutungsgefahr indiziert.

Die Verordnung östrogenhaltiger Präparate sollte nur nach strenger Risiko-/Nutzenabwägung und ausführlicher Aufklärung durch den FA/die FÄ für Gynäkologie erfolgen, da das Risiko für thromboembolische Ereignisse bei zusätzlichen Risikofaktoren wie positiver Familienanamnese (Ereignis bei erstgradigen Verwandten) oder Nikotinabusus deutlich ansteigt. Wir empfehlen, auf rein gestagenhaltige Präparate (z.B. Cerazette, Mirena, etc.) oder mechanische Formen der Kontrazeption auszuweichen, sofern keine Kontraindikationen vorliegen."

Empfehlungen für eine Schwangerschaft bei heterozygoter Faktor-V-Leiden Mutation und fehlenden thromboembolischen Ereignissen:

Prinzipiell besteht während einer Schwangerschaft und im Wochenbett bei heterozygoter Faktor-V-Leiden-Mutation und fehlenden thromboembolischen Ereignissen in der Krankengeschichte keine unbedingte Indikation für eine Thromboseprophylaxe. In der Praxis wird jedoch bei vielen Patientinnen eine Thromboseprophylaxe mit einem niedermolekularen Heparin (z.B. Enoxaparin 40mg oder Dalteparin 5.000IE 1x/Tag s.c.) für die Dauer der Schwangerschaft und vor allem während des Wochenbetts nach individueller Risikoabwägung empfohlen. In jedem Fall sollte eine ausführliche Anamneseerhebung durch den betreuenden Facharzt für Gynäkologie erfolgen!

Schwangerschaft:

Eine Thromboseprophylaxe ist beim Auftreten zusätzlicher Risikofaktoren für Thromboembolien (siehe Appendix Tabelle 1) für die Dauer des Bestehens der Risikofaktoren indiziert, wobei in allen Leitlinien der Fachgesellschaften eine zusätzliche Berücksichtigung individueller Faktoren empfohlen wird.

Wochenbett (bis 6 Wochen nach der Entbindung):

Eine Thromboseprophylaxe ist bei allen Frauen mit persistierenden Risikofaktoren aus der Schwangerschaft (siehe Appendix Tabelle 1) sowie bei positiver Familienanamnese für thromboembolische Ereignisse indiziert.

Zudem wird beim Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren (Frühgeburt vor der 37. SSW, Kaiserschnitt, peripartale Blutung mit mind. 1 Liter Blutverlust oder notwendigen Transfusionen, postpartale Infektion, Immobilität, BMI > 30 kg/m², Totgeburt, etc..) eine Thromboseprophylaxe empfohlen.

Anti-Xa-Kontrollen unter laufender Antikoagulation in der Schwangerschaft sind nur in Ausnahmefällen (Anorexie, Adipositas, Niereninsuffizienz o.ä.) indiziert und müssen nicht routinemäßig durchgeführt werden.

Je nach individueller Maßgabe durch den betreuenden Facharzt für Gynäkologie kann auch eine Überweisung an eine gynäkologische Ambulanz für Risikoschwangerschaften erfolgen.

Bei folgenden Grunderkrankungen im Falle einer Schwangerschaft bei bekannter heterozygoter Faktor-V-Leiden Mutation bitten wir in jedem Fall um Vorstellung in unserer Gerinnungsambulanz nach telefonischer Terminvereinbarung (057255-25936):

- Z.n. thromboembolischem Ereignis
- Antiphospholipid-Syndrom
- Sichelzellerkrankung
- Chronisch myeloproliferative Erkrankungen
- Aktive Krebserkrankung

Homozygote Faktor-V-Leiden-Mutation:

Die Prävalenz für eine homozygote Faktor-V-Leiden-Mutation beträgt in der europäischen Normalbevölkerung deutlich unter 1%. Bei einer homozygoten Faktor-V-Leiden-Mutation besteht ein 50 – 100-fach höheres relatives Risiko für das Auftreten von Venenthrombosen. Das Risiko verstärkt sich, wenn andere genetische oder externe Risikofaktoren hinzukommen.

Deshalb bitten wir bei homozygoter Faktor-V-Leiden-Mutation in jedem Fall um Vorstellung in unserer Gerinnungsambulanz nach telefonischer Terminvereinbarung (057255-25936). Hier werden die aktuell gültigen Empfehlungen besprochen und schriftlich mitgegeben.

Appendix Tabelle 1:

Zusätzliche Risikofaktoren in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit heterozygoter Faktor-V-Leiden Mutation <u>ohne</u> vorangegangene Thromboembolie:		
Antiphospholipid-Syndrom	Anämie	Hyperemesis gravidarum
Paraplegie	Varikosis	Immobilisation
Aktive Krebserkrankung	Systemischer Lupus	Multiparität > 4 Geburten
Adipositas (BMI \geq 30 kg/m ²)	Gewichtszunahme > 21 kg	Positive
Maternales Alter > 35a	Mehrlingsschwangerschaft	Familienanamnese für Thrombosen
Nikotinabusus	Präeklampsie	Begleiterkrankungen wie Diabetes, Herzerkrankungen, Niereninsuffizienz, chronische Darmerkrankungen
Sichelzellerkrankung	Künstliche Befruchtung / IVF	
Chronisch myeloproliferative Erkrankungen	Ovarielles Hyperstimulations-syndrom (OHSS)	

Quellen: Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V. GTH 2022

Version 3.0, erstellt am 19.05.2023