

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

„Nichts geschieht zufällig, sondern alles aus einem Grunde und mit Notwendigkeit.“ Dieser Satz wird dem Philosophen LEUKIPP (5. Jahrhundert v. Chr.) zugeschrieben. So haben die physiologischen Gerinnungsveränderungen in der Schwangerschaft den Sinn, Mutter und Kind zu schützen. Aber wie bei allen Vorgängen im Organismus kann das Pendel auch in den pathophysiologischen Bereich ausschlagen. So beschreibt diese Ausgabe die Herausforderung, wie sowohl potenzielle Blutungskomplikationen als auch Thromboembolien bei diesen Patientinnen zu beherrschen sind.



Vor allem Kollegen in der Weiterbildung können mit unseren Fortbildungsangeboten neben Kongressbesuchen o. ä. vom Zeitpunkt her selbstbestimmt online CME-Punkte erwerben.

Unter www.cme-terminal.de finden Sie auch unser Projekt www.immun-forum.net

zum Thema Immunologie. Mit allen dort aufgeführten CME-Modulen der beiden Angebote www.gerinnungsforum.net und www.immun-forum.net können derzeit 141 Punkte erzielt werden. Und: Das Angebot wächst mit jedem Quartal um 6 Punkte.

Dr. med. Peter Kohler
Facharzt für Anästhesiologie



Inhalt

Der aktuelle Fall

Atone Blutung und Thrombose 1–3

Zum aktuellen Fall

Peri- und postpartales Blutungs- und Thromboserisiko 3–6

Expertenforum

Management hämostaseologischer Komplikationen peripartal 6–8

Kommentar

DRG-Implikationen 9

Der aktuelle Fall

Atone Blutung und Thrombose – eine (un)gewöhnliche Kombination

Nach einer unauffälligen Schwangerschaft bringt eine 38-jährige Frau ihr zweites Kind mit einer problemlosen Spontangeburt auf die Welt. Postpartal kommt es im Kreissaal zu einer verstärkten Nachblutung. Die Gerinnungsanamnese sowie die präoperativen Gerinnungswerte der Patientin waren völlig unauffällig gewesen.

Operativer Verlauf

Eine manuelle Kompression in Verbindung mit der Gabe von Uterotonika konnte die Blutung nicht unter Kontrolle bringen. Bei einem Blutverlust von rund 2 l wurde daher die Indikation zur chirurgischen Vorgehensweise mit der Option der notfallmäßigen Hysterektomie gestellt.

Nach Notfall-Laparotomie unter Allgemeinanästhesie konnte die Blutung lokal nicht beherrscht werden. Die Gerinnungssituation verschlechterte sich klinisch deutlich, es kam zu einer mikrovaskulären Blutungsneigung.

Zur Stabilisierung der Kreislauf- und Gerinnungssituation wurde nun mit einer Massivtransfusion begonnen. Insgesamt **12 EK, 12 FFP und 2 TK** wurden in der initialen OP-Phase verabreicht. Danach erfolgte bei einem geschätzten Blutverlust von rund 5 l im OP eine erste Gerinnungsdiagnostik. Im Standardgerinnungslabor zeigten sich folgende Werte:

- › Hb 5,4 g/dl,
- › Thrombozyten 95 G/l,
- › Quick 46 %,
- › aPTT 68 s,
- › Fibrinogen 61 mg/dl.

In der Thrombelastografie ergab sich eine grenzwertige Gerinnungszeit, sowie eine deutlich erniedrigte Gerinnselfestigkeit. Als Hauptursache für die erniedrigte Gerinnselfestigkeit konnte ein absoluter Fibrinogenmangel durch die fehlende Gerinnselfestigkeit im FIBTEM-Test nachgewiesen werden (Abb. 1).

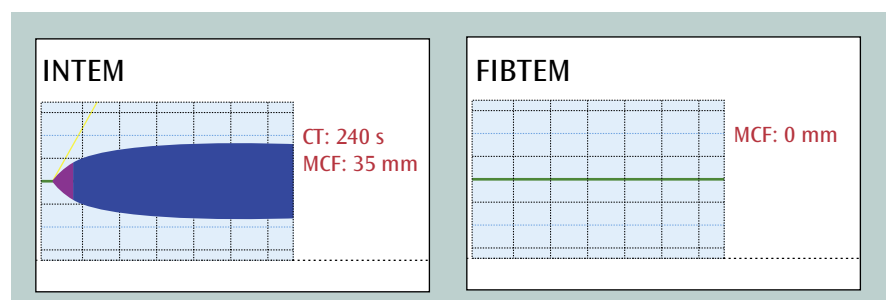


Abb. 1: ROTEM®-Analyse nach ca. 5 l Blutverlust

Aufgrund des Befundes erhielt die Patientin nun 6 g Fibrinogenkonzentrat zur Wiederherstellung der Gerinnselfestigkeit sowie 1.000 IE PPSB zur Verbesserung der Thrombinbildung. Dadurch verbesserte sich klinisch die diffuse Blutungsneigung.

Letztendlich wurde als ultima ratio eine Hysterektomie zur Blutungskontrolle durchgeführt. Während der gesamten Versorgungsdauer wurde der Blutverlust auf 8 l geschätzt. Als Blutprodukte wurden insgesamt **18 EK, 22 FFP, 2 TK, 6 g Fibrinogen, 1.000 IE PPSB** sowie als Volumenersatzmittel **6,5 l Kristalloide** und **3,5 l Kolloide** verabreicht.

Zum OP-Ende war das abdominelle Wundgebiet weitgehend trocken und die Patientin unter kontinuierlicher Gabe von Noradrenalin in niedriger Dosierung kreislaufstabil. Die erneute Gerinnungsdiagnostik zum OP-Ende ergab nun folgendes Bild:

- › Hb 7,8 g/dl,
- › Thrombozyten 30 G/l,
- › Quick 50 %,
- › aPTT 68 s,
- › Fibrinogen 210 mg/dl.

In der Thrombelastografie war die Gerinnungszeit als Zeichen für einen noch bestehenden Faktorenmangel reduziert. Im FIBTEM-Test zeigte sich eine solide Gerinnselfestigkeit des Fibrinogens, sodass die reduzierte Gerinnselfestigkeit im INTEM-Test auf einen Thrombozytenmangel schließen ließ (Abb. 2).

Weiterer stationärer Verlauf

Auf der Intensivstation wurde die Gerinnung weiter stabilisiert. Es wurden in den nächsten Stunden noch insgesamt 5 EK, 7 FFP, 4 TK sowie 2 g Fibrinogen substituiert.

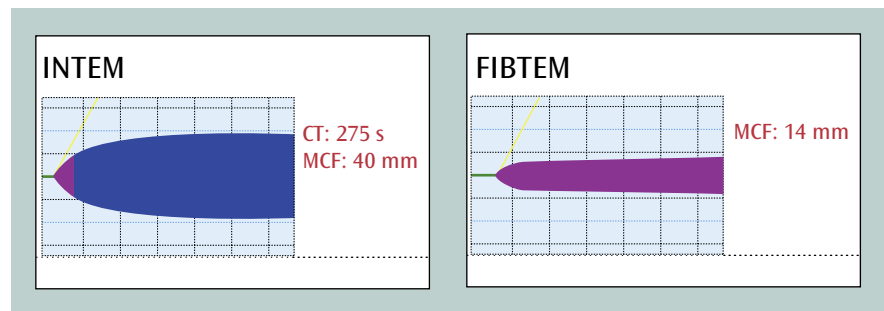


Abb. 2: ROTEM®-Analyse nach ca. 8 l Blutverlust am OP-Ende.

In der Bauchdecke hatte sich ein Hämatom gebildet, das am nächsten Tag operativ entleert werden musste, ohne dass es zu einer erneuten Nachblutung kam. Das Gerinnungslabor am 1. postoperativen Tag ergab eine weitgehend normwertige Gerinnungssituation:

- › Hb 6,2 g/dl,
- › Thrombozyten 75 G/l,
- › Quick 81 %
- › aPTT 39 s,
- › Fibrinogen 271 mg/dl.

Die Patientin konnte nach der Bauchdeckenrevision kreislaufstabil extubiert werden. Am Abend des 1. postoperativen Tages wurde mit einem niedermolekularen Heparin in prophylaktischer Dosierung mit der Thromboseprophylaxe begonnen. Die Patientin konnte dann zeitnah auf die Normalstation verlegt werden. Der weitere Verlauf war komplikationslos. Die Thromboseprophylaxe wurde bis zum Entlassungstag (10. postoperativer Tag) fortgeführt.

Ambulante Wiedervorstellung

Drei Wochen post partum stellte sich die Patientin zu einer routinemäßigen Nachkontrolle vor. In der Abdomensonografie nach Hysterektomie zeigte sich überraschend ein ca. 10 cm langer von der V. ovarica bis in den rechten Vorhof reichender frei flotierender Thrombus mit 3 bis 4 mm Durchmesser (Abb. 3). Die Becken-

und Beinvenen stellten sich unauffällig dar. Die Thrombusentstehung wurde retrospektiv in Zusammenhang mit einer kurzfristigen Gefäßabklemmung im Bereich der V. ovarica erklärt.



Abb. 3: Frei flotierender Thrombus (Pfeilmarkierung) in der V. cava inferior.

Intensivtherapie

Die Patientin wurde aufgrund dieses Befundes zur Überwachung erneut auf die Intensivstation aufgenommen. Die Anlage eines Cavaschirmes war aufgrund der Ausdehnung des Thrombus unmöglich. Eine operative Entfernung des Thrombus wäre mit einem großen Eingriff verbunden gewesen, den die Patientin auch nicht wünschte. Das Gerinnungslabor war zu diesem Zeitpunkt normwertig, lediglich die D-Dimere waren leicht erhöht:

- › Thrombozyten 300 G/l,
- › Quick 86 %,
- › aPTT 33 s,
- › Fibrinogen 238 mg/dl,
- › D-Dimer 7,63 µg/ml.

Daher wurde entschieden, eine therapeutische Antikoagulation mit

unfraktioniertem Heparin mit einer um das 1,5 bis 2-fach verlängerten Ziel-PTT zu beginnen und die Kreislauftsituation der beschwerdefreien Patientin kontinuierlich zu überwachen. 24 Stunden nach Beginn der Antikoagulation war der frei flottierende Thrombus in der Abdomensonografie erstaunlicherweise nicht mehr nachweisbar. Die kardiopulmonale Situation der Patientin war unauffällig. In der nun durchgeführten Computertomografie des Thorax zeigte sich ein langstreckiger Embolus in der rechten Pulmonalarterie, der bis in die rechte Unterlappenarterie hineinragte. In der linken Unterlappenarterie lag ein ca. 2,5 cm langes Teilstück des Embolus (Abb. 4).



Abb. 4: Langstreckiger Thrombus (Pfeilmarkierung) in der rechten Pulmonalarterie.

Erfreulicherweise konnten – passend zur unauffälligen klinischen Situation – keine Stauungs- oder Rechtsherzbelastungszeichen im CT und der Herzechokardiografie nachgewiesen werden. Gasaustausch und Hämodynamik der Patientin blieben unbeeinträchtigt. Retrospektiv hatte sie nachts lediglich ein einmaliges Herzstolpern bemerkt.

Die bestehende therapeutische Antikoagulation wurde nun auf ein zweimal täglich appliziertes niedermolekulares Heparin umgestellt. Während des insgesamt 10-tägigen stationären Aufenthaltes wurde dann eine Einstellung auf Marcumar vorgenommen.

Langzeitverlauf

Die therapeutische Antikoagulation mit Marcumar wurde für sechs Monate komplikationslos durchgeführt. Eine hämatologische Abklärung auf ein erhöhtes Thromboserisiko ergab keinen auffälligen Befund. Die körperliche Belastbarkeit der Patientin blieb durch das thromboembolische Ereignis erfreulicherweise unbeeinträchtigt.

Fazit

Atone Nachblutungen erfordern ein entschlossenes, interdisziplinäres Vorgehen, um die Blutungsquelle zu stoppen und die Gerinnung stabil zu halten. Dem Ersatz von Fibrinogen als Hauptsubstrat des

Blutgerinnsels kommt dabei große Bedeutung zu. Ein therapeutischer Algorithmus sollte in jeder geburts-hilflichen Einrichtung festgelegt sein.

Auch in der Folge einer postpartalen Blutung besteht das erhöhte Thromboembolierisiko in der Peripartalphase fort. Im Falle weiterer Risikofaktoren, z. B. bei Immobilisierung oder operativen Gefäßläsionen, sollte die Indikation zu einer verlängerten Thromboseprophylaxe eher großzügig gestellt werden. Thromboembolische Komplikationen bleiben bei gesunden Patientinnen möglicherweise öfters unbemerkt.

Prof. Dr. med. Bernhard Heindl, München

Zum aktuellen Fall

Peri- und postpartales Blutungs- und Thromboserisiko

In der Schwangerschaft finden sich Veränderungen im Gerinnungssystem bevorzugt im Sinne einer Hyperkoagulabilität. Dies dient dem Schutz von Schwangerer und Kind. Doch können die primär physiologischen Veränderungen thromboembolische Komplikationen zur Folge haben. Im Gegensatz dazu besteht daneben ein peri- und postpartales Blutungsrisiko. Kasuistik und Expertenforum zeigen diese klinische Herausforderung anschaulich. Der folgende Part widmet sich den wesentlichsten Grundlagen zur Problematik.

Blutungskomplikation

Postpartal nimmt die Fibrinolyseaktivität im Plasma zu. Dies ist vermutlich hauptsächlich bedingt durch den Verlust der plazentaren Bildung von Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 2 (PAI 2).

Die postpartale Blutstillung erfolgt im Wesentlichen durch **Vasokonstriktion** der Uterusgefäße. Dadurch wird **trotz erhöhter Fibrinolyse** für eine ausreichende Blutstillung gesorgt. Laboranalytisch zeigt sich das in ansteigenden Spiegeln von Aktivierungsmarkern der Gerinnung (Thrombin-Antithrombinkomplexen, Fibrinopeptid A), sowie Inhaltsstoffen der Thrombozyten, die bei Aktivierung frei gesetzt werden (beta-Thromboglobulin und Plättchenfaktor 4). Gegenregulatorisch führt dann eine reaktive Fibrinolyse zu ansteigenden Spiegeln an D-Dimeren und anderen Fibrinogen-Spaltprodukten sowie zur Abnahme von Fibrinogen und Antiplasmin¹.

Im **aktuellen Fall** lag zunächst eine postpartale Blutung in Folge einer **Uterusatonie** vor. Sie ist mit 75 % bis

90 % die häufigste Ursache der Blutungen in den ersten 24 Stunden post partum². Die Uterusgefäße können sich nicht in dem für die Blutstillung ausreichenden Maße kontrahieren.

Weitere mögliche Ursachen für eine postpartale Blutung und ihre Häufigkeit zeigt Tabelle 1.

› Uterusatonie	75 bis 90 %
› Verletzungen des unteren Genitaltraktes	5 bis 10 %
› Plazentaretention	5 bis 10 %
› Uterusruptur	< 2 %
› Mit Uterusmuskulatur verwachsene Plazenta	< 1 %
› Uterusinversion	< 1 %
› Koagulopathien	< 1 %

Tab. 1: Ursachen für postpartale Blutungen und ihre Häufigkeit (mod. nach [2])

Treten Blutungskomplikationen peripartal auf, kann dies entweder aufgrund einer vorbestehenden Blutungsneigung, oder auch sekundär im Rahmen einer massiven Blutung geschehen.

Vorbestehende Blutungsneigung

Vorbestehende angeborene oder erworbene Blutungsneigungen sind – wie in der Tabelle gezeigt – sehr selten. Dazu gehören u. a. die **Idiopathisch thrombozytopenische Purpura (ITP)**, das **von Willebrand-Syndrom** und die post partum durch Hemmkörper erworbene **Hämophilie A**.

Von einer Schwangerschaft abgesehen beträgt die Inzidenz der **ITP** 2 bis 3 pro 100.000 Erwachsene und Jahr. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr. **Frauen sind deutlich häufiger betroffen als Männer** (4:1). Somit gehören Frauen im **gebärfähigen Alter** zu den Risikogruppen.

In der Schwangerschaft liegt die Häufigkeit bei **1 bis 5 Fälle pro 10.000 Schwangerschaften**³.

Grundsätzliches zur ITP

Die Erkrankung wird meist durch Antikörper verursacht, die mit Glykoproteinen auf den Thrombozyten reagieren. Immunkomplexe **binden an thrombozytäre Fc-Rezeptoren**. Diese können sowohl an die Thrombozyten gebunden, als auch zusätzlich frei zirkulieren. Was die Bildung der Antikörper auslöst, ist nicht bekannt. Diese polyklonalen Autoantikörper führen zu:

- › **Bindung** der Thrombozyten an Fc-Rezeptoren von **Makrophagen**.
- › Abbau der an Makrophagen gebundenen **Thrombozyten** über das retikuloendotheliale System (RES).

Folge ist eine starke **Verkürzung der Überlebenszeit der Thrombozyten** (von ca. 9 Tagen auf wenige Stunden).

Bei der ITP spielt die **Milz** eine besondere Rolle:

- › Sie ist Hauptbildungsort der antithrombozytären Antikörper und zugleich
- › Hauptabbauort der Thrombozyten.

Aber auch im RES der Leber und des Knochenmarks kommt es teilweise zum Abbau der antikörperbeladenen Thrombozyten (zu ITP siehe auch www.immun-forum.net).

Differenzialdiagnostisch kommen bei ITP in der Schwangerschaft Gestationsbedingte Thrombozytopenien, Medikamenten-induzierte

Thrombozytopenien, Typ IIb des **von Willebrand-Syndroms** (s. www.gerinnungsforum.net: von Willebrand-Syndrom, Teil 1), Präeklampsie oder HELLP-Syndrom in Betracht.

Eine seltene, aber schwere Komplikation ist die postpartale Entstehung eines Inhibitors gegen Gerinnungsfaktoren, am häufigsten gegen Faktor VIII. Die Pathogenese dieser **akquirierten Hämophilie A** ist unklar³. Es handelt sich bei dem Inhibitor aber auch, ganz ähnlich wie bei der ITP, um einen Antikörper. Klinisch fällt eine Blutungsneigung auf, die bei ausgeprägten Fällen sehr bedeutsam sein kann. Diagnostisch wegweisend ist eine neu aufgetretene Verlängerung der PTT. Diese seltene Blutungsneigung ist schwierig zu behandeln und sollte daher in einem spezialisierten Zentrum geschehen.

Sekundäre Blutungsneigung

Sekundäre Blutungen können durch Verlust oder Verbrauch von Gerinnungsfaktoren auftreten, wenn die Blutung nicht rechtzeitig gestoppt wird. Dies kann sich als Verlustkoagulopathie darstellen. Hierbei handelt es sich lediglich um eine Erniedrigung der plasmatischen Gerinnungsfaktoren, die durch die Neusynthese in der Leber nicht kompensiert werden kann. Diagnostisch wegweisend ist eine verlängerte PTT und ein erniedrigter Quick-Wert. Daneben kann es vor allem bei Massivblutungen auch zu einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) im Rahmen einer mikrovaskulären Blutung kommen. Hierbei kommt es neben der Blutungsneigung auch zu einer Thrombosierung der Endstrombahn. Die Blutungsneigung ist diagnostisch neben PTT-Verlängerung und Quickwert-Erniedrigung auch durch ein stark erhöhtes D-Dimer und ei-

nen Abfall des AT III gekennzeichnet. Die Thromboseneigung manifestiert sich in einer Einschränkung von Organfunktionen bis hin zum Multiorganversagen. Die Therapie der DIC ist schwierig. Neben der Gabe von Prokoagulatoren zur Behebung der Blutungsneigung muss auch der Einsatz von Gerinnungsinhibitoren, v. a. Antithrombin III bedacht werden.

Veränderungen mit erhöhtem Thromboembolie-Risiko

In der Kasuistik („Der aktuelle Fall“) folgten auf die erfolgreich behandelte Blutung thromboembolische Komplikationen. Warum?

Das Gleichgewicht im Gerinnungssystem wird in der Schwangerschaft zu Gunsten einer Hyperkoagulabilität verschoben. Dies bedeutet ein erhöhtes peri- und postpartales Risiko **thromboembolischer Komplikationen**.

Die **physiologischen** Änderungen im **Gerinnungssystem** bestehen zusammengefasst im Anstieg mehrerer Gerinnungsfaktoren, im Abfall mehrerer antikoagulatorisch wirkender Faktoren sowie in der Abnahme der fibrinolytischen Aktivität (Tabelle 2).

Etwa vier Wochen nach der Entbindung ist der Gerinnungsstatus meist so wie vor der Gravidität². Als Ursache der Veränderungen kommen lokal ablaufende Gerinnungsvorgänge in der Plazenta in Frage. Eine Freisetzung plazentaren Thromboplastins, hormonelle Veränderungen sowie die Induktion einer Akute-Phase-Reaktion scheinen eine Rolle zu spielen.

Die Hyperkoagulabilität ist per se zwar ein **Risiko**, aber bei einem normalen Schwangerschaftsverlauf und normaler Mobilisation **nicht therapiebedürftig**. Doch muss im

Parameter	Veränderung
Thrombozytenzahl	↓
Fibrinogen von Willebrand-Faktor	↑
Faktoren VII, VIII, IX, X, XII	↑
Faktor XI	= / ↓
Faktor V, XIII	↓ / ↑
Antithrombin, Protein C	=
Protein S	↓
Tissue-type Plasminogen Aktivator (t-PA)	↓
Plasminogen Aktivator Inhibitor-1 (PAI 1)	↑
Prothrombinfragment 1+2, Thrombin-Antithrombin-Komplex (TAT), D-Dimere, Fibrinopeptid A (FPA)	↑

Tab. 2: Physiologische Änderungen im Gerinnungssystem bei Schwangerschaft

individuellen Fall eine entsprechende Einschätzung stattfinden: **Wann ist eine prophylaktische oder gar therapeutische Antikoagulation erforderlich?** Denn: Sobald weitere Risiken im Sinne **pathophysiologischer** Gerinnungsstörungen hinzu kommen, können die beschriebenen **physiologischen** Veränderungen **pathophysiologische** Relevanz bekommen (siehe: „Expertenforum“).

Kombination mit weiteren Risiken

Das **Antiphospholipidsyndrom** (APS) äußert sich laborchemisch zwar in verlängerten Blutungszeiten, geht aber klinisch einher mit einer

- › gesteigerten **Thrombose-neigung** und
- › Komplikationen in der Schwangerschaft (Aborte, Tot- oder Frühgeburten).

Diese Erkrankung kann isoliert ohne erkennbare Ursache oder in Verbindung mit einem **Lupus erythematodes**, lymphatischen Systemerkrankungen, paraneoplastisch sowie parainfektios auftreten. Typische Kriterien sind Tot- oder Frühgeburten in der Zeit bis zur 34. SSW sowie unerklärte Spontanaborte vor der 10. SSW.

An dieser Autoimmunerkrankung sind gegen Phospholipide gerichtete Antikörper beteiligt: „Lupus-Antikoagulans“, Anticardiolipin-Antikörper, Anti-beta 2-glycoprotein I-Antikörper. Der klinische Verdacht, aber auch eine verlängerte PTT, werden durch Antikörperbestimmungen bestätigt. Eine Thrombose kann alle Organe und Gefäße – gleich welcher Größe – betreffen.

(Zur Pathogenese des PPS siehe auch www.gerinnungsforum.net: Expertenforum, Vom Morbus Werlhof zum Lupus erythematodes?)

Thrombophile Diathesen

Liegen angeborene thrombophile Diathesen vor, wird natürlich auch in der Schwangerschaft und im Wochenbett das Thromboembolierisiko erhöht:

- › Faktor-V-Leiden-Mutation: **hereditäre** Form der Resistenz gegen aktiviertes Protein C (APC), Punktmutation der Position 1691 im Faktor-V-Gen,
- › Erworbene Zustände der APC-Resistenz (z. B. bei Zuständen mit Akute-Phase-Reaktion und bei Schwangerschaft, klinische Relevanz unklar⁴),
- › Prothrombin-Polymorphismus,
- › Zurückliegendes Thromboembolieereignis,
- › Hyperhomocysteinämie,
- › Antithrombinmangel,

- Hereditärer Protein C- und Protein S-Mangel (zu differenzieren von den oben genannten physiologischen Einflüssen auf diese Proteine in der Schwangerschaft).

Fazit

In der Schwangerschaft ist das **thromboembolische Risiko** am höchsten in der unmittelbaren postpartalen Phase, besonders

nach Sectio caesarea^{5,6}. Aber auch die **Blutungsgefahr** ist zu beachten. Hier sind ein rechtzeitiges Erkennen und eine schnelle Therapie obligatorisch. Doch auch nach einer therapeutisch beherrschten Blutung bleibt in der Folge das erhöhte Thromboserisiko zu berücksichtigen.

Dr. med. Peter Kohler, Koblenz

Die Literaturliste finden Sie unter:
www.gerinnungsforum.net, Literatur

ter anderem eine übermäßige Distension des Uterus bei Mehrlingsschwangerschaften oder eine Makrosomie, Infektionen oder eine sehr lange dauernde Geburt.

Therapie der atonen Uterusblutung

Die atone Uterusblutung ist ein Notfall, der interdisziplinär behandelt werden muss. Es kommt dabei auf eine optimale Koordination zwischen Geburtshelfern, Anästhesisten und Transfusionsmediziner an.

Die wesentlichen Punkte, die möglichst in einem therapeutischen Algorithmus erfasst sein sollten sind:

- manuelle Kompression des Uterus
- Gabe Uterus-kontrahierender Medikamente
- Diagnostik der Gerinnungssituation
- Flüssigkeitsersatz, Transfusion, Optimierung der Gerinnungssituation
- Lokale Maßnahmen der Blutstillung
- Ultima ratio: Hysterektomie

Die unmittelbar lebensbedrohende Situation und die Aufzählung der verschiedenen Maßnahmen zeigen, dass diese nebeneinander ablaufen müssen.

Eine **manuelle Kompression** des Uterus, die zur Stimulation einer Kontraktion durchgeführt wird, ist sicher die erste, zu ergreifende Maßnahme.

Oft wird eine Infusion mit Oxytocin zur Prophylaxe einer postpartalen Blutung bzw. zur **Förderung der Uteruskontraktion** bereits in

Expertenforum

Management hämostaseologischer Komplikationen peripartal

Postpartale Blutung

Die postpartale Blutung ist eine geburtshilfliche Notfallsituation. Sie wird definiert als ein symptomatischer Blutverlust, bzw. als ein postpartaler Blutverlust von mindestens 500 ml nach vaginaler Geburt, bzw. > 1.000 ml nach einer Sectio.

Die postpartale Blutung ist eine häufige Komplikation. Die Inzidenz steigt in letzter Zeit an. Dies kann unter anderem an der Zunahme von Risikofaktoren bei den Schwangerschaften liegen. Risikofaktoren für eine postpartale Blutung sind

- Alter < 20 oder > 40 Jahre
- Sectio
- Schwangerschaftshypertonie
- Polyhydramnion
- Chorioamnionitis
- Mehrlingsgeburt
- Plazentaretention
- Präpartale Blutung

Die postpartale Blutstillung ist ein komplexer Vorgang, für den neben der Uteruskontraktion auch lokale und systemische Gerinnungsaktivierungen verantwortlich sind (s. „Zum aktuellen Fall“).

Die **häufigste Form** der postpartalen Blutung ist der **atone Uterus**, der in einer kürzlichen epidemiologischen Untersuchung für 80 % der Fälle verantwortlich war. Weitere Blutungskomplikationen sind die Plazentaretention, die späte (> 24h nach der Geburt eintretende) Blutung, sowie (selten) die Blutung durch eine angeborene oder erworbene Koagulopathie.

Im vorliegenden Fall war die Uterusatonie die Ursache für die massive Blutungskomplikation. Fehlt die unmittelbar postpartal eintretende Kontraktion des Uterus, kommt es zu einer ausgeprägten Blutung aus den nach der Plazenta-Ablösung offenen Gefäßen. Risikofaktoren für eine Uterusatonie sind un-

der terminalen Phase der Geburt eingeleitet worden sein. Ist dies nicht der Fall, sollte umgehend damit begonnen werden. Weitere Medikamente, die zur Verstärkung der Uteruskontraktion bei persistierender Blutung angewendet werden können, sind Methylergometrin oder Prostaglandinderivate.

Die Massivblutung benötigt den unmittelbaren Beginn einer Infusionstherapie. Diese sollte sofort mit **kristalloiden Lösungen** begonnen werden. Allerdings ist die Transfusion von **Blutkomponenten** und **Gerinnungsprodukten** in den Fällen notwendig, in denen die Blutung nicht unmittelbar gestillt werden kann. Der Verlust an Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten führt zu einer Verstärkung der bestehenden Blutungsneigung.

Daher sollte einerseits ein Ersatz der zellulären Blutkomponenten mit Erythrozytenkonzentraten und Thrombozytenkonzentraten erfolgen, andererseits ist aber auch die **Korrektur der plasmatischen Gerinnungsstörung** notwendig. Bevor eine Gerinnungsdiagnostik vorliegt, sollte die massiv blutende Patientin daher neben EK und TK auch **frischgefrorenes Plasma** (FFP) erhalten. Da dieses alle Gerinnungsfaktoren enthält, ist ein Ersatz der verloren gegangenen Gerinnungsfunktion grundsätzlich möglich. Nach neueren Studien erbringt eine größere Menge an FFP einen Überlebensvorteil für Patienten mit Massivtransfusionsbedürftigkeit. Daher sollte heute bei der Massivtransfusion eine

» Werden Thrombozytenkonzentrate aus Einzelspenden eingesetzt, sollte ein Verhältnis von **1:1:5** eingehalten werden.

Kommt die Blutung nicht rasch zum Stillstand, sollte die Gerinnungsdiagnostik zu Rate gezogen werden. Neben den Globalparametern Quick und PTT sollte auch eine Bestimmung des **Fibrinogens** erfolgen. Falls vorhanden, ist in einer solchen Situation auch der Einsatz einer **Thrombelastogrammmethode** sinnvoll. Wie im vorliegenden Fall kann dadurch bestimmt werden, ob spezifischere Maßnahmen notwendig sind. Das wird dann oft die zusätzliche Gabe von **Fibrinogenkonzentrat**, aber auch **PPSB** sein. Die Gabe von **rekombinantem Faktor VIIa** kann diskutiert werden, falls nach den o. g. Maßnahmen keine Blutstillung zu erreichen ist. Allerdings sollten für die Gabe von FVIIa die Fibrinogenspiegel ausreichend angehoben worden sein.

Ist mit den genannten Verfahren keine Blutstillung zu erreichen, können weitere operative Maßnahmen in Betracht gezogen werden: Uterustamponade, die Ligatur der den Uterus versorgenden Gefäße bzw. die gezielte Embolisation der blutenden Gefäße. Als Ultima ratio kann die Hysterektomie indiziert sein.

Thromboembolische Komplikationen im Wochenbett

Schwangerschaft und Wochenbett sind mit einem erhöhten thromboembolischen Risiko verbunden. Es gibt viele hämostaseologische Fragestellungen, die bei Schwangeren einer besonderen Einschätzung be-

dürfen. In unserem Fall sollen hier drei Punkte diskutiert werden:

1. Prophylaktische Antikoagulation im Wochenbett
2. Diagnostik der tiefen Venenthrombose und der Lungenembolie
3. Therapie der venösen Thromboembolie postpartal

Prophylaktische Antikoagulation im Wochenbett

In unserem Fall wurde die Patientin nach einer Massivblutung bis zur Entlassung (Tag 10 postoperativ) prophylaktisch antikoaguliert. Trotzdem entwickelte sie eine tiefe Beinvenenthrombose und konsekutiv eine Lungenembolie.

Leider gibt es keine ausreichend großen klinischen Studien, welche der Frage nach der Art und Dauer der postpartalen Antikoagulation nachgegangen sind. Üblicherweise wird die Dauer der postpartalen Prophylaxe daher empirisch nach dem Vorhandensein von Risikofaktoren eingeteilt.

Grundsätzlich ist das Risiko für eine venöse Thromboembolie nach einer alleinigen Sectio gering. Ohne weitere Risikofaktoren liegt es bei ca. 0,4 % für tiefe Venenthrombose und 0,2 % für Lungenembolien. Damit ist das Risiko so gering, dass eine postoperative Antikoagulation bei Patientinnen, die sofort mobilisierbar sind, nicht empfohlen wird.

Kommen allerdings weitere Risikofaktoren hinzu, ändert sich das Bild. So führt allein eine notfallmäßige Sectio zu einer Verdoppelung des Thromboserisikos. Auch die Hysterektomie ist ein weiterer, in unserem Fall vorliegender Risikofaktor.

» **Ratio EK : FFP : TK von 1:1:1** eingehalten werden. Dies gilt für Apheresethrombozytenkonzentrate.

Bei Frauen mit einem erhöhten Risiko wird eine Antikoagulation bis zur Entlassung aus stationärer Behandlung empfohlen. Bei Vorliegen mehrerer Risikofaktoren (z. B. Alter > 35 Jahre, Mehrlingsschwangerschaft, angeborene Thrombophilie), sollte eine mechanische Thromboseprophylaxe addiert werden. Nur bei Hochrisikopatientinnen wird empfohlen, die Prophylaxe für vier bis sechs Wochen nach dem stationären Aufenthalt fortzusetzen. Mittel der Wahl ist in all diesen Fällen niedermolekulares Heparin. Insgesamt kann daher also das Vorgehen im hier beschriebenen Fall mittels einer medikamentösen Prophylaxe bis zum Ende des stationären Aufenthalts als angemessen angesehen werden.

Diagnostik der tiefen Venenthrombose und Lungenembolie

Nach der Geburt unterscheidet sich die Diagnostik der tiefen Venenthrombose und Lungenembolie nicht von der bei nicht schwangeren Patienten. So wird bei klinischem Verdacht die Kompressionsultraschalluntersuchung des tiefen Beinvenensystems durchgeführt. Die Lungenembolie wird mittels CT diagnostiziert. Da bei schwangeren Patientinnen oft die Iliacalvenen von der Thrombose betroffen sind, kann hier auch eine CT-Untersuchung sinnvoll sein.

Während der Schwangerschaft hingegen muss auf die Strahlenexposition des Feten Rücksicht genommen werden. Die Strahlenbelastung durch die Diagnostik für die venöse Thromboembolie ist in der Tabelle 4 dargestellt.

Diese Zahlen zeigen, dass für die Diagnostik der tiefen Beinvenen-

Methode	Strahlenbelastung (mSv)
Phlebografie	0,5 – 3,0
Ventilationsszintigrafie	0,1 – 0,4
Perfusionsszintigrafie	0,1 – 0,6
CT-Thorax	0,01 – 0,03
Röntgen Thorax	< 0,01

Tab. 3: Fetale Strahlenbelastung durch Diagnostik einer venösen Thromboembolie (mod. nach CHUNILAL et al.)

thrombose der Kompressionsultraschall angewendet werden sollte. In der Diagnostik der Lungenembolie ist die Strahlenbelastung durch moderne CT-Verfahren mittlerweile so gering, dass diese in vielen Fällen eingesetzt werden kann.

Daraus ergibt sich: In der Diagnostik der Lungenembolie ist die moderne CT-Untersuchung im Vergleich zur Angiografie oder auch zur Szintigrafie mit einer niedrigen Strahlenbelastung für das Kind verbunden.

Therapie der schwangerschaftsassozierten venösen Thromboembolie

Auch hier gilt es zu unterscheiden zwischen der Situation **vor und nach der Geburt**. Vor der Geburt muss die notwendige Antikoagulation mit hoher Sicherheit für den Feten durchgeführt werden. Sowohl **unfraktioniertes Heparin** als auch **niedermolekulares Heparin** passieren nicht die Plazentaschranke. Sie verursachen daher beim Feten weder eine Gerinnungshemmung, noch sind sie mit einem teratogenen Risiko verbunden.

Vitamin K-Antagonisten wie Phenprocoumon haben dagegen ein **Blutungsrisiko** für den Feten. Darüber hinaus verursachen sie bei Anwendung zwischen der 6. und 12. Schwangerschaftswoche eine Embryopathie. Auch bei späterer Anwendung sind zwar seltene, vor allem neurologische Komplikationen beschrieben. Daher ist die Antikoagulation in der Schwangerschaft mit Heparin, heute vorzugsweise **niedermolekularem Heparin** (LMWH) durchzuführen. Die Bevorzugung des LMWH gründet auf

- › einfacherer Applikationsweise
- › kein Monitoring notwendig
- › geringeres Osteoporoserisiko
- › geringeres Risiko für eine HIT II.

Kommt es während der Schwangerschaft zu einer ausgeprägten Lungenembolie, wird grundsätzlich die Antikoagulation begonnen bzw. fortgesetzt. Ist die Patientin hämodynamisch instabil, muss über eine Lysetherapie nachgedacht werden. Leider gibt es keine verlässlichen Daten für solch ein Vorgehen. Es kann daher nur eine Einzelfallentscheidung gefällt werden.

Nach der Geburt sollte eine dann entdeckte Thromboembolie auch immer zunächst mit niedermolekularem Heparin behandelt werden. In aller Regel ist hier ein Fortsetzen der Antikoagulation mit Phenprocoumon anzustreben. Ein wesentlicher Unterschied zu anderen Patienten mit Thromboembolie, aber ohne stattgehabte Schwangerschaft, gibt es nicht.

Prof. Dr. med. H. Ostermann, München

Kommentar

DRG-Implikationen

Im beschriebenen Fall war eine umfangreiche Therapie mit Blutprodukten notwendig. Kann im Rahmen des DRG-Systems eine sachgerechte Vergütung erzielt werden?

Einerseits kommen in solchen Situationen Fallpauschalen zum Ansatz, andererseits werden aber auch zusätzliche Erlöse durch die Transfusionen und Gabe von Plasmaprodukten erzielt.

Die erste Aufnahme erfolgte zu einer zunächst planbaren, normal verlaufenden Geburt. Die Geburtshilflichen DRGs sind in der MDC (Major Disease Category) 14 angesiedelt. Die genauen Bedingungen für die Einordnung in eine DRG können dem Definitionshandbuch (hier: Band 3) entnommen werden. Die Geburtshilflichen DRGs sind unter dem Buchstaben O zu finden.

Die normale transvaginale Geburt führt in die O60D mit einer Bewertungsrelation in 2010 von 0,511. Von einer angenommenen Baserate von 2.900,00€ ausgehend entspricht dies einem **Erlös von 1.482,00€**.

In unserem Fall kamen nun – bedingt durch die Blutung – mehrere **komplizierende Nebendiagnosen** dazu. Weiterhin erhöhte ein kurzer Aufenthalt auf der **Intensivstation** den Aufwand. Kodiert man diesen Fall, so kommt man in die DRG 002A. Diese weist folgende Definition auf: „Vaginale Entbindung mit komplizierender OR-Prozedur – Schwangerschaftsdauer bis 33 vollendete Wochen oder mit in-

trauteriner Therapie oder geburts-hilflicher Uterusexstirpation oder komplizierender Konstellation“. Die komplizierende OR-Prozedur ist dabei eine **Kombination aus verschiedenen Diagnosen bzw. Prozeduren**.

Die DRG 02A ist mit einem Relativgewicht von **1,125** versehen, dies entspricht einem **Erlös von 3.263,00€**. Die obere Grenzwelldauer von 17 Tagen wurde in diesem Fall nicht erreicht, sodass keine Zuschläge abgerechnet werden können. Zusätzlich zu der DRG-Pauschale können allerdings noch Zusatzentgelte (ZE) für die Transfusionen abgerechnet werden.

Während des stationären Aufenthaltes wurden insgesamt

- » 23 Erythrozytenkonzentrate (EK)*
- » 22 FFP
- » 6 Thrombozytenkonzentrate (TK)*
- » 6 G Fibrinogen und
- » 1.000 IE PPSB

verabreicht.

Zusatzentgelte sind davon definiert für die Erythrozytenkonzentrate* und für die Thrombozytenkonzentrate*, die in diesem Fall Apheresekonzentrate waren. Für FFP und Fibrinogen sind keine Zusatzentgelte definiert. Beim PPSB wurde die untere Schwelle für ein ZE (3.500 IE) nicht erreicht, also können die 1.000 IE auch nicht abgerechnet werden.

Für 23 EK kann das ZE 107.03 abgerechnet werden. Dies ist definiert als 16 bis 23 EK, der Erlös beträgt **1.480,47€**. Für 6 TK wird das ZE 84.06 ausgelöst, diese Definition lautet 6 bis 8 Apherese-Thrombozytenkonzentrate. Der Erlös beträgt **2.940,04€**.

Der **Gesamterlös** für das Krankenhaus beträgt somit **7.603,00€**. Es ist davon auszugehen, dass das Krankenhaus trotz der beiden ZE in diesem Fall **wahrscheinlich defizitär** abgeschlossen hat.

Die erneute Aufnahme erfolgte drei Wochen nach der Entbindung mit der Diagnose akute Venenthrombose bzw. im Verlauf Lungenembolie. Die stationäre Aufenthaltsdauer betrug 10 Tage. In diesem Fall kommt die DRG F63B mit einem Relativgewicht von 0,826 zum Ansatz. Der Erlös für das Krankenhaus beträgt **2.500,00€**. Auch diese DRG-Pauschale ist bei einer Aufenthaltsdauer von 10 Tagen wahrscheinlich nicht kostendeckend.

Die DRG-Betrachtung zeigt, dass in unserem Fall auftretende Komplikationen **nicht immer adäquat im DRG-System abgebildet** sein können. Die korrekte Dokumentation und Verschlüsselung der zusatzentgeltfähigen Blutprodukte kann den Verlust deutlich mindern.

Prof. Dr. med. Helmut Ostermann, München

Impressum

Schriftleitung:

Prof. Dr. med. Helmut Ostermann
Prof. Dr. med. Bernhard Heindl

Herausgeber und verantwortlicher Redakteur:

Dr. med. Peter Kohler (v.i.s.d.P.)

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,
Constanze Ferrari
Dr. med. Michael Rode,
Dr. phil. nat. Klaus Bonik,
Dr. rer. nat. Lutz Rodewald

Ein Projekt der CSL Behring GmbH

CME: www.gerinnungsforum.net

Gestaltung: Q, Wiesbaden

Druck: purpur Produktion GmbH, Köln

ISSN 1619-747X

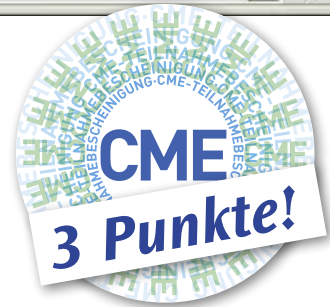
Herausgeber, Autoren und Verlag können keine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben zu Medikation und den Dosierungen übernehmen. Der Leser muss sich in eigener Verantwortung, z. B. anhand von Beipackzetteln und Herstellerunterlagen, kritisch informieren.

Postpartale Blutung und Thrombose

Unter www.gerinnungsforum.net erhalten Sie Ihre CME-Punkte.

Je nach Anzahl der richtig beantworteten 10 Fragen erhalten Sie bis zu 3 Punkte. Eine Antwort pro Frage ist richtig. Die Teilnahmebescheinigung wird Ihnen im PDF-Format zum Download zur Verfügung gestellt. Zudem steht Ihnen das elektronische Punktekonto über Ihre EFN zur Verfügung.

Bitte beantworten Sie die Fragen unter www.gerinnungsforum.net, Fax- oder Briefeinsendungen können nicht bearbeitet werden.



1.: Welche(r) diagnostische(n) Befund(e) nach akuter Blutung deutete(n) in der Kasuistik auf einen Fibrinogenmangel hin?

- ☐ A abnormaler HEPT-Test
- ☐ B Fehlende Gerinnungsbildung im FIBTEM-Test
- ☐ C erniedrigter Quickwert
- ☐ D abnormaler APT-Test
- ☐ E Antworten A und D sind richtig.

2.: Welche(r) Gerinnungsparameter war(en) in der Kasuistik nach Thrombusnachweis in der V. ovarica und V. cava inferior auffällig?

- ☐ A Thrombozytenzahl
- ☐ B Quickwert
- ☐ C Fibrinogen
- ☐ D D-Dimer
- ☐ E Alle Antworten sind richtig.

3.: Im Rahmen einer physiologischen postpartalen Blutstillung ist eine reaktive Fibrinolyse laboranalytisch erkennbar an:

- ☐ A erhöhten D-Dimeren
- ☐ B erhöhten Fibrinogenspaltprodukten
- ☐ C einer Abnahme von Fibrinogen
- ☐ D einer Abnahme von Antiplasmin
- ☐ E Alle Antworten sind richtig.

4.: Welches ist die häufigste Ursache einer postpartalen Blutung?

- ☐ A Uterusatonie
- ☐ B Verletzung des unteren Genitaltraktes
- ☐ C Plazentaretention
- ☐ D Uterusruptur
- ☐ E angeborene Koagulopathie

5.: Welche Aussage(n) trifft/treffen zu?

- ☐ A Eine Idiopathisch thrombozytopenische Purpura (ITP) wird durch Antigene verursacht.
- ☐ B Die Häufigkeit einer ITP in der Schwangerschaft liegt bei 1 bis 5 Fälle pro 10.000 Schwangerschaften.
- ☐ C Bei ITP ist die Überlebenszeit der Thrombozyten verlängert.
- ☐ D Bei der akquirierten Hämophilie A wird ein Gerinnungsaktivator gebildet.
- ☐ E Antworten A und C sind richtig.

6.: Welche Veränderung(en) im Gerinnungssystem ist/sind in der Schwangerschaft physiologisch?

- ☐ A deutlicher Anstieg der Thrombozytenzahl
- ☐ B Abfall des Fibrinogens
- ☐ C Abfall des Faktors VII
- ☐ D Anstieg des Fibrinogens
- ☐ E Alle Antworten sind richtig.

7. Welche Ursache(n) kommt / kommen für die Veränderungen im Gerinnungssystem bei Schwangerschaft in Frage?

- ☐ A Lokal ablaufende Gerinnungsvorgänge in der Plazenta
- ☐ B Freisetzung plazentaren Thromboplastins
- ☐ C hormonelle Veränderungen
- ☐ D Induktion einer Akute-Phase-Reaktion
- ☐ E Alle Antworten sind richtig.

8. Welche Aussage(n) trifft/treffen zu?

- ☐ A Vor Gabe von rekombinanten Faktor VIIa sollten die Fibrinogenspiegel ausreichend angehoben sein.
- ☐ B Nach Sectio caesarea müssen die Patientinnen postoperativ grundsätzlich eine Antikoagulation erhalten.
- ☐ C Nach Sectio caesarea liegt das postoperative Risiko für eine Lungenembolie bei etwa 6 %.
- ☐ D Nach Sectio caesarea liegt das postoperative Risiko für eine tiefe Beinvenenthrombose bei etwa 12 %.
- ☐ E Antworten C und D sind richtig.

9.: Bei welchem diagnostischen Verfahren ist die Strahlenbelastung für einen Feten am größten?

- ☐ A Ventilationsszintigrafie
- ☐ B Phlebografie
- ☐ C Kompressionsultraschall
- ☐ D CT-Thorax
- ☐ E Röntgen-Thorax

10: Warum wird zur Antikoagulation in der Schwangerschaft niedermolekulares Heparin bevorzugt?

- ☐ A einfache Applikationsweise
- ☐ B kein Monitoring erforderlich
- ☐ C geringeres Osteoporose-Risiko
- ☐ D geringeres Risiko für eine HIT II
- ☐ E Alle Antworten sind richtig



MEDI DIDAC GmbH

Institut und Verlag für Fortbildung im Gesundheitswesen

Kooperationspartner der Bayerischen Landesärztekammer