

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die siebente Ausgabe des Gerinnungsforums erhalten Sie im optisch „neuen Gewande“. Der Grund: Das Erscheinen der Schriftenreihe „Die Gelben Hefte“ ist mit einem Supplementband 2003 eingestellt worden. Aber Idee und Ziele der erfolgreichen Zeitschrift von Aventis Behring werden weiter verfolgt!

Weiterhin werden Schriftleitung und Redaktion über praxisnahe Gerinnungsprobleme und ihre Lösungsansätze berichten – lediglich in etwas anderer Form. So sollen Sie sich auch zukünftig nach anstrengendem Arbeitstag schnell informieren können.

Lesen Sie heute über den fatalen Verlauf einer Fruchtwasserembolie, die physiologischen Veränderungen der Hämostase in der Schwangerschaft, die Pathophysiologie von Präeklampsie und HELLP-Syndrom sowie über die Therapie peripartaler Blutungskomplikationen.

Schreiben Sie uns auch zukünftig Ihre Anregungen, ob per E-Mail oder mit der Feedbackkarte.

Dr. med. Peter Kohler
Facharzt für Anästhesiologie

Inhalt

Der aktuelle Fall
Fruchtwasserembolie mit tragischem Ausgang 1

Zum aktuellen Fall
HELLP & Co. 3–6

Expertenforum
Therapie der peripartalen Blutung 6–8

Der aktuelle Fall

Fruchtwasserembolie mit tragischem Ausgang

Eine Patientin in der 24. Schwangerschaftswoche wird aus einem externen Krankenhaus in das Universitätsklinikum verlegt. Anamnestisch bekannt waren operativ versorgte genitale Fehlbildungen und ein bestehender uterus bicornis. Im auswärtigen Krankenhaus wurde die Schwangerschaft festgestellt, die im linken rudimentär angelegten Horn des Uterus platziert ist. Bis dahin war der Verlauf ohne Probleme. Die stationäre Aufnahme erfolgte wegen akuter Unterbauchbeschwerden.

Gemeinsamer Beschluss

Nach Untersuchung und Verifizierung der bisherigen Diagnose wurde mit der Patientin eine hinauszögerung des Geburtstermins besprochen und im Einvernehmen beschlossen. Dies sollte die Überlebenschancen des Kindes erhöhen. Die Patientin wurde stationär aufgenommen, um eine kontinuierliche Überwachung sowie eine sofortige Therapiemöglichkeit bei eventueller Verschlechterung des Zustandes zu gewährleisten.

Bis zur 32. Woche konnte die Patientin unter stabilen Bedingungen und einer normalen Weiterentwicklung des Schwangerschaftsvorganges gehalten werden.

Akute Notfall-Situation

In der 32. Schwangerschaftswoche kam es nachts zu akuten heftigsten **Unterbauchbeschwerden**. Nach entsprechender Ultraschall-diagnostik musste die Indikation zur sofortigen Sektio-Entbindung wegen **drohender Uterusruptur** gestellt werden.

Die Vorbereitung zur Sektio caesarea sowie die Einleitung der Allgemeinnarkose und der Beginn der Schnittoperation erfolgten ohne Komplikationen.

Zwölf Minuten nach Indikationsstellung konnte das Kind entwickelt werden. Nach primärer Depression (Verlauf des Apgar-Index: 5, 7 und schließlich 8) wurde das Kind ohne größere Komplikationen von den anwesenden Pädiatern übernommen und weiter intensiv betreut.

Intraoperativer Befund

Intraoperativ fand sich reichlich **älteres Blut** in der freien Bauchhöhle. Ein auffälliger Befund im Bereich des linken rudimentären Uterushorns führte zum Entschluss, den gesamten Uterusanteil mit Placenta sowie linker Tube und Ovar zu extirpieren.

Vor Verschluss der Bauchdecke zeigten sich keine weitere stärkere Blutungsneigung und keinerlei Besonderheiten. Nach Spülung der Bauchhöhle war diese trocken. Eine Blutungsquelle für die initiale ältere Blutung war nicht zu entdecken.

Während der Operation mussten bei einem **Ausgangshämoglobingehalt von 7,5 g/dl** zwei Erythrozytenkonzentrate sowie 1.000 ml Elektrolytlösung und 500 ml 10%ige Hydroxyethylstärkelösung verabreicht werden. Der intraoperative Blutverlust betrug inklusive des älteren Blutanteiles ca. 800 ml. Die Patientin konnte direkt postoperativ komplikationslos extubiert und zur weiteren Überwachung in den Kreislauf verlegt werden.

Postoperativer Verlauf

Unter 5-minütiger Blutdruckkontrolle sowie Schmerztherapie mittels einer PCA (Patientenkontrolliertes Infusionssystem mit bedarfsgesteuerter Injektion von Piritramid) befand sich die Patientin zunächst in einem der Situation entsprechenden postoperativen Zustand.

30 Minuten nach Operationsende ergaben die Laborparameter:

- Hämoglobingehalt 10,5 g/dl,
- Leukozyten 17.700/µl,
- Thrombozyten 117.000/µl,
- Quickwert 110 %,
- PTT 34 s und
- Fibrinogengehalt 3,6 g/l.

Während der nächsten zwei Stunden verblieb die Patientin in diesem Zustand. Es traten zunächst keinerlei Besonderheiten auf. Die

liegenden Redondrainagen zeigten keine übermäßige Nachblutung (insgesamt 110 ml).

Plötzlich kam es jedoch zu einer rasch ansteigenden Tachykardie bis 152/min. Der Blutdruck fiel auf Werte um 70 mmHg systolisch und die kontinuierlich gemessene arterielle O₂-Sättigung sank auf 89%. Obwohl zu diesem Zeitpunkt keinerlei frische Blutungen im Bereich der angelegten Saugdrainagen nachweisbar waren, wurde die Patientin sonografisch untersucht. Hierbei konnte jedoch keine freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle nachgewiesen werden. Die direkt durchgeführte laborchemische Messung ergab folgenden Befund:

- Erneuter Abfall des Hämoglobingehaltes auf 6,6 g/dl,
- Thrombozyten 65.000/µl,
- Quickwert 30 %,
- PTT über 180 s,
- Fibrinogengehalt < 0,8 g/l,
- Fibrinmonomere negativ,
- D-Dimere 6,0 µg/ml,
- AT-III 20 % und
- Plasminogen 38 %.

Differenzialdiagnostische Überlegung und weiterer Verlauf

Trotz des fehlenden Nachweises von freier Flüssigkeit in der Bauchhöhle blieb der Verdacht einer Nachblutung – evtl. in Folge einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) im Rahmen einer Fruchtwasserembolie. So wurde die sofortige Relaparotomie beschlossen. Unter dem klinischen Bild der hämodynamischen Instabilität wurde die Patientin in den OP gebracht. Während des Transportes verschlechterte sich ihr Zustand weiterhin drastisch.

Sie wurde intubations- und katecholaminpflichtig (Adrenalin). Noch auf dem Transport musste die Patientin reanimiert werden.

Auch unter maximaler Katecholaminstimulation, unter entsprechender Pufferung der sich drastisch entwickelnden Azidose sowie unter ZVD-kontrollierter Volumensubstitution (ZVD 22 mmHg) konnten keine adäquaten Kreislaufverhältnisse erzielt werden. Die gleichzeitige Substitution von AT-III und Fresh Frozen Plasma hatte ebenfalls keine hämodynamischen Auswirkungen. Laborchemische Gerinnungskontrollen wurden wegen der klinischen Dramatik zu diesem Zeitpunkt nicht abgenommen.

Die Oxygenierung wurde zunehmend schwieriger, da sich massiv blutig-schaumiges Sekret über dem Tubus absaugen ließ. Weitere mechanische Herz-Druckmassage und Behebung von wiederholt einsetzendem Kammerflattern mittels Defibrillation führten nicht zum Erfolg. Unter maximalem Einsatz sämtlicher intensivmedizinischer Maßnahmen konnten keine stabilen Kreislaufverhältnisse erreicht werden. Die Patientin verstarb unter den Zeichen des akuten Kreislaufversagens bei einer klinisch stark ausgeprägten kapillären Lecksymptomatik der Lunge.

Obduktionsbefund

Bei der Obduktion fanden sich zwei Liter Blut in der freien Bauchhöhle. Eine direkte Blutungsquelle konnte nicht entdeckt werden. In der Lungenstrombahn ließen sich histologisch und immunhistologisch schleimpositive

Substanzen sowie Hornschuppen und epitheliale Zellen nachweisen. Bei der allgemein pathologischen Untersuchung zeigten sich kleinherdige subepikardiale und subendokardiale Blutungen sowie petechiale Schleimhautblutungen in Pharynx, Trachea, Bronchien, Nierenbeckenfettgewebe und Harnblase. Zudem fanden sich Einblutungen in der Schilddrüse und in den Halslymphknoten. In der Lunge wurde ein massives Ödem festgestellt. Vom Pathologen wurde das Fehlen hyaliner Thromben in den Kapillaren der Lunge, der Niere und der Lebersynosoide als der histologische Ausdruck einer Überaktivität des hyperfibrinolytischen Systems gewertet. Die rechte Herzkammer war dilatiert. Außerdem waren Hämatome in den prästernalen Weichteilen sowie zusätzlich myokardiale Einblutungen zu erkennen.

➤ Nach dem pathologischen Befund wurde eindeutig die Diagnose einer postoperativen Schocksymptomatik auf dem Boden einer Fruchtwasserembolie gestellt.

Fazit

In der selbstkritischen Analyse des Vorganges mit allen Beteiligten kann kein definitiver Kritikpunkt gefunden werden. Insbesondere das Procedere in der postoperativen Phase von circa zwei Stunden bis zum Eintritt des akuten Ereignisses erscheint auch nachträglich als nicht optimierbar. Vermutlich ist durch die maximale Dilatation im Uterushorn sowie durch Eröffnung von Eintrittspforten während der primären Sektio eine massive Ein-

TAB. 1: HÄMOSTASEOLOGISCHE HINWEISE AUF DIC BEI FRUCHTWASSEREMBOLIE

Abfall der Thrombozytenwerte
Verminderung von Fibrinogen
Verminderung von Antithrombin
Fibrinospaltprodukte positiv
D-Dimere stark erhöht

schwemmung von Fruchtwasser eingetreten, die mit einer gewissen zeitlichen Latenz zu einer maximalen Störung des intravasalen Gerinnungsgleichgewichtes geführt hat. Gleichzeitige massive links- und rechtskardiale Funktionsstörungen sowie das drastische Lecksyndrom haben zu einem irreversiblen Zustand geführt, dessen fatale Auswirkung große Betroffenheit ausgelöst hat.

Sicher hängt es vom Stadium ab, ob eine Fruchtwasserembolie er-

folgreich zu therapieren ist. Daher muss rechtzeitig an diese Komplikation gedacht werden. Die Diagnose ist in der Synopse der erfolgten Maßnahmen und Befunde zu stellen. So können mechanische Einflüsse wie notwendige chirurgische Manipulationen den Anstoß für den Übertritt von Fruchtwasser in den mütterlichen Kreislauf geben.

Einige typische Veränderungen der Gerinnungsparameter sind als Hinweise auf eine DIC zu interpretieren, die häufig mit diesem Krankheitsbild assoziiert ist (Tabelle 1). Wichtig ist hier vor allem die dynamische Veränderung der Gerinnungswerte. Ob die von der Internationalen Gesellschaft für Thrombose und Hämostase vorgeschlagene DIC-Definition auch für die mit der Fruchtwasserembolie assoziierte DIC gilt, muss geprüft werden.

Prof. Dr. med. D. M. Albrecht, Dresden

Zum aktuellen Fall

HELLP & Co. Blutgerinnung in der Schwangerschaft

In der Schwangerschaft kommt es zu physiologischen Veränderungen der Hämostase. Ganz und gar nicht physiologisch sind allerdings Komplikationen wie peripartale Blutungen und Thrombembolien. Die Präeklampsie als eine Multiorganerkrankung mit ihren möglichen Komplikationen – wie dem HELLP-Syndrom – sind immer noch Ursachen für Todesfälle von Mutter und Kind.

Physiologische Veränderungen im Überblick

Die wesentlichsten Veränderungen der Hämostase in der Schwangerschaft und der peripartalen Phase sind:

➤ Anstieg einiger **prokoagulatorischer Faktoren**. Die Ursachen sind z. B. lokal ablaufende

fende Gerinnungsvorgänge in der Plazenta, die Freisetzung plazentaren Thromboplastins und hormonelle Faktoren. Daraus resultieren ein Quick-Anstieg und eine verkürzte PTT.

- **Inhibitoren der plasmatischen Gerinnung** wie C1-Inaktivator, **Antithrombin III** und Protein S zeigen **Aktivitätsabnahmen**. Hier sei vorweg genommen: AT-III muss in ausreichender Menge vorhanden sein, um Thrombin zu inaktivieren, welches z. B. beim HELLP-Syndrom vermehrt in die Blutbahn geschwemmt wird. Das Protein C hingegen nimmt kontinuierlich zu. Es lässt sich eine vermehrte Resistenz gegen aktiviertes Protein C (APC) beobachten.
- Untersuchungen der **Thrombozytenfunktion** deuten auf eine **gesteigerte Aktivität** hin. Dafür sprechen auch erhöhte Plasmaspiegel von Thromboxan-A₂, Plättchenfaktor 4 und β-Thromboglobulin.
- Die **fibrinolytische Aktivität nimmt ab**. Ursache ist eine verminderte Aktivität des tissue-type plasminogen activator (t-PA). Sie ist erklärt durch **erhöhte Spiegel** der Plasminogenaktivatoren-Inhibitoren (**PAI 1 und 2**).

Aus der Summe dieser Veränderungen resultiert eine Hyperkoagulabilität. Sie zeigt sich in einem bis zu 5-fach erhöhten **Thromboserisiko**.

- **Postpartal** kommt es wieder zu einer raschen Zunahme der fibrinolytischen Aktivität

durch nunmehr **fehlende plazentare PAI 2-Bildung**. Die notwendige Blutstillung erfolgt dennoch – neben der Vasokonstriktion der Uterusgefäße – durch Thrombusbildung. Dies zeigt sich laborchemisch in ansteigenden Spiegeln von Thrombin-Antithrombin-Komplexen, Plättchenfaktor 4 und β-Thromboglobulin.

Die schwangerschaftsbedingten Veränderungen der Hämostase normalisieren sich bei unkompliziertem Verlauf innerhalb von 2 bis 6 Wochen post partum.

Komplikationen aus hämostaseologischer Sicht

In der Geburtshilfe stehen neben dem Thrombembolie-Risiko aus

den genannten Gründen Blutungskomplikationen an oberster Stelle bei den Ursachen mütterlicher Todesfälle. Sie können einerseits eine Manifestation hereditärer hämorrhagischer Diathesen sein. Zu den erworbenen peripartalen hämorrhagischen Gerinnungsstörungen zählen andererseits z. B.:

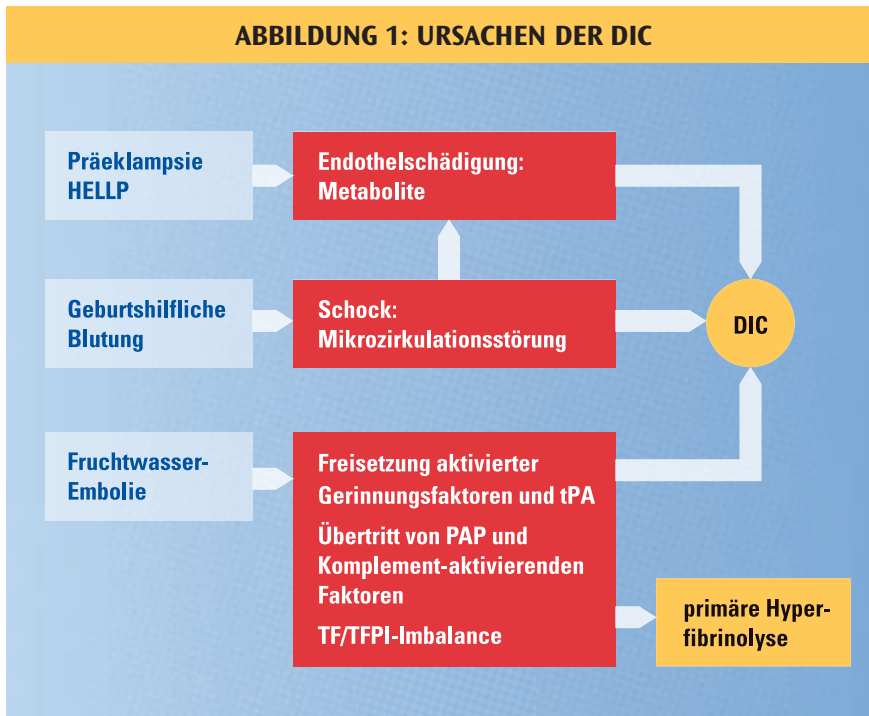
- Blutungen durch Hyperfibrinolyse oder Verbrauchs-koagulopathie bis hin zur DIC bei Komplikationen wie – Fruchtwasserembolie (siehe Kasuistik), – vorzeitige Plazentalösung, – Septikämie,
- Verlustkoagulopathie bei Massenblutung,
- postpartal erworbene Hemmkörperhämophilie.

Bei **Fruchtwasserembolien** (geschätzte Häufigkeit zwischen

TAB. 2: DIAGNOSTISCHE MERKMALE BEIM HELLP-SYNDROM

Gerinnung:	
Thrombozytenzahl	< 100.000/µl (Nadir, also tiefster Punkt, erst am 2.–3. postpartalen Tag)
Gesteigerte Thrombozytenaggregation	
Oft Zeichen der DIC	Erhöhte D-Dimere; Beachte: andere Normwerte, da in Schwangerschaft ohnehin erhöht!
Verbrauch von Gerinnungsfaktoren	
Sonstige:	
Zeichen der hämolytischen Anämie	Retikulozytose, Plasma-Hb erhöht, Bilirubin erhöht, Haptoglobin vermindert, Fragmentozytose, Sphärozytose
Leberenzyme erhöht	
Proteinurie, Oligurie, Kreatinin und Harnstoff erhöht	
Gegebenenfalls Zeichen einer subkapsulären oder intraparenchymalen Leberblutung im abdominalen CT	

ABBILDUNG 1: URSACHEN DER DIC



DIC bei Präeklampsie/HELLP, geburtshilflicher Blutung und Fruchtwasserembolie (mod. nach Reister F, Heyl W, Rath W: Die Gelben Hefte 36; 75. 1996)

1:8.000 und 1:80.000 Geburten) ist das Auftreten von Gerinnungsstörungen sehr häufig. Sie reichen von diskreter Thrombozytopenie bis zu dramatischen Verläufen einer DIC. Bestandteile des Fruchtwassers wie fetale Plattenepithelien, Lanugohaare, Vernix caseosa, Mucin und Mekonium triggern die Freisetzung verschiedener Mediatoren. Sie sind für die in der Kasuistik beschriebene Schocksymptomatik verantwortlich. Prokoagulatorische Substanzen wie **Komplement-aktivierende Fakto-**

ren und Plättchen-aktivierender Faktor (**PAF**) gelangen ebenfalls in den mütterlichen Kreislauf. Das empfindliche Gleichgewicht zwischen tissue factor (**TF**) und tissue factor pathway inhibitor (**TFPI**) scheint durch den Eintritt von Amnionflüssigkeit gestört zu werden. In einer späteren Phase wird offenbar der Faktor X direkt aktiviert. Doch ungeachtet der Ursache gilt grundsätzlich: Jede Blutungskomplikation in der Schwangerschaft und Geburtshilfe kann je nach Fall und Verlauf die typischen Störungen im empfindlichen Gleichgewicht der Hämostase nach sich ziehen (Abb. 1). Ebenfalls mit Gerinnungsstörungen assoziiert sind die Präeklampsie und ihre unterschiedlichen Verlaufsformen. Hierbei handelt es sich um eine **Multiorganerkrankung**, die früher als EPH- (Edema, Proteinurie, Hypertonie) Gestose (**Gestationstoxikose**) bezeichnet wurde.

Präeklampsie/Eklampsie

Diese Schwangerschaftskomplikation tritt bevorzugt nach der 20. Schwangerschaftswoche auf. Ihre Inzidenz liegt zwischen 5 bis 10%. Prädisponierende Faktoren sind: arterielle Hypertonie, fortgeschrittenes Alter, Mehrlingsschwangerschaften, Adipositas, Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz, Hydrops placentae sowie systemischer Lupus erythematodes.

Auch wenn die Ursachen der Präeklampsie nicht genau bekannt sind, gibt es doch einige Hinweise auf **pathogenetische Faktoren**, die für Klinik, Symptome und Verlauf plausibel erscheinen:

- Die Blastocyste implantiert sich in die Schleimhaut des Uterus. Sie besteht aus Embryoblast und Trophoblast. Bei einer normalen Schwangerschaft dringen Trophoblastenzellen in den Uterus und sein Gefäßsystem. Die Invasion von Trophoblastenzellen in die Media der Spiralarterien, welche die Plazenta versorgen, ist bei den Betroffenen mangelhaft. Dies führt zur **inadäquaten Blutversorgung** der Plazenta und des Feten.
- Es kommt zur **Thrombosierung** der Spiralarterien bis hin zu Plazentainfarkten.
- Die **Minderperfusion** dieses Areals führt zur systemischen Endothelschädigung.
- Die **hypoxischen Zustände** stellen typische Stimuli für das hoch-stoffwechselaktive „Organ“ Endothel dar: Sauerstoffradikale reagieren mit den Phospholipiden in der

TAB. 3: KOMPLIKATIONEN BEIM HELLP-SYNDROM

DIC	ca. 20 %
Leberversagen	ca. 15 %
Blutungen	ca. 10 %
Niereninsuffizienz	ca. 8 %
Lungenödem	ca. 5 %
Subkapsuläres Leberhämatom	ca. 2 %

Endothelzellwand, es entstehen Lipidperoxide.

- Diese stimulieren die Metabolisierung der Arachidonsäure.
- Arachidonsäuremetaboliten fallen im Ungleichgewicht an: **Vasokonstriktorisch** wirkendes Thromboxan überwiegt gegenüber dilatatorisch wirkendem Prostacyclin.
- Leukotriene verändern die Gefäßpermeabilität, es kommt zu **Ödemen**.
- **Vasokonstriktorisch** wirkendes, vermehrt freigesetztes **Endothelin 1** steht einer verminderten Synthese des Vasodilatators NO gegenüber.
- Die **Gerinnung** wird **aktiviert**, u.U. bis hin zur DIC.
- Es finden sich – durch Endothelschädigung hervorgerufen – **erhöhte Thrombinspiegel**, bei deutlich vermindertem AT-III.

Klinische Manifestationen

Die **generalisierte** Endotheldysfunktion erklärt die Manifestationen an **unterschiedlichen Organen**:

- Hypertonie auf dem Boden der Vasokonstriktion (Blutdruck über >140/90 mmHg),
- Ödeme und Proteinurie (>500 mg/die) auf dem Boden des kapillären Lecks in der Kreislaufperipherie und in der Niere,
- Thrombozytenaggregation im Kapillarbett und DIC.

Bei 1 bis 4 % tritt eine **Eklampsie** (griechisch: hervorleuchten) auf. Dabei handelt es sich um peripartal generalisierte, blitzartige tonisch-klonische Krämpfe auf-

grund mikrothrombotischer zerebraler Ischämien. Sie treten meist innerhalb von 48 Stunden post partum, aber auch bis zu sieben Tage danach auf!

Noch einen Schritt weiter: HELLP!

Das HELLP-Syndrom (**H**emolysis, **E**levated Liver Enzymes, **L**ow **P**latelets) ist eine schwere Verlaufsform einer nicht adäquat therapierten Präeklampsie. Sie tritt bevorzugt zwischen der 22. und 36. Gestationswoche auf und ist gekennzeichnet durch:

- mikroangiopathische, intravaskuläre Hämolyse mit Erythrozytenfragmentation,
- Leberfunktionsstörung und
- Thrombozytopenie.

In 15 % der Fälle geht allerdings keine Präeklampsie voran. So wird dieses Syndrom mitunter auch als eigene Krankheitsentität

betrachtet. Typische **diagnostische** Befunde und **Komplikationen** zeigen Tab. 2 und 3.

Therapie

Beim HELLP-Syndrom liegt es nahe: Die Therapie der Wahl ist die sofortige Entbindung. Auf weitere Therapiemaßnahmen bei Präeklampsie und HELLP soll in diesem Zusammenhang nicht eingegangen werden. Eine interessante Therapie-Option bei **Präeklampsie** ist aus hämostaseologischer Sicht jedoch die Applikation von AT-III. MAKI und Mitarbeiter haben dies in einer Studie zeigen können (siehe Insert Seite 8). pk

Quelle:

Hiller E, Riess H: Hämorrhagische Diathese und Thrombose – Grundlagen, Klinik, Therapie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart (2002)

Pöttsch B, Madlener K: Gerinnungskonsil – Rationelle Diagnostik und Therapie von Gerinnungsstörungen, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York (2002)

Bombeli T: Management von Thrombosen und Blutungen – ein klinisches Vademecum. Verlag Hans Huber (2002)

Expertenforum

Therapie der peripartalen Blutung

Die peripartale Blutung ist eine häufige Ursache maternaler Erkrankung und Mortalität. Die Aufnahmen schwangerer Frauen auf Intensivstationen sind in etwa einem Viertel der Fälle durch eine Blutungskomplikation bedingt. Der Anteil von Blutungskomplikationen an maternalen Todesfällen beträgt ca. 10 bis 30 %.

Prä- und postpartale Blutung

Grundsätzlich wird die **präpartale** Blutung von der **postpartalen** unterschieden, da ihr jeweils unterschiedliche Mechanismen zugrunde liegen.

Als Ursache **präpartaler** Blutungskomplikationen kommen vor allem die Plazenta praevia bzw. die Plazentaruptur in je einem Drittel

der Fälle in Frage. Eine frühere Sectio caesarea, eine Myomektomie oder höheres Alter der Mutter sind prädisponierende Faktoren. Bei den Ursachen der **postpartalen** Blutungskomplikationen sind vor allem die Uterusatonie (ca. 75 bis 90 %) sowie die Plazentaretention und Gerinnungsstörungen wie die DIC zu nennen. Von der unmittelbaren (innerhalb 24 Stunden) nach der Geburt auftretenden **primären** postpartalen Blutungskomplikation wird die späte **sekundäre** postpartale Blutung unterschieden, die bis zu sechs Wochen postpartal auftreten kann. Ihre Ursachen sind meistens Plazentaretentionen, Infektionen oder Lazerationen.

Die pathologische Blutung

Wann ist eine peripartale Blutung als pathologisch anzusehen? Üblicherweise wird ein Blutverlust von bis zu 500 ml nach vaginaler Entbindung und bis zu 1.000 ml nach Sectio als normal angesehen. Ein solcher Blutverlust wird meist ohne klinische Konsequenzen übertragen. Eine schwere peripartale Blutung ist hingegen eine solche, die **mehr als 1.500 ml** beträgt, einen Hämoglobinabfall um mehr als 4 g/dl bewirkt oder die Transfusion von mehr als vier Erythrozytenkonzentraten notwendig macht. Folgeerscheinungen einer schweren peripartalen Blutung können sein: ein hypovolämischer Schock, eine disseminierte intravasale Gerinnung (DIC), oder ein Organversagen wie Nieren-, Leber oder Lungenversagen.

Therapie: immer bei zwei Patienten!

Die Behandlung der schweren peripartalen Blutung muss immer

kausal im Sinne einer Elimination der Blutungsquelle sein.

Zwei Dinge sind wichtig in der Behandlung der Akutkomplikation Blutung: Das Aufrechterhalten bzw. die Wiederherstellung ausreichender Kreislaufparameter und die Beendigung der Blutung. Es ist hilfreich, für diese Notfallsituationen klinikinterne Richtlinien zur Verfügung zu haben. In der Therapie der massiven peripartalen Blutung muss bedacht werden: Es handelt sich immer um zwei Patienten, die Mutter und das Kind. Für beide ist die umgehende Wiederherstellung adäquater Kreislaufverhältnisse vorrangig.

Da die Plazenta praevia und die Plazentaruptur auch ohne Vorwarnung zu einer massiven Blutung führen können, ist schnelles, umgehendes Handeln angezeigt. Nach Schaffung zweier großlumiger Zugänge sollte eine rasche Infusion (>1.000 ml) zunächst kristalloider Lösungen erfolgen. Der Einsatz kolloidaler Lösungen ist außerhalb von Studien nicht zu empfehlen, da die maternale Letalität durch diese ansteigt. Auch für Humanalbumin besteht hier keine Indikation.

Ab wann Blutkomponenten?

Übersteigt der Blutverlust 40 %, d. h. ca. 2.000-3.000 ml des Blutvolumens, so sollten Erythrozytenkonzentrate gegeben werden. Diese können im absoluten Notfall ungekreuzte Konserven der Blutgruppe Null Rh negativ sein, sollten jedoch – wann immer es geht – gekreuzt worden sein. Größere Mengen an Blut sollten über einen Blutwärmer gegeben

werden, da das Risiko für das Auftreten von **Koagulopathien** in der **Hypothermie** zunimmt.

Das Management der **präpartalen** Blutung wird vom Zustand des Feten, der Mutter und vom Verlauf der Blutung bestimmt. Kommt es zu einem Sistieren der Blutung, und ist das Rezidivrisiko hoch, ist eine rasche Entbindung per Sectio anzustreben. Kommt es nicht zur Blutstillung, so sollte eine unmittelbare Sectio, gefolgt von der Hysterektomie, in Betracht gezogen werden. Im Management der **postpartalen** Blutung stehen zur Stillung der Blutungsquelle neben medikamentösen manuelle oder operative Maßnahmen im Vordergrund.

Medikamentöse Maßnahmen

Medikamentös können bei der Uterusatonie **Kontraktionsmittel** appliziert werden (Oxytocin, Ergotaminalkaloide, Prostaglandin $F_{2\alpha}$). Besteht die Blutung weiterhin und ist eine mechanische Kompression nicht ausreichend, so kann **Misoprostol** (Prostaglandinderivat) rektal appliziert werden. Auch die intrauterine Gabe von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ kann versucht werden. Kommt es durch diese Maßnahmen nicht zu einem Sistieren der Blutung oder liegt der Verdacht auf eine Hyperfibrinolyse vor, kann ein Versuch mit Antifibrinolytika wie **Tranexamsäure** (1 g i.v. alle 4 Stunden für 12 Stunden) versucht werden. In jüngster Zeit sind auch Berichte publiziert worden, die **rekombinanten Faktor VIIa** erfolgreich zur Blutstillung bei therapieresistenter Blutung gynäkologischer Patientinnen eingesetzt haben.

AT-III BEI PRÄEKLAMPSIE – EINE THERAPIEOPTION

Dem Endothel kommt, wie oben beschrieben, bei der Pathogenese der Präeklampsie eine große Bedeutung zu. Die Schädigung ist u. a. mit einer vermehrten Thrombinbildung verbunden. Thrombin aktiviert die Gerinnung, wirkt proinflammatorisch und stimuliert Entzündungszellen sowie Thrombozyten. Da die Symptome der Präeklampsie direkte oder indirekte Folge der erhöhten Thrombinbildung und die AT-III-Spiegel in der Schwangerschaft erniedrigt sind, scheint die Substitution von AT-III ein viel versprechender Ansatz zu sein.

MAKI und Mitarbeiter untersuchten die Effektivität einer siebentägigen Behandlung mit AT-III bei Schwangeren mit schwerer Präeklampsie. Die Präeklampsie war definiert:

- Hypertonie ≥ 160 mmHg syst. und ≥ 110 mm Hg diast.
- Proteinurie ≥ 2 g/l
- Gestose-Index ≥ 6 Punkte (an zwei Zeitpunkten trotz Bettruhe)

Die Schwangeren befanden sich in der 24. bis 35. Woche und waren im Mittel 30 Jahre alt. 66 Patientinnen erhielten einmal täglich über sieben Tage je 3.000 I.E. AT-III-Konzentrat intravenös, 67 Patientinnen täglich Humanalbumin als Placebo.

Ergebnisse

Die AT-III-Gruppe zeigte signifikante Verbesserungen hinsichtlich

- Gestose-Index (bei 24 % verbesserte sich der Index um mindestens 4 Punkte vs. bei nur 9 % in Placebo-Gruppe),
- sonografisch geschätzter fetaler Gewichtszunahme und Steigerung der Zahl der Kinder mit einem Geburtsgewicht über 1.500 g,
- Schwangerschaftsdauer bis zur Entbindung (Verlängerung um 6,6 Tage gegenüber Placebo-Gruppe).

Zwischen den beiden Gruppen gab es keine Unterschiede in Bezug auf unerwünschte Nebenwirkungen, die Therapie ist also sicher.

Das Fazit

Die Behandlung mit AT-III bei Präeklampsie vermag die Schwangerschaft zu verlängern. Das hat ein erhöhtes Geburtsgewicht und ein besseres Outcome für die Neugeborenen zur Folge.

Maki, M. et al. Thromb Haemost 2000 84:583-590

Operative Maßnahmen

Operative Maßnahmen sind z. B. die vaginale oder uterine Tamponade. Hierfür werden entweder Kompressen oder eine Ballontamponade, z.B. mit einer Senkstacken-Blakemore Sonde, eingesetzt. Nach Laparotomie kann eine Naht an den Uterus gelegt werden (B-Lynch Technik). Auch durch eine arterielle Ligatur oder selektive arterielle Embolisation der Uterusarterien kann eine Blutstillung versucht werden. In manchen Fällen muss nach Ausschöpfung aller anderen Maßnahmen eine Hysterektomie durchgeführt werden.

Häufige Ursache: DIC

Die DIC ist eine häufige Ursache der peripartalen Blutung. Wird

diese diagnostiziert, sollte das Gerinnungspotenzial durch die Gabe von frisch gefrorenem Plasma (FFP) angehoben werden. Hier sollten initial **vier Einheiten FFP** gegeben werden. Bei Gabe von mehr als sechs Erythrozytenkonzentraten sollten zu **je sechs weiteren** Erythrozytenkonzentraten **je vier** Einheiten FFP gegeben werden.

Lässt sich ein deutlicher Inhibitorverbrauch anhand abfallender Werte von **Antithrombin** feststellen, so ist die Substitution von Antithrombin zu empfehlen. Die Dauer der DIC kann durch die Gabe von Antithrombin verkürzt werden. Die Frage des anzustrebenden **Antithrombinspiegels** ist für peripartale Verbrauchskoagulopathien nicht geprüft. In Analogie zur DIC bei

Intensivpatienten ist aber ein Anheben in den oberen Normbereich anzustreben.

Prof. Dr. med. H. Ostermann, München

Literatur:

Higgins S: Obstetric haemorrhage. Emergency Medicine 2003 15:227–231

Shevell T, Malone F D: Management of obstetric hemorrhage. Seminars in Perinatology 2003 27: 86–104

Mousa H A, Walkinshaw S: Major postpartum haemorrhage. Curr Opin Obstet Gynecol

Impressum

Schriftleitung:

Prof. Dr. med. D. Michael Albrecht (alb)
Prof. Dr. med. Helmut Ostermann (ost)

Herausgeber und verantwortlicher Redakteur:
Dr. med. Peter Kohler (pk)

Verlag:

Medi Didac GmbH, Friedrich-Wilhelm-Str. 160, 56077 Koblenz
Tel. (0261) 9730700, Fax (0261) 9730702
E-Mail ask@medi-didac.de

Redaktion: Rotraut Flörkemeier
Dr. Rita Hermann

Gestaltung: Q, Wiesbaden

Druck: Görres Druckerei, Koblenz

Ein Projekt der Aventis Behring GmbH

ISSN 1619-747X

Herausgeber, Autoren und Verlag können keine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben zur Medikation und den Dosierungen übernehmen. Der Leser muss sich in eigener Verantwortung, z.B. an Hand von Beipackzetteln und Herstellerunterlagen, kritisch informieren.