

In welchen Situationen beeinflusst die Schwangerschaft unsere Therapieentscheidungen in der Phlebologie?

In which situations does pregnancy influence our therapy decisions in phlebology?

Autoren

Carolin Mitschang, Tobias Görgе

Institut

Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster

Schlüsselworte

Varikose, chronisch-venöse Insuffizienz, Schwangerschaft, Therapieoptionen

Key words

varicose veins, chronic venous insufficiency, pregnancy, therapy options

online publiziert 12.03.2021

Bibliografie

Phlebologie 2021; 50: 154–157

DOI 10.1055/a-1353-2870

ISSN 0939-978X

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Carolin Mitschang

Von-Esmarch-Straße 56, 48149 Münster, Deutschland
carolin.mitschang@ukmuenster.de

ZUSAMMENFASSUNG

Mit Beginn einer Schwangerschaft kommt es im weiblichen Körper zu einer Vielzahl an physiologischen Veränderungen. Sie dienen dem ungestörten Heranwachsen des Kindes und bereiten den mütterlichen Körper auf die anstehende Geburt vor. Hormonelle und anatomische Veränderungen in der Schwangerschaft können aber auch zu Symptomen und Komplikationen führen. So haben die bereits in der Frühschwangerschaft beginnenden physiologischen Anpassungen einen Einfluss auf das Beinvenen- und Gerinnungssystem. Weiterhin beeinflusst die Schwangerschaft viele Therapieentscheidungen, da einige Medikamente oder invasive Therapien gar nicht oder nur eingeschränkt eingesetzt werden können. Wiederrum gibt es andere Therapien, wie z. B. die Kompressionstherapie, die einige Symptome unterstützend lindern können.

ABSTRACT

In pregnancy, a multitude of physiological changes occur in the female body. They serve the undisturbed growth of the child and prepare the maternal body for the upcoming birth. However, hormonal and anatomical changes during pregnancy can also lead to symptoms and complications. The physiological adjustments that begin in early pregnancy have an impact on the leg vein system and the coagulation system. Pregnancy also influences many therapy decisions, as some drugs or invasive therapies cannot be used at all or only to a limited extent. There are other therapies, such as compression therapy, which can help relieve some symptoms.

Einfluss einer Schwangerschaft auf das venöse Beinvenensystem

Die Schwangerschaft wird neben einigen anderen Risikofaktoren, wie z. B. weibliches Geschlecht, fortgeschrittenes Alter oder positive Familienanamnese, als begünstigend für das Auftreten einer Varikose angesehen [1]. Bis zu 40 % aller Schwangeren weisen eine neu aufgetretene oder eine progrediente Varikose auf [2].

Bereits in der Frühschwangerschaft kommt es zu hormonellen Veränderungen mit direktem Einfluss auf das Beinvenensystem. Nach der Befruchtung steigt die Synthese der Schwangerschaftshormone Progesteron und Östrogen bis zur Geburt stetig an.

Progesteron reduziert die Kontraktionsfähigkeit der glatten Muskelzellen und führt zu deren Relaxation [3]. Dadurch kommt es zu einer Abnahme des Venentonus und Steigerung der venösen Kapazität. Es kommt zu einer Gefäßdilataion mit ggf. folgender Klappeninsuffizienz [4]. Die gefäßdilatierende Wirkung von Estradiol wird u. a. seinem Einfluss auf die Aktivität und Bioverfügbarkeit von Stickstoffmonoxid zugeschrieben. Durch die Bindung von Estradiol an bestimmte Steroidrezeptoren steigt die Produktion und Ausschüttung von Stickstoffmonoxid, was zu einer Vasorelaxation mit gesteigerter Durchblutung führt [5]. Außerdem scheint Estradiol die Proliferation von glatten Muskelzellen zu hemmen, was einerseits die Vasodilatation fördert, andererseits

aber auch protektiv hinsichtlich einer durch die Proliferation von glatten Muskelzellen ausgelösten Atherosklerose wirkt [6]. Weiterhin lockert Estradiol die Bindungen zwischen kollagenen Fasern [4].

Die Existenz von Östrogen- und Progesteronrezeptoren ist signifikant höher in varikösen Venenwänden beschrieben, als in gesunden. Frauen scheinen insgesamt eine höhere Anzahl dieser Rezeptoren zu haben als Männer [7]. Welche Rolle die Rezeptoren in der Entstehung von Varizen und einer venösen Insuffizienz einnehmen, ist noch nicht vollständig geklärt.

Neben den hormonellen Veränderungen spielen auch anatomische und physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft eine Rolle für die Entstehung von Varizen und der venösen Insuffizienz. Durch das zunehmende Wachstum des Uterus kommt es zu einer anatomisch bedingten Kompression der Vena cava inferior und der Iliakalvenen, wodurch der venöse Rückstrom der unteren Extremitäten zum Herzen erschwert wird [8]. Es resultiert ein venöser Rückstau in die Beinvenen. Insgesamt nimmt auch das Gesamtblutvolumen in der Schwangerschaft zu, welches physiologisch zu einer suffizienten Nährstoffversorgung des Fötus führen und die Schwangere vor einer Hypotonie und Blutverlust während der Geburt schützen soll [9]. Im venösen System hat dies allerdings einen Druckanstieg und einen größeren Venendurchmesser zur Folge [8].

Die genannten Mechanismen können die Entwicklung einer Varikose und einer venösen Insuffizienz in der Schwangerschaft begünstigen.

Die Varikose kann durch komplexe, hormonelle Regulationsmechanismen und anatomische Veränderungen während der Schwangerschaft begünstigt werden.

Einfluss der Schwangerschaft auf das Gerinnungssystem

Um den mütterlichen Organismus auf die anstehende Geburt und den damit einhergehenden Blutverlust vorzubereiten, verändert sich während der Schwangerschaft auch die Hämostase. Zum Ende der Schwangerschaft überwiegen prokoagulatorische Effekte, die Gerinnungsfähigkeit ist gesteigert und die Fibrinolyse reduziert. Einen besonderen Einfluss haben die in der Schwangerschaft kontinuierlich ansteigenden Hormone Gestagen/Progesteron und Östrogen/Östradiol [3]. Während Progesteron eher antithrombotische Aktivität zeigt, sorgen stetig steigende Östrogenspiegel für prothrombotische Effekte. In der Schwangerschaft können bis zur Geburt erhöhte Konzentrationen von Fibrinogen- und Gerinnungsfaktoren VII, VIII, IX und X und dem von-Willenbrand-Faktor nachgewiesen werden [4]. Das erhöhte Thromboserisiko steigt während der gesamten Schwangerschaft an und erreicht sein Maximum in der postpartalen Periode [10]. Eine schwangere Frau hat im Vergleich zu einer nicht schwangeren Frau gleichen Alters ein etwa 4–5-fach erhöhtes Risiko für ein venöses thrombotisches Ereignis [10]. Nach der Geburt ist das Risiko einer venösen

Thromboembolie sogar noch höher (bis zu 20-fach) [11]. Im Anschluss nimmt das Thromboserisiko über einen Zeitraum von ca. 6 Wochen postpartal wieder ab [10]. Die thromboembolischen Ereignisse stellen eine der Hauptursachen der Morbidität und Mortalität schwangerer Frauen dar [10, 12].

Kompressionstherapie in der Schwangerschaft

In der aktuellen Sk2-Leitlinie zur Kompressionstherapie wird der Einsatz einer Kompressionstherapie bei Ödemen, Übelkeit, Schwindel und Stauungsbeschwerden in der Schwangerschaft empfohlen [2]. Mehrere Studien konnten zeigen, dass Symptome wie Schmerzen, Schweregefühl der Beine, Krämpfe und Ödeme in der Schwangerschaft durch eine Kompressionstherapie verringert werden können [13–16]. In einer Studie von Allegra et al. konnte neben der Verbesserung von Schmerzen auch gezeigt werden, dass sich die krankheitsspezifische Lebensqualität der schwangeren Patientinnen durch die Kompressionstherapie verbesserte [14]. In der Schwangerschaft leiden die Patientinnen aber nicht nur an Beinbeschwerden, sondern insbesondere in der Frühschwangerschaft an Schwindel, Übelkeit und Erbrechen. Eine 2017 veröffentlichte Studie von Mendoza und Amsler untersuchte die Wirkung von Kompression in der Frühschwangerschaft bei Patientinnen zwischen der 8. und 16. Schwangerschaftswoche. Die Autoren postulierten, dass das Tragen von Kompressionskniestrümpfen der Kompressionsklasse 2 über einen Zeitraum von 2 Wochen die Symptome Übelkeit, Erbrechen und Schwindel in der Frühschwangerschaft lindern konnte [17]. Eine prophylaktische Wirkung einer Kompressionstherapie und somit Verhinderung einer Varikose in der Schwangerschaft konnte bisher nicht nachgewiesen werden [18].

Die Kompressionstherapie ist während der Schwangerschaft zugelassen und kann Beinbeschwerden und Übelkeit in der Frühschwangerschaft lindern.

Operative oder endoluminale Therapien in der Schwangerschaft

Da eine Schwangerschaft in allen Studien zu endoluminalen oder operativen Verfahren ein Ausschlusskriterium darstellt, liegen keine ausreichenden Daten vor. Somit gilt die Schwangerschaft als eine Kontraindikation für diese Therapieoptionen. Die invasive Behandlung einer Varikose in der Schwangerschaft sollte nur in Ausnahmefällen erfolgen [2] und bedarf einer interdisziplinär diskutierten und sorgfältig abgewogenen Indikationsstellung. Da sich postpartum die hormonellen und anatomischen Einflussfaktoren verändern, bilden sich die Varikose und die evtl. damit einhergehenden Beinbeschwerden häufig in einem Zeitraum von 3–6 Monaten nach der Geburt zurück. Es empfiehlt sich daher, die elektive, invasive Behandlung der Varikose erst einige Monate nach der Geburt durchzuführen und eine mögliche spontane Rückbildung abzuwarten [19].

Eine chirurgische oder endoluminale Therapie der Varikose sollte, wenn möglich, erst nach der Schwangerschaft durchgeführt werden.

Sklerosierungstherapie in der Schwangerschaft

Die intravenöse Sklerosierungstherapie mit Polidocanol kann zur Behandlung fast aller Formen einer Varikose verwendet werden. Sie kann sowohl in flüssiger als auch in aufgeschäumter Variante Anwendung finden. Ziel ist die Endothelschädigung der behandelten Vene mit folgender Thrombosierung und endgültigem Umbau in einen bindegewebigen Strang.

Eine Schwangerschaft wird sowohl in der aktuellen Leitlinie zur Sklerosierungstherapie [20] als auch in der Fachinformation des Herstellers als Kontraindikation einer Behandlung der Varikose mit Polidocanol aufgeführt. Polidocanol passiert die Plazenta, allerdings traten in Tierversuchen, in denen Ratten und Kaninchen täglich und über mehrere Wochen Polidocanol während der Organogenese verabreicht wurde, keine teratogenen Effekte auf. Allerdings wurden bei Gabe einer maternalen toxischen Dosis embryo- und fetotoxische Effekte (erhöhte embryonale/fetale Mortalität, niedriges Fötengewicht) gesehen. Wenn die Anwendungsdauer während der Organogenese aber auf 4 aufeinander folgende Tage beschränkt wurde, traten weder maternal toxische noch embryo- oder fetotoxische Effekte auf [21]. Es liegen weder Daten aus Humanversuchen hinsichtlich der Teratogenität oder Embryo- oder Fetotoxizität vor, noch hinsichtlich eines möglichen Übergangs in die Muttermilch. Aus diesen Gründen wird von einer nicht zwingend notwendigen Gabe von Polidocanol während der Schwangerschaft und Stillperiode abgeraten [21]. Sollte eine Sklerosierungstherapie während der Stillzeit zwingend erforderlich sein, so wird empfohlen, das Stillen für 2–3 Tage zu unterbrechen [21]. Was aber, wenn eine Sklerotherapie in einer zu diesem Zeitpunkt noch unbekannt Schwangerschaft durchgeführt wurde?

Zum Einsatz der Sklerotherapie in der Schwangerschaft finden sich nur wenige Einzelfallberichte oder kleine Fallserien. Reich-Schupke et al. veröffentlichten 2 Fallberichte über Frauen, die jeweils mit 0,5% und 1% Polidocanol behandelt wurden und zu diesem Zeitpunkt (noch unwissentlich) schwanger waren. In beiden Fällen haben die Patientinnen gesunde Kinder geboren. Weiterhin schlussfolgerten sie durch ihre und die Ergebnisse anderer Fallberichte, dass kein erhöhtes Risiko für Mutter oder Kind bei Durchführung einer Sklerosierungstherapie in klinisch üblicher Dosis in der Schwangerschaft besteht. Sie postulierten, dass aus den vorliegenden Daten zum aktuellen Zeitpunkt keine Indikation zu einem Schwangerschaftsabbruch bei einer in der Schwangerschaft durchgeführten Sklerosierungstherapie abgeleitet werden sollte [22].

Zusammenfassend ist anzumerken, dass eine Sklerosierungstherapie bei nicht zwingend notwendiger Indikation während der Schwangerschaft oder Stillzeit nicht durchgeführt werden sollte. Wenn eine Sklerosierungstherapie in dieser Zeit unumgänglich

ist, sollte eine ausführliche Aufklärung der Mutter über Risiken und Nebenwirkungen erfolgen.

Eine Sklerosierungstherapie sollte nicht während der Schwangerschaft und Stillzeit durchgeführt werden.

Phlebotonika in der Schwangerschaft

Phlebotonika sind venoaktive Medikamente, die zur Behandlung von Venenerkrankungen eingesetzt werden. Ihre Wirksamkeit beruht darauf, dass die Inhaltsstoffe dieser Pharmaka antientzündlich wirken und die Permeabilität venöser Gefäße normalisieren [23]. In Deutschland sind folgende Phlebotonika zugelassen: standardisierter roter Weinlaubextrakt (AS 195), standardisierter Roskastanienextrakt und Oxerutin [2]. Ihre Wirksamkeit zur Reduktion von Ödemen ist belegt, allerdings fehlen großangelegte, klinisch randomisierte Studien mit Langzeitergebnissen [23]. Bezüglich ihres Einsatzes in der Schwangerschaft liegen nur wenige Daten vor. In eine klinisch randomisierte Studie von Bergstein et al. wurden insgesamt 69 Frauen in der 28. Schwangerschaftswoche eingeschlossen, von denen 37 Patientinnen 3-mal tgl. 100 mg Oxerutin und 32 Patientinnen ein Placebo über 8 Wochen erhalten haben. Bei den mit Rutosiden behandelten Patientinnen konnte eine signifikante Reduktion von Knöchelumfang, Schmerzen, Schweregefühlen, Müdigkeit, nächtlichen Krämpfen und Parästhesien im Vergleich zu den mit Placebo behandelten Patientinnen gesehen werden. Weiterhin wurden keine Aborte oder Malformationen bei den Neugeborenen gesehen [24]. Aufgrund der mangelnden Datenlage sollte von einem Gebrauch von Phlebotonika in der Schwangerschaft und Stillzeit abgesehen werden.

Die orale Therapie mit Phlebotonika sollte aufgrund der schlechten Datenlage während der Schwangerschaft und Stillzeit vermieden werden.

Fazit

Phlebologisch tätige Ärzte sollten ihre schwangeren Patientinnen gut über die pathophysiologischen Veränderungen und den damit verbundenen Risiken in der Schwangerschaft aufklären können. Weiterhin ist die Kenntnis von Therapiemöglichkeiten in der Schwangerschaft unerlässlich, damit bei Auftreten von Symptomen oder Risikosituationen eine geeignete (und zugelassene) Therapieform gewählt werden kann.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS et al. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol* 2005; 15: 175–184. doi:10.1016/j.annepidem.2004.05.015
- [2] Pannier F, Noppeney T, Alm J et al. S2k – Leitlinie Diagnostik und Therapie der Varikose. Im Internet: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/037-018l_S2k_Varikose_Diagnostik-Therapie_2019-07.pdf
- [3] Kaufner L, von Heymann C. Gerinnung in der Schwangerschaft und peripartale Blutung. In: Kranke P, Hrsg Die geburtshilfliche Anästhesie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018: 501–512. doi:10.1007/978-3-662-54375-7_22
- [4] Ropacka-Lesiak M, Kaspercak J, Breborowicz GH. Risk factors for the development of venous insufficiency of the lower limbs during pregnancy—part 1. *Ginekol Pol* 2012; 83: 939–942
- [5] Lass H, Bonderman D, Huber JC et al. Der Einfluss der Sexualhormone auf die Gefäßbiologie der Venen. *Phlebologie* 2001; 30: 81–87
- [6] Dai-Do D, Espinosa E, Liu G et al. 17 beta-estradiol inhibits proliferation and migration of human vascular smooth muscle cells: similar effects in cells from postmenopausal females and in males. *Cardiovasc Res* 1996; 32: 980–985
- [7] García-Honduvilla N, Asúnsolo Á, Ortega MA et al. Increase and Redistribution of Sex Hormone Receptors in Premenopausal Women Are Associated with Varicose Vein Remodelling. *Oxid Med Cell Longev* 2018; 2018: 3974026. doi:10.1155/2018/3974026
- [8] Goulart VB, Cabral ACV, Reis ZS et al. Anatomical and physiological changes in the venous system of lower limbs in pregnant women and findings associated with the symptomatology. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 288: 73–78. doi:10.1007/s00404-013-2728-9
- [9] Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of chronic disease during pregnancy. *JAMA* 2005; 294: 2751–2757. doi:10.1001/jama.294.21.2751
- [10] Sucker C. Prophylaxis and Therapy of Venous Thrombotic Events (VTE) in Pregnancy and the Postpartum Period. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2020; 80: 48–59. doi:10.1055/a-1030-4546
- [11] 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; 143: 697–706. doi:10.7326/0003-4819-143-10-200511150-00006
- [12] Say L, Chou D, Gemmill A et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2: e323–e333. doi:10.1016/S2214-109X(14)70227-X
- [13] Saliba Júnior OA, Rollo HA, Saliba O et al. Graduated compression stockings effects on chronic venous disease signs and symptoms during pregnancy. *Phlebology* 2020; 35: 46–55. doi:10.1177/0268355519846740
- [14] Allegra C, Antignani PL, Will K et al. Acceptance, compliance and effects of compression stockings on venous functional symptoms and quality of life of Italian pregnant women. *Int Angiol* 2014; 33: 357–364
- [15] Büchtemann AS, Steins A, Volkert B et al. The effect of compression therapy on venous haemodynamics in pregnant women. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 563–569. doi:10.1111/j.1471-0528.1999.tb08325.x
- [16] Thaler E, Huch R, Huch A et al. Compression stockings prophylaxis of emergent varicose veins in pregnancy: a prospective randomised controlled study. *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 659–662
- [17] Mendoza E, Amsler F. A randomized crossover trial on the effect of compression stockings on nausea and vomiting in early pregnancy. *Int J Womens Health* 2017; 9: 89–99. doi:10.2147/IJWH.S120809
- [18] National Institute for Health and Care Excellence (UK). *Varicose Veins in the Legs: The Diagnosis and Management of Varicose Veins*. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. London. 2013. Jul
- [19] Belcaro G, Dugall M, Luzzi R et al. Postpartum Varicose Veins: Supplementation with Pycnogenol or Elastic Compression-A 12-Month Follow-Up. *Int J Angiol* 2017; 26: 12–19. doi:10.1055/s-0033-1363784
- [20] Rabe E, Breu FX, Flessenkämper I et al. Leitlinie Sklerosierungsbehandlung der Varikose. Im Internet: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/037-015l_S2k_Sklerosierungsbehandlung-Varikose_2019-05.pdf
- [21] Kreussler. Fachinformation Aethoxysklerol 0,25 %–3 %. Stand August 2015
- [22] Reich-Schupke S, Leiste A, Moritz R et al. Sclerotherapy in an undetected pregnancy – a catastrophe? *Vasa* 2012; 41: 243–247. doi:10.1024/0301-1526/a000199
- [23] Rabe E, Guex J-J, Morrison N et al. Treatment of chronic venous disease with flavonoids: recommendations for treatment and further studies. *Phlebology* 2013; 28: 308–319. doi:10.1177/0268355512471929
- [24] Bergstein NA. Clinical study on the efficacy of O-(beta-hydroxyethyl) rutoside (HR) in varicosis of pregnancy. *J Int Med Res* 1975; 3: 189–193. doi:10.1177/030006057500300308