

# Thrombozytopenie in der Schwangerschaft

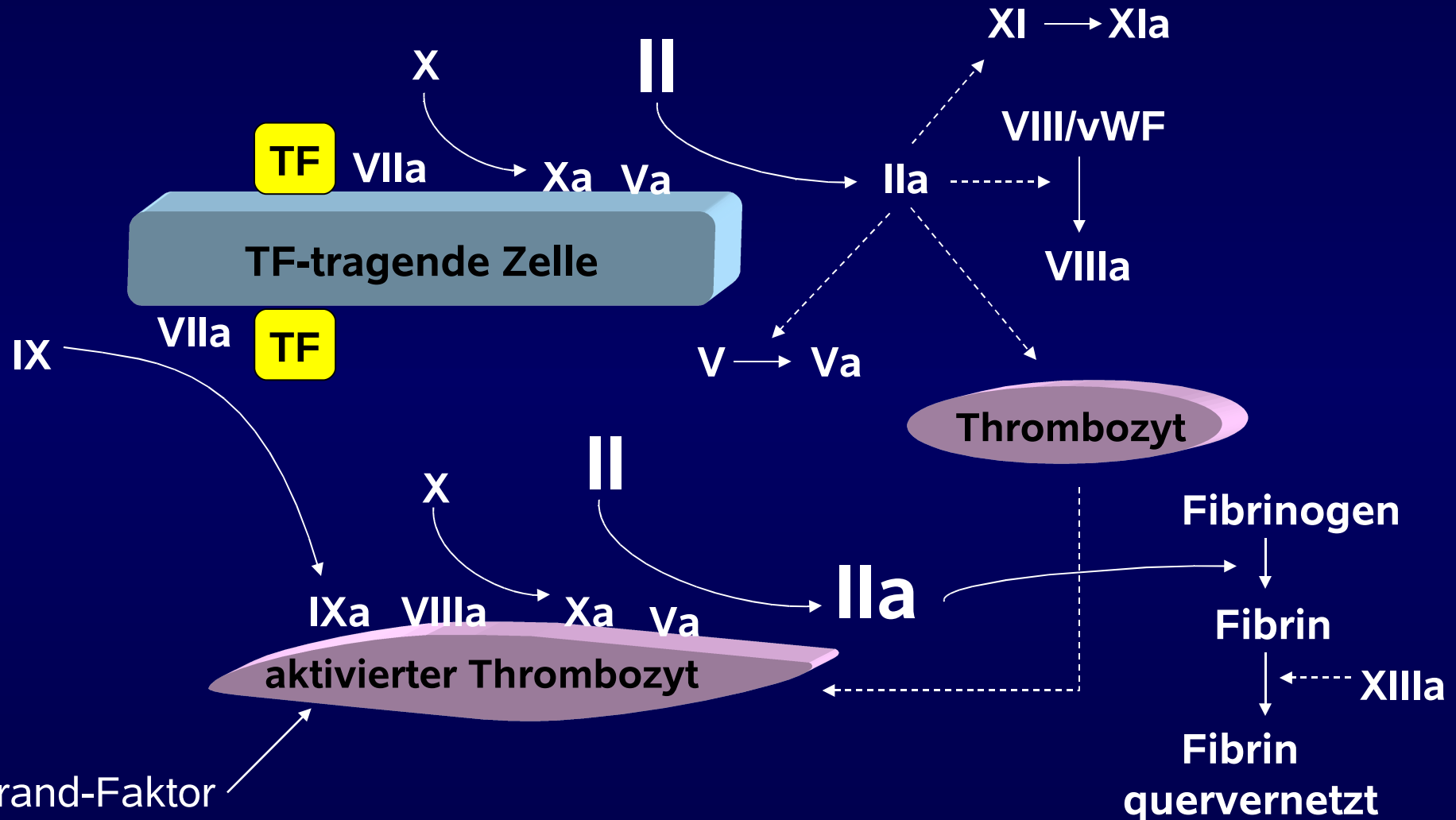
Robert Klamroth

Klinische Hämostaseologie

Vivantes-Zentrum für Gefäßmedizin

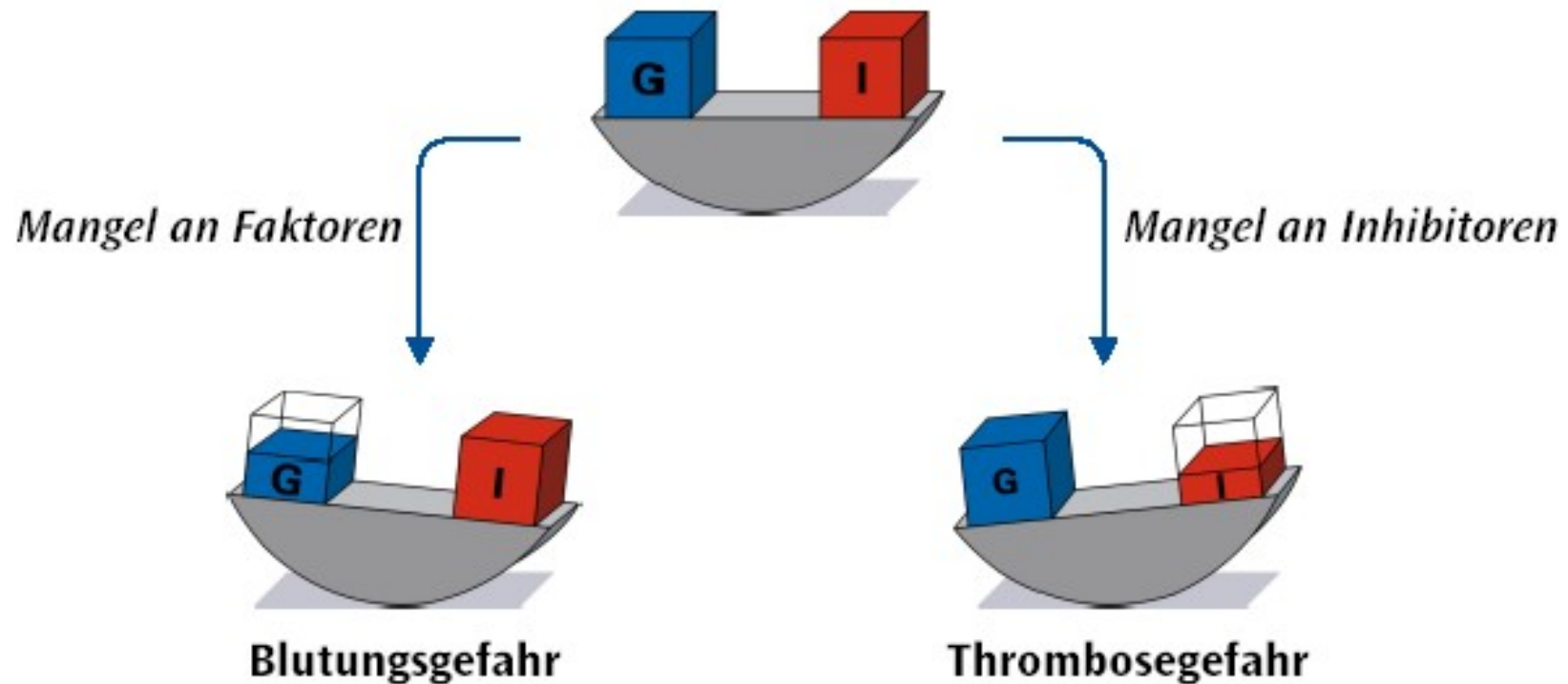
Klinikum im Friedrichshain

# Modell der zellulären Hämostase

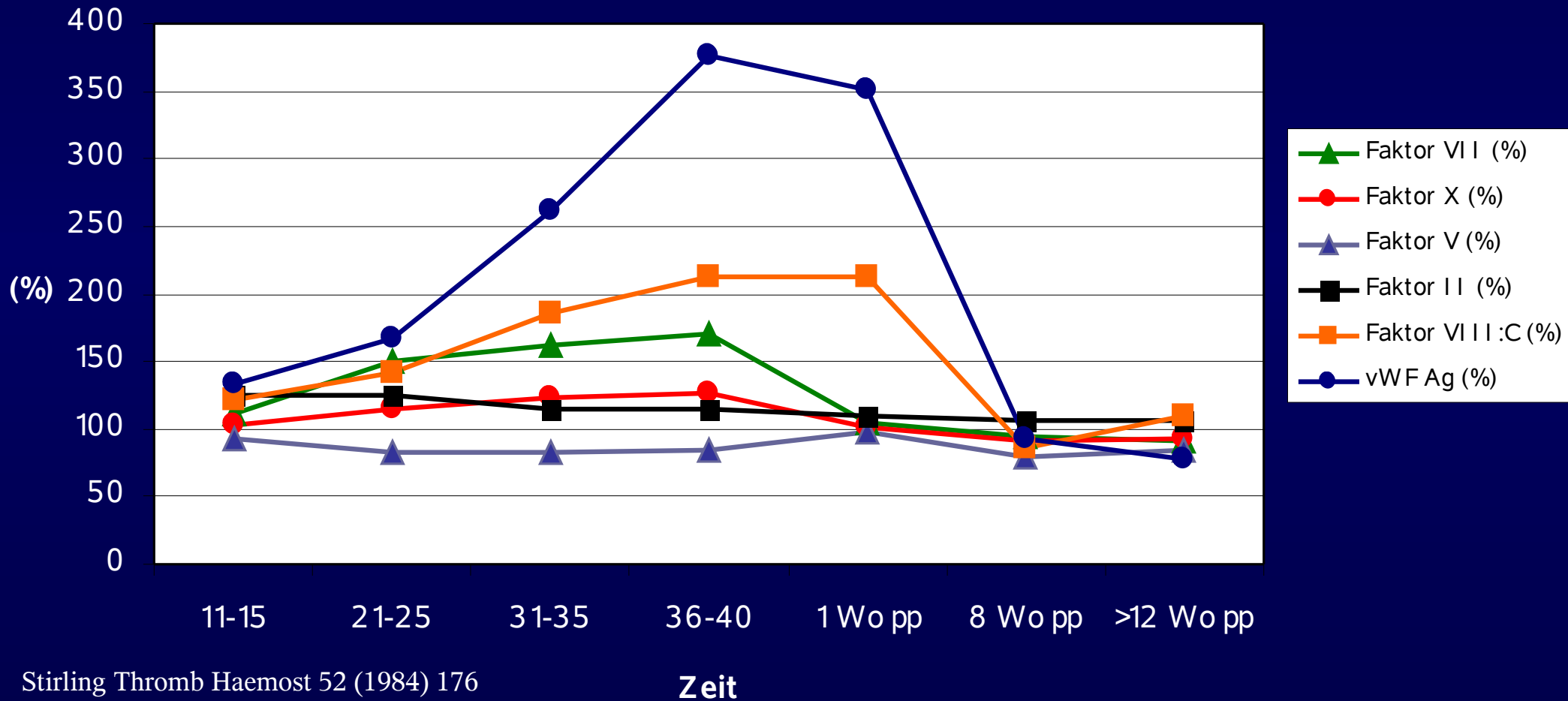


# Physiologisches Gleichgewicht der Gerinnung

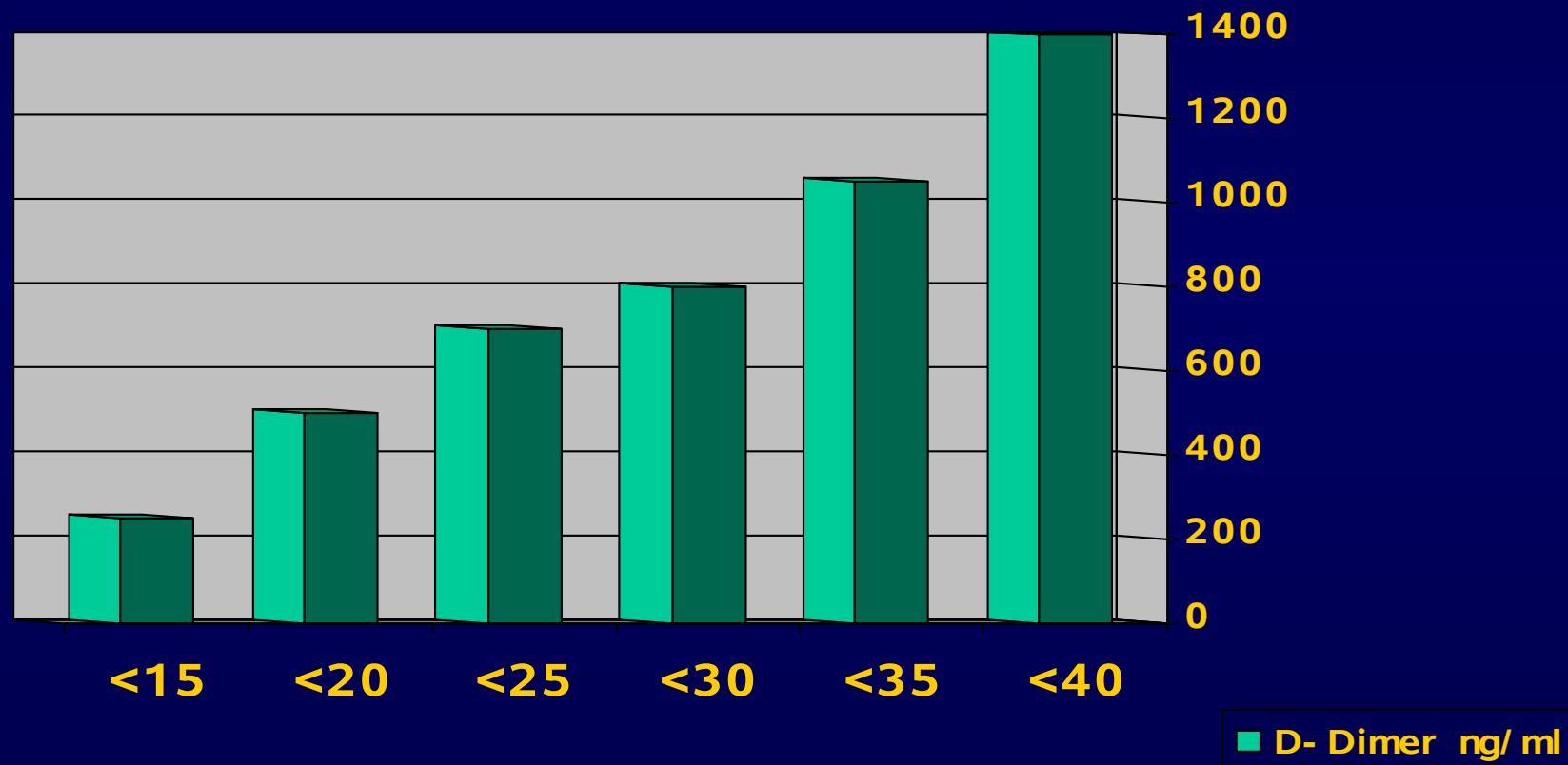
Gleichgewicht zwischen  
Gerinnungsfaktoren (G) und Inhibitoren (I)



# Prokoagulatoren während und nach der Schwangerschaft



# D-Dimer in der Schwangerschaft



# Thrombozyten in der Schwangerschaft

- Thrombozytenzahl in der Regel konstant 150 – 420 G/l über die gesamte Schwangerschaft
- Thrombozytopenie bei Thrombozytenzahlen  $< 150$  G/l
- Ausschluss Laborartefakt
- Pseudothrombozytopenie
  - Verklumpung der Thrombozyten durch EDTA
  - Kontrolle der Thrombozyten im Citrat-Blut
  - Blutausstrich mit Nachweis von Aggregaten

# Ursachen einer Thrombozytopenie

- Erhöhter Umsatz/Abbau der Thrombozyten (häufig)
  - Immunologische Ursachen
- Herabgesetzte Neubildung der Thrombozyten (selten)
  - Alkohol
  - Virusinfekt (z.B. HIV)
  - Folsäure und Vitamin B12-Mangel
  - Maligne hämatologische Erkrankung
- Verlust/Verbrauch
  - Blutung
  - Massive Gerinnungsaktivierung/Sepsis

# Gestations-Thrombozytopenie

- Häufig in der Schwangerschaft (ca. 5%)
  - Survey bei 21.732 Entbindungen: 5,4% (Burrows et al. NEJM 1993)
- Genese am ehesten immunologisch im Sinne einer transienten Immunthrombozytopenie
- Ursache bei 75% aller Thrombozytopenien in der SS
- Ab dem 2. Trimenon möglich
- In der Regel im 3. Trimenon
- Thrombozyten meist  $> 100 \text{ G/l}$ , sehr selten  $< 70 \text{ G/l}$

# Gestations-Thrombozytopenie

- Kein erhöhtes Blutungsrisiko bei der Entbindung
- Keine Thrombozytopenie beim Neugeborenen
- Bei Thrombozytenzahlen  $> 50 \text{ G/l}$  jede Form der Entbindung möglich (Cave interne Leitlinien zur PDA)
- Nach der Entbindung Normalisierung der Thrombozyten
- Kein Thrombozytopenie vor bzw. zu Beginn der Schwangerschaft
- Hohes Rezidivrisiko in der Folgeschwangerschaft

# Immunthrombozytopenie

- Selten in der Schwangerschaft (<1%)
  - Autoantikörper gegen Oberflächenantigene
- Thrombozytenzahl häufig < 50 G/l
  - Blutungsneigung eher gering
- Unabhängig von der Schwangerschaftswoche
- Fetale Thrombozytopenie möglich (10-20%)
  - IgG-Antikörper sind plazentagängig
- Thrombozytenkontrolle beim Neugeborenen
  - Thrombozytopenie kann auch erst einige Tage später auftreten
  - Verzögerte Clearance der antikörperbeladenen Thrombozyten in der Milz

# Immuntrombozytopenie

- Therapie außerhalb der Schwangerschaft nur bei Blutungen
- Therapie in der Schwangerschaft bei Thrombozyten  $< 50 \text{ G/l}$ 
  - Risiko einer fetalen/neonatalen Thrombozytopenie bei Thrombozytenzahlen  $< 50 \text{ G/l}$  erhöht
- Therapieoptionen
  - Prednisolon (initial  $1\text{mg/kg KG}$ ),
    - Anstieg der Thrombozyten nach 3 bis 5 Tagen
  - Immunglobuline
    - Gesamtdosis  $2\text{g / kg KG}$  aufgeteilt auf 2 -5 Tage
    - Anstieg innerhalb von 24h
  - Thrombozytenkonzentrat nur bei akuter Blutung!

# Thrombozytopenie bei Schwangerschaftskomplikationen

- Präeklampsie (ab der 20.SSW)
  - Thrombozytopenie in 15% der Präeklampsiefälle
  - Zusätzliche Klinik: Hypertonie und Proteinurie
- HELLP –Syndrom DD TTP/HUS (ab der 20.SSW)
  - Multifaktorielle Genese (Thrombotische Mikroangiopathie)
  - Gerinnungsaktivierung, Verbrauchskoagulopathie
  - Hämolyse
  - Erhöhte Transaminasen
  - TTP/HUS Symptome können postpartal persistieren

# Weitere Ursachen einer Thrombozytopenie

- Antiphospholipidsyndrom
  - Labor: Lupusantikoagulans, Cardiolipin-Antikörper,  $\beta$ 2-Glykoprotein-Antikörper
  - Klinik: Arterieller oder venöser Gefäßverschluss in der Anamnese, rez. Frühaborte oder ein Spätabort in der Anamnese
  - Kein Blutungsneigung, sondern Thromboseneigung
  - Therapie in der Schwangerschaft häufig mit Heparin und ASS
- Medikamenteninduzierte Thrombozytopenie
  - Anamnese Medikamente auch wiederholt vorübergehend eingenommene
  - Medikamente absetzen
  - Erholung der Thrombozytenzahl nach 5-7 Tagen

# Heparininduzierte Thrombozytopenie Typ II

- Interaktion des Heparins mit Plättchenfaktor 4 (PF4)
- Antikörper gegen den Heparin/PF4-Komplex
  - Antikörper in 10% der Fälle bei Einsatz UFH
  - Thrombozytopenie in 2-3% der Fälle
- Thrombozytenabfall auf unter 50% des Ausgangswerts
  - zwischen 5. und 14.Tag,
  - Keine HIT nach Tag 21
- Seltener bei niedermolekularem Heparin
- Patientinnen in der Schwangerschaft haben ein niedriges Risiko
- Nur Kontrolle des Ausgangswerts der Thrombozyten

# Management der Thrombozytopenie in der Schwangerschaft

- Abhängig von der Thrombozytenzahl
  - $> 120$  G/l Kontrolle alle 4 bis 6 Wochen
    - Keine weitere Diagnostik bei unauffälliger Klinik
  - $< 120$  G/l und  $> 70$  G/l Kontrolle alle 2 bis 4 Wochen
    - Klinische Untersuchung, RR-Messung
    - Thrombozyten im Citrat, Differentialblutbild, Transaminasen, Urinstatus, (ggf. HIV-Test)
  - $< 70$  G/l Kontrolle alle 2 Wochen
    - Zusätzliche Diagnostik: Thrombozytenantikörper, Autoantikörper, Gerinnung, Nierenfunktion

# Management der Thrombozytopenie in der Schwangerschaft

- Abhängig von der Schwangerschaftswoche
  - Thrombozytopenie vor der 20.SSW
    - Abgrenzung Immunthrombozytopenie (+ Medikamentenanamnese) gegen gestörte Thrombozytenproduktion
  - Thrombozytopenie nach der 20.SSW
    - Abgrenzung Gestationsthrombozytopenie gegen Präeklampsie und HELLP

# Peripartales Management

- Thrombozytenzahl  $> 50\text{G/l}$ 
  - Keine Änderung des notwendigen geburtshilflichen Vorgehens
  - Überprüfung der internen Leitlinien zur PDA, da heterogene Grenzwerte von 50 bis 100G/l existieren
- Thrombozytenzahl  $< 50\text{ G/l}$ 
  - Klärung der Genese, falls möglich
  - Blutungsneigung in der Regel erst bei  $< 30\text{G/l}$
  - Immunglobuline als Therapie der 1.Wahl
  - Thrombozytenkonzentrate nur bei aktiver Blutung