

Thrombozytopenien in der Schwangerschaft

A. Matzdorff

Innere Medizin II, Asklepios Klinikum Uckermark

Hämatologie/Onkologie, Gastroenterologie, Nephrologie, Palliativmedizin

Hämostaseologie

a.matzdorff@asklepios.com

ASH Annual Meeting, Dez. 2015

American Society of Hematology



Thrombozytopenie

Normale Thrombozytenzahl
165.000-415.000/ μ l

Ursachen:

EDTA-Thrombopenie (3‰ aller Blutproben, 12% aller Thrombopenien)

Alkohol, Lebererkrankungen, Milzvergrößerung

Medikamente und Zytostatika

Infektionen (Bakterien, Viren, **HIV!**)

Autoimmunerkrankungen **incl. ITP**

Heparin-induzierte Thrombozytopenie

Gerinnungsstörungen (DIC, vWJ 2b)

Mikroangiopathische Hämolytische Anämien (TTP, HUS)

Andere hämatologische Erkrankungen (MDS, AML, Lymphome etc)

Posttransfusionelle Purpura

Angeborene Thrombozytopenien/-pathien

Thrombozytopenie in der Schwangerschaft

Normale Thrombozytenzahl
165.000-415.000/ μl^1

Normale Thrombozytenzahl in der SS
146.000-429.000/ μl^1

Thrombozytopenie in der SS
7%²

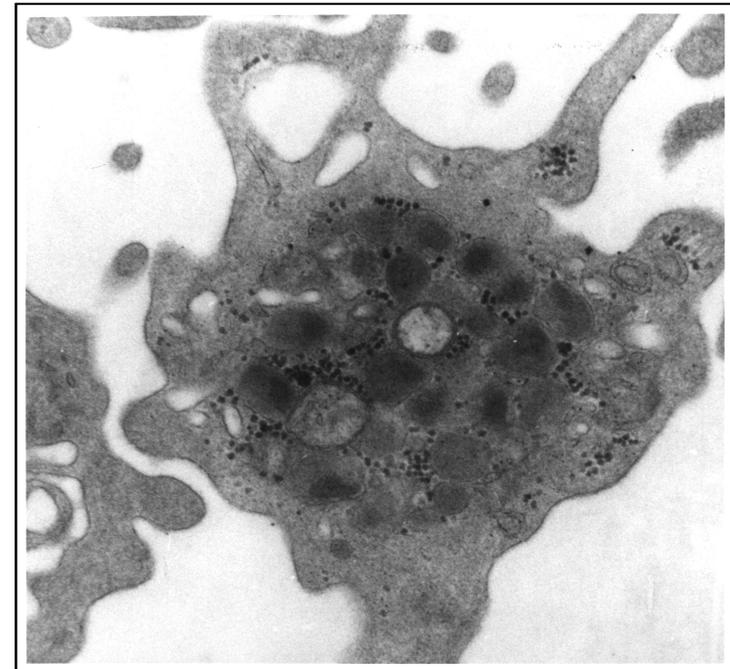
Ursachen³:

70-80% Gestations-Thrombopenie

15-20% Präeklampsie

1-4% Immunthrombozytopenie

Selten: Antiphospholipidsyndrom (APS),
Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura /
hämolytisch-urämisches Syndrom (TTP/HUS),
Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT).

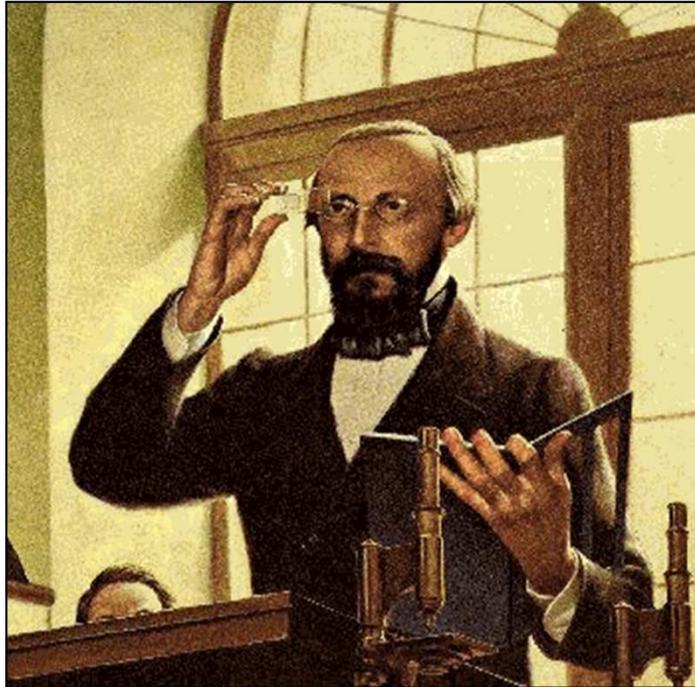


¹Abbassi-Ghanavati M, et al. Obstet Gynecol 2009;114:1326-3

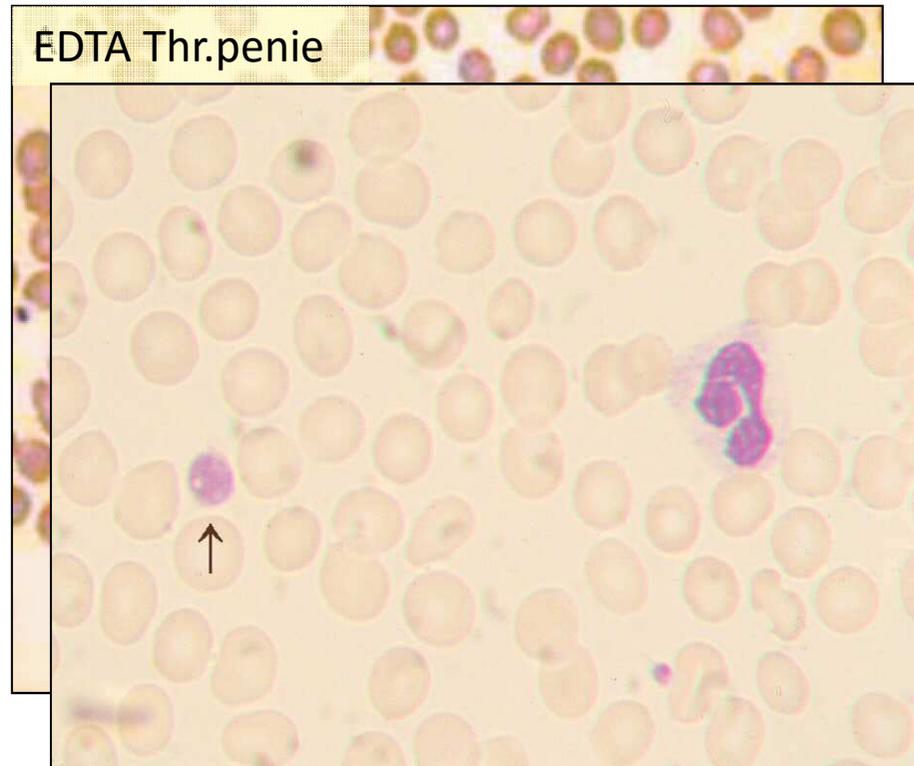
²Burrows RF, et al. Am J Obstet Gynecol 1990;162:731-4

³Sainio S, et al. Acta Obstet Gynecol Scand 2000;79:744-9

Das Wichtigste zuerst!

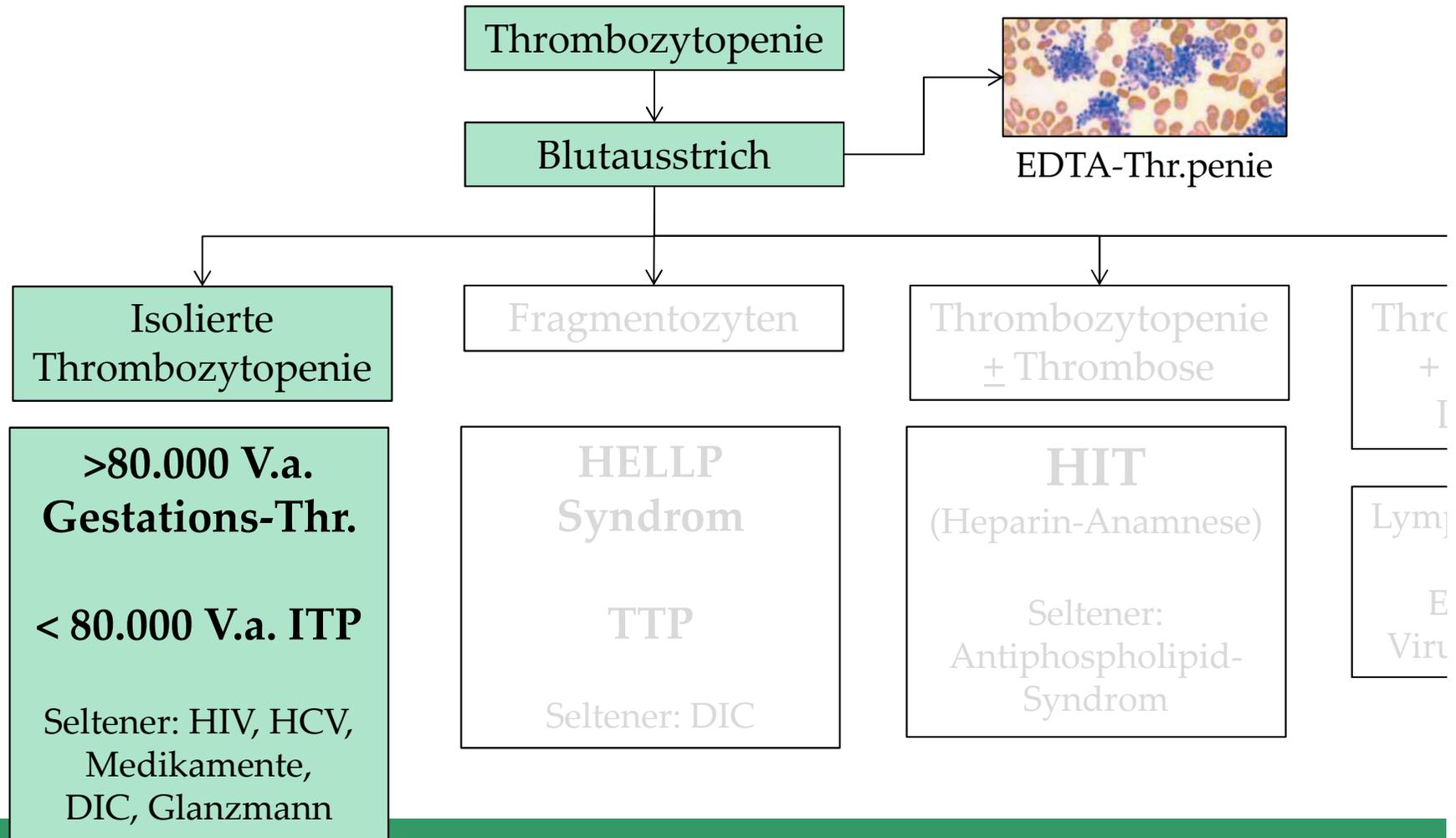


Rudolf Virchow



Thrombozytopenie in der SS

Differenzialdiagnostik



Gestations-Thrombopenie¹

- ~5% aller Schwangerschaften, meist im 2. und 3. Trimenon
- Die Thrombozytenzahl fällt i.d.R. nicht unter 80.000 Thrombozyten/ μ l
- Die Ursache ist unbekannt, Hämodilution und ein verstärkter Thrombozyten-Verbrauch in der Plazenta werden vermutet.

Typische Befunde

- Außer den Thrombozyten sind alle anderen hämatologischen Parameter, d.h. Leukozyten und Erythrozyten, unauffällig
- Ältere Blutwerte von einem Zeitpunkt vor der Schwangerschaft zeigen normale Thrombozytenwerte.

Vorgehen

- Lediglich regelmäßige Blutbildkontrollen (1x pro Monat).
- Weitere Diagnostik nur, wenn <80.000 Thrombozyten/ μ l
- Thrombozytopenie verschwindet im Wochenbett.
- Mutter und Kind haben kein Blutungsrisiko.^{1,2}

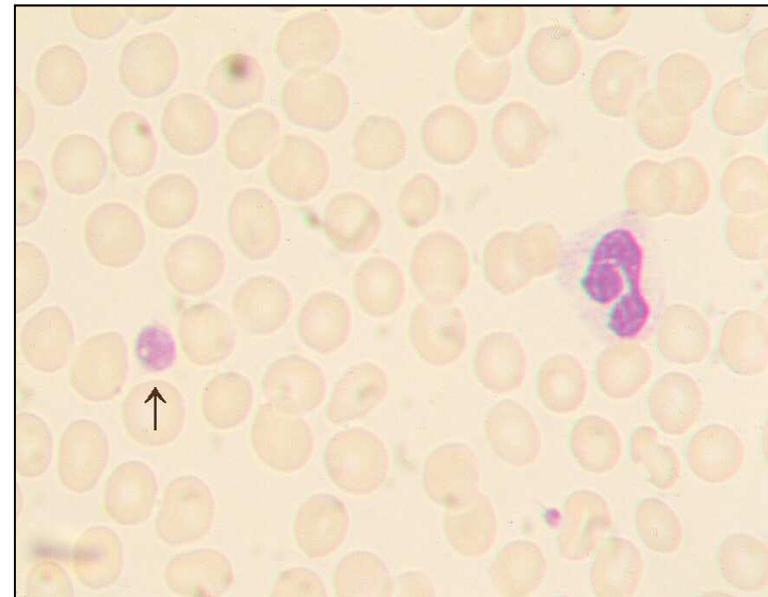
¹Burrows RF, Kelton JG. N Engl J Med 1988 ;319:142-5

²Burrows RF, Kelton JG. N Engl J Med 1993;329:1463-6

Immuntrombozytopenie (ITP)



+



Immunthrombozytopenie

Ursachen

Klassifikation	Ursachen/Krankheitsbilder
 Primäre ITP	keine auslösende Ursache erkennbar
Sekundäre ITP	medikamenteninduziert Autoimmunerkrankung (SLE, rheumatoide Arthritis, und andere) Antiphospholipid-Syndrom CVID und Ähnliche Lymphom (CLL, Hodgkin, und andere) Evans-Syndrom autoimmun-lymphoproliferatives Syndrom Infektionen (HIV, Hepatitis B, Hepatitis C, <i>H. pylori</i>) nach Impfung (z.B. Masern-Röteln-Mumps 1:40 000) andere
Thrombozytopenie immunologisch vermittelt, aber nicht als ITP bezeichnet	Thrombozytopenie bei GPIIb/IIIa-Inhibitor-Therapie HIT posttransfusionelle Purpura schwangerschaftsassozierte Thrombozytopenie neonatale Allo-ITP

Immuntrombozytopenie

Ursachen



Auslöser ist eine gegen die Thrombozyten und Megakaryozyten gerichtete Immunreaktion. Es kommt sowohl zu einer vermehrten Zerstörung zirkulierender Thrombozyten, als auch einer Störung der Thrombozytopoese im Knochenmark.

Inzidenz der chronischen ITP des Erwachsenenalters 0,2–0,4/10⁴/Jahr, Prävalenz bei etwa 2/10⁴.

Prognose: Das Risiko schwerer Blutungen liegt bei ~10%/Jahr, das Risiko für intrazerebralen Blutungen bei ~1% (besonders bei Patienten >60 J.). Zu tödlichen Blutungen kommt es in 1–4%/Jahr.¹⁻³

Bei ~5% der Patienten manifestiert sich im weiteren Verlauf eine maligne Erkrankung (davon ~2% hämatol. Neoplasien).⁴

¹ Cohen YC, et al. Arch Intern Med 2000;160:1630–8

² Djulbegovic B, Cohen Y. Blood 2001;98:2282–3

³ Neunert C, et al. J Thromb Haemost 2015;13:457–64

⁴ Ben-Yehuda D, et al. Acta Haematol 1994;91:1-6; Nørgaard M, et al. Blood 2011;17:3514-20

Immuntrombozytopenie

ITP in der Schwangerschaft

1-4% der Thrombozytopenien in der SS
Häufig ist die ITP vorbekannt (Blutwerte von vor der SS erfragen!)

Diagnostik	
Großes Blutbild incl. Retis	Ausschluss anderer hämatol. Erkrankungen
Blutausstrich	Ausschluss anderer hämatol. Erkrankungen
Blutgruppe, Coombs-Test	Irreguläre Antikörper, Evans-Syndrom
Leberwerte	Hepatitis u.a. Lebererkrankungen
Antiphosphol.-AK, Lupus a.	Antiphospholipid-Syndrom
Virusdiagnostik	HBV, HCV, HIV
Schilddrüsenfunktionstest	SD-Störungen häufig mit ITP assoziiert

Bitte keine Thrombozytenantikörper-Bestimmungen mehr!
Knochenmarkpunktion nur bei atypischen Befunden und V.a. hämatologische Neoplasie.

Immuntrombozytopenie

Therapie I¹⁻³



Immer gemeinsame Betreuung durch Frauenarzt und Hämatologen, idealerweise in der gleichen Klinik.

Therapieindikation

- Während bei nicht-schwangeren ITP-Patienten eine Behandlung i.d.R. nur bei Blutungen indiziert ist (unabhängig von einem Thrombozyten-Schwellenwert) wird bei Schwangeren eine Behandlung empfohlen, wenn die Thrombozyten die Schwelle von 20–30.000/ μ L unterschreiten (unabhängig von der Blutungsneigung),
- bei manifesten Blutungen,
- zur Vorbereitung invasiver Eingriffe (z.B. Sectio, Periduralanästhesie).

In den letzten 4-6 Wochen der SS sollte die Thrombozytenzahl zur Vorbereitung der Entbindung langsam angehoben werden.

¹Neunert C, et al. Blood 2011;117:4190-207

²Myers B. Br J Haematol 2012;158:3-15

³Gernsheimer T, et al. Blood 2013;121:38-47

Immuntrombozytopenie

Therapie II



Sectio vs. vaginale Entbindung^{1,2}

Früher wurde ITP-Patientinnen die Sectio empfohlen unter der Annahme, dass dadurch das Geburtstrauma und das Blutungsrisiko für das Kind unter der Geburt geringer sei als bei einer vaginalen Entbindung. Es gibt jedoch keinerlei Daten, die dies belegen.

Die Entscheidung sollte deshalb nicht durch die ITP, sondern allein durch die geburtshilfliche Situation der Mutter bestimmt werden.

Für eine Sectio werden 50.000 Thrombozyten/ μL als ausreichend angesehen, für eine Periduralanästhesie Werte von 75–100.000/ μL .

¹Webert KE, et al. Blood 2003;102:4306-11

²Myers B. Br J Haematol 2012;158:3-15

Immuntrombozytopenie

Therapie III



Steroide (Predniso[lo]n): mit einer Dosis von 20–30 mg/Tag beginnen und versuchen, diese Dosis rasch zu reduzieren, dass eine Thrombozytenzahl von 20–30.000/ μ L gehalten werden kann (meist reichen 10–20 mg/Tag).

Im Rahmen der Aufklärung sind die Schwangeren u.a. auf das Infektions-, Diabetes- und Osteoporoserisiko hinzuweisen. Ein in älteren Publikationen vermutetes und häufig nachgefragtes höheres Risiko von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten beim Neugeborenen hat sich nicht bestätigt ¹.

I.v. Immunglobuline sollten angeboten werden, wenn höhere Steroid-Dosen notwendig werden oder wenn Steroid-Nebenwirkungen auftreten (Hypertonie, diabetische Stoffwechsellage, Osteoporose, starker Gewichtsanstieg, Psychose etc.).

Immunglobuline können wiederholt und besonders zum Ende der Schwangerschaft zur Vorbereitung der Entbindung gegeben werden.

¹Anderka M, Mitchell AA, Louik C, et al.: National Birth Defects Prevention Study: Medications used to treat nausea and vomiting of pregnancy and the risk of selected birth defects. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2012;94:22-30

Immuntrombozytopenie

Therapie IV



Azathioprin kann in der Schwangerschaft eingesetzt werden.^{1,2}

Ciclosporin wurde bei Patientinnen mit anderen Immunerkrankungen (M. Crohn, Colitis) in der Schwangerschaft eingesetzt, es gibt keine Daten zur ITP.

Splenektomie nur bei schwerer, nicht anders kontrollierbarer Thrombozytopenie und Blutungen indiziert. Optimal erfolgt die Splenektomie laparoskopisch im 2. Trimester.

Vincristin, Cyclophosphamid und Danazol sind in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Falls einer der Thrombopoetinagonisten **Eltrombopag (Revolade®)** oder **Romiplostim (NPLATE®)** eingenommen wurde, sollte dieser bei Schwangerschaftsnachweis sofort abgesetzt werden. Es gibt nur einzelne Fallberichte³⁻⁵, die für eine Empfehlung nicht ausreichen.

¹Alstead EM, et al. Gastroenterology 1990;99:443-6 ²Price HV, et al. Transplantation 1976;21:294-8

³Patil AS, et al. Obstet Gynecol. 2013;122:483-5

⁴Alkaabi JK, et al. Lupus 2012;21:1571-4

⁵Giermasz A, et al. J Thromb Haemost 2013;11(Suppl. 3): Abstr.# PC17

Immuntrombozytopenie

Weiteres



Bei **persistierender Thrombozytopenie** $<50.000/\mu\text{l}$ \rightarrow Thrombozytenkonzentrat zur Entbindung „im Standby“ bereithalten.

Gefährdung des Neugeborenen: Inzidenz einer Thrombozytopenie 5–10%¹ (in anderen Publikationen jedoch höher, bis 25%²⁻⁴). Keine Korrelation zur mütterlichen Thrombozytenzahl. Wohl aber Korrelation zu Blutungen in vorhergehenden Schwangerschaften.⁵ Klinisch relevante Blutungen beim Neugeborenen sehr selten ($<1\%$).

Wichtig: Kontrolle der Thrombozyten beim Neugeborenen bis 7. Tag.

Im Wochenbett: Die ITP ist eine thrombophile Erkrankung. Wenn bei der Mutter nach der Entbindung die Thrombozyten über $50.000/\mu\text{l}$ ansteigen und keine relevanten Blutungen vorliegen, dann **an Thromboseprophylaxe** denken.

¹Gernsheimer T. Blood 2013;121:38-47

²Neunert C. Blood 2011;117:4190-207

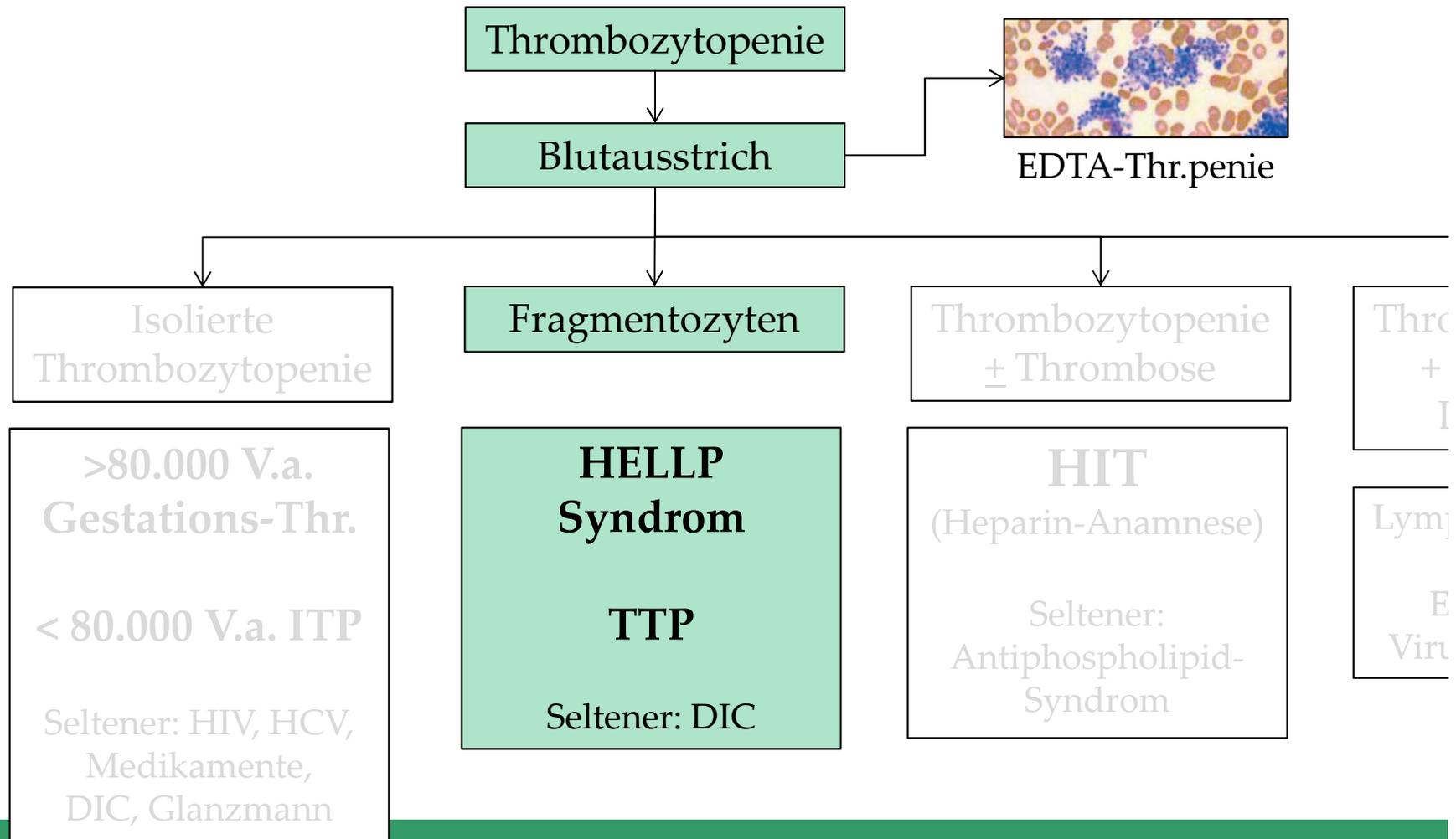
³Fujimura K. Int J Hematol 2002;75:426-33

⁴Weber KE. Blood 2003;102:4306-11

⁵Bussel JB. J Reprod Immunol 1997

Thrombocytopenie in der SS

Differenzialdiagnostik



HELLP Syndrom

Syndrome mit Fragmentozyten

Feature	Preeclampsia	HELLP	AFLP	TTP
Hypertension	+++	+++	+	+
Proteinuria	+++	++	+/-	+/-
Nausea/vomiting	+	+	++	+/-
Abdominal pain	+/-	++	++	+/-
Jaundice			++	+/-
Neurologic symptoms			+	++
Thrombocytopenia			+	+++
Hemolysis			+	+++
Raised bilirubin			+++	+++
Renal impairment			++	+
DIC			+++	+/-
Hypoglycemia			+++	+/-
Elevated ammonia			+	+/-
Elevated transaminases	+	+++	+++	+/-
Peak time of onset	Third trimester	Third trimester	Third trimester	Second or third trimester

Wenn zu den Symptomen der Prä-/Eklampsie eine Thrombozytopenie hinzutritt, dann ist das ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Die Entbindung sollte eingeleitet werden.

Thrombotisch Thrombozytopenische Purpura (Mikroangiopathische hämolytische Anämie, M. Moschowitz)



Thrombotisch Thrombozytopenische Purpura (Mikroangiopathische hämolytische Anämie, M. Moschkowitz)

Auslöser meist unbekannt, manchmal nach Transplantation, durch Medikamente, bei Immunerkrankungen. In der Schwangerschaft tritt eine TTP meist im 2. oder 3. Trimenon auf.

Inzidenz $3/10^6$ /Jahr, 1 Fall pro 50.000 Krankenhauseinweisungen. Altersgipfel im 30. bis 50. Lebensjahr.

Pathogenese: Endothelläsion unklarer Genese. Lange von Willebrand Multimere können bei ADAMTS13 Mangel (angeboren, erworben) nicht abgebaut werden und führen zu pathol. Thrombozytenaggregation. Bei anderen Patienten Mutationen in Komplement-aktivierenden Genen. Bei Patienten mit tumor- oder transplantationsassoziiertes TTP kommen andere, bisher unbekannte Mechanismen zum Tragen

Prognose: Letalität früher unbehandelt > 90%, behandelt heute um 10%!

Thrombotisch Thrombozytopenische Purpura

Ursache: Mangel an ADAMTS13

Thrombotisch Thrombozytopenische Purpura

Therapie^{1,2}

Eine TTP ist ein medizinischer Notfall. Die Therapie muss umgehend beginnen.

Die Bestimmung der ADAMTS-13 Aktivität ist aufwändig. Ergebnisse dauern i.d.R. 1-2 Tage. Nicht auf Testergebnis warten, sondern nach Klinik richten und bei entsprechendem Verdacht Therapie gleich beginnen.

Der verantwortliche Arzt muss in der Lage sein, eine Beurteilung des Blutaussstriches auf Fragmentozyten selber durchzuführen oder statim zu veranlassen.

Risiko erneuter TTP bei nächster Schwangerschaft³

Patientinnen mit TTP in der Schwangerschaft haben ein gering erhöhtes Rezidivrisiko bei einer erneuten SS. Das Bild des hohen Rezidivrisikos beruht auf der bevorzugten Publikation von dramatischen Schwangerschaftsverläufen im Gegensatz zu unkomplizierten SS ohne Thrombozytopenie (Publication Bias). Bei einer erneuten SS sollten Thrombozyten engmaschig kontrolliert werden.

¹George JN. Blood 2010;116:4060-7

²George JN, et al. N Engl J Med 2014;371:654-66

³Jiang Y , et al. Blood 2014;123:1674-80

Thrombotisch Thrombozytopenische Purpura

Therapie

- Intensivüberwachung, Volumenkontrolle! Keine Thrombozytentransfusion!
- So früh wie möglich Plasmaaustausch (PEX) 40–60 ml Plasma/kgKG gegen FFP in den ersten 3 Tagen, danach 30–40 ml/kg KG/d.¹
- Wenn PEX nicht sofort verfügbar dann zur Überbrückung FFP 30 ml/kg.¹
- Heute keine Splenektomie mehr. Bei schweren Verläufen, die nur sehr langsam oder gar nicht ansprechen, sollte zusätzlich Rituximab gegeben werden. Nach Rituximab-Gabe für mind. 4 Std. kein Plasmaaustausch, um Rituximab nicht gleich wieder zu entfernen.^{1,2,3}
- Nach Remission (Thrombozyten, LDH normal) „Konsolidation“ durch etwa fünf PEX innerhalb 2 Wochen. Bei erneutem Absinken der Plättchen Wiederaufnahme, neuer Abstinenzversuch nach Ermittlung und Beseitigung der Ursache oder nach 3 Monaten.
- Neue Therapien (rekombinante ADAMTS13, Caplacizumab, blockiert vWF-GPIIb-Interaktion) in Entwicklung.

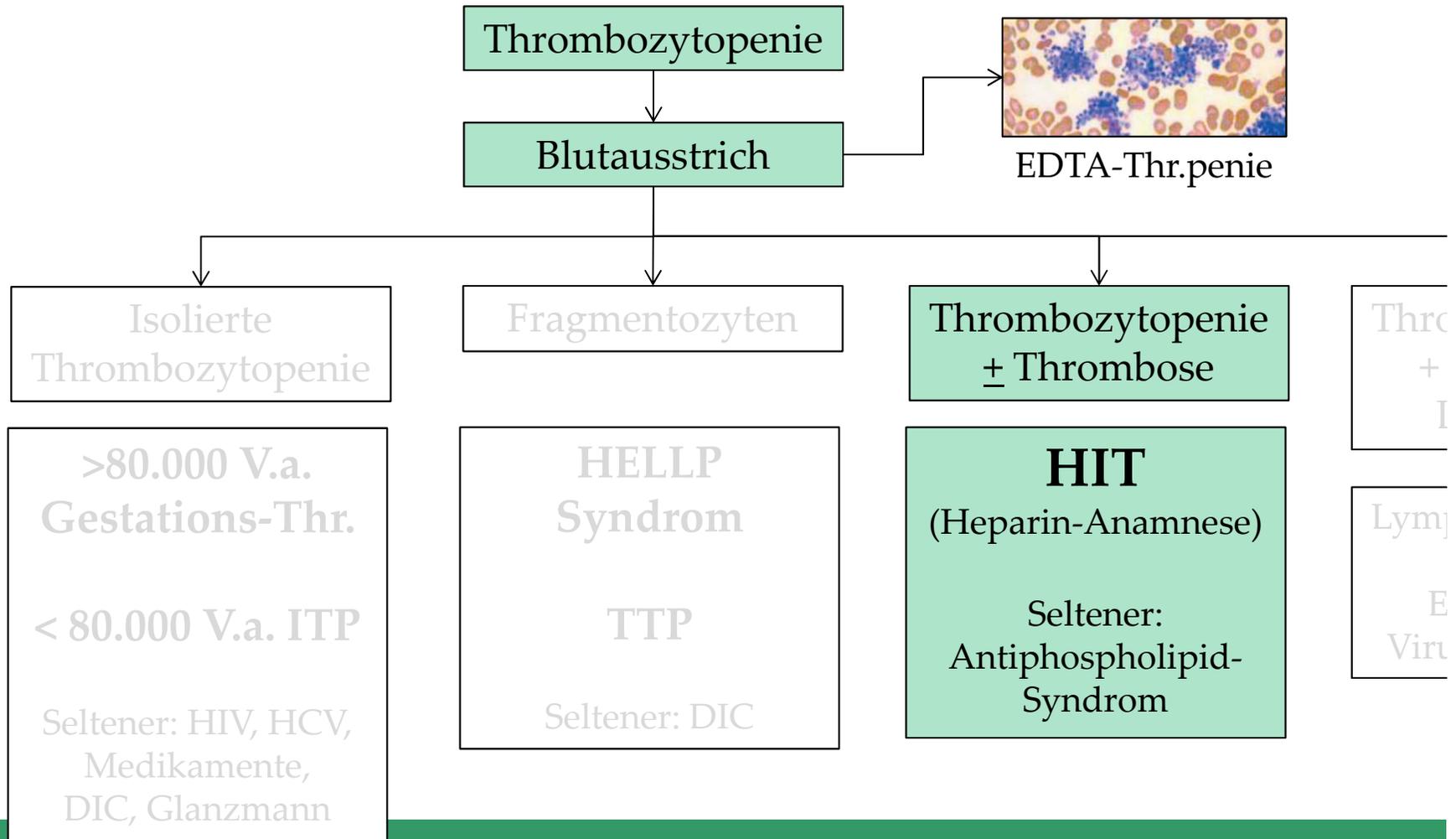
¹Leitlinie: Scully M. Br J Haematol 2012;158:323-35

²Froissart A. Crit Care Med 2012;40:104–11

³Lim W. Blood 2015; 125:1526-31

Thrombozytopenie in der SS

Differenzialdiagnostik



Heparin-induzierte Thrombozytopenie



Auslöser sind Antikörper gegen den Plättchenfaktor 4/Heparin-Komplex. Warum aber einige Patienten diese Antikörper bilden und andere nicht, warum bei einigen Patienten diese Antikörper sogar ohne vorhergehenden Heparin-Kontakt entstehen ist unbekannt. Eine Publikation vermutet einen Zusammenhang mit bakteriellen Infektionen, z.B. der Mundhöhle.¹

Wichtige klinische Kriterien (4 T Score)²

- **Thrombozytenabfall** unter 100.000/ μ l oder um mindestens 50%
- **Time**: Abfall der Thrombozyten nach 5-10 Tagen Heparin
- Auftreten einer **Thrombose** oder Embolie unter Heparin
- Eine andere Ursache einer **Thrombozytopenie** ist unwahrscheinlich

Zum Glück wird Heparin in der Schwangerschaft nur selten gegeben

- Patientinnen mit Thrombose/Embolie
- Patientinnen mit Thromboserisiko und Heparin-Prophylaxe
- Patientinnen mit mechanischem Herzklappenersatz

¹Greinacher A, et al. Blood 2011;118:1395-401

²Warkentin TE, et al. Blood 2014;123 3651-4

Mitteilungen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Aus der UAW-Datenbank der AkdÄ

Zu den Aufgaben der AkdÄ gehören die Erfassung, Dokumentation und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Die AkdÄ möchte Sie regelmäßig über aktuelle Themen aus der Arbeit des UAW-Ausschusses informieren und hofft, Ihnen damit wertvolle Hinweise für den Praxisalltag geben zu können.

Heparin-induzierte Thrombozytopenie

Heparin-induzierte Thrombozytopenien können die Folge einer nicht immunologisch (HIT Typ I) oder immunologisch (HIT Typ II) vermittelten Plättchenaggregation sein.

Die HIT Typ I – Thrombozytenzahlen unter 150 000/ μ l – ist klinisch nicht bedeutsam, während die HIT Typ II wegen der hohen Letalität und fortschreitender thromboembolischer Komplikationen sehr gefährlich ist, insbesondere wenn diese UAW nicht rechtzeitig diagnostiziert und behandelt wird.

Offensichtlich aufgrund wiederholter Hinweise an die Ärzteschaft (1, 2, 3, 4) ist die Anzahl der schwerwiegenden, mitunter tödlichen, Fälle deutlich rückläufig.

Seit 1996 sind bei der AkdÄ allerdings wiederum 266 Meldungen über Heparin-induzierte Thrombozytopenien eingegangen, darunter auch 12 Fälle mit tödlichem Ausgang.

Die schwere Form der Thrombozytopenie ist gekennzeichnet durch einen Abfall der Thrombozytenwerte deutlich unter 100 000/ μ l bzw. innerhalb von kurzer Zeit unter 50 Prozent des Ausgangswertes, bei unsensibilisierten Patienten nach etwa 5–14 Tagen, bei sensibilisierten innerhalb von Stunden. Charakteristischerweise ist der Thrombozytenabfall bei der HIT Typ II mit arteriellen oder venösen Thromboembolien oder Verbrauchskoagulopathien verbunden –

Die Kontrolle der Thrombozytenzahlen sollte vor Beginn der Heparin-gabe, am ersten Tag nach Beginn der Therapie und anschließend während der ersten drei Wochen regelmäßig alle 3–4 Tage er-

folgen. Am Ende der Heparin-gabe sollte ebenfalls die Thrombozytenzahl bestimmt werden (1, 3, 4). Bei dringlichem Verdacht auf HIT Typ II ist Heparin so-

fort abzusetzen; für die notwendige Ersatzantikoagulation steht neben Danaparoid auch r-Hirudin bzw. Lepirudin zur Verfügung (5, 6).

Bitte teilen Sie uns alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt abgedruckten Berichtsbogen verwenden, Ihre Meldung aber auch formlos mitteilen.

Literatur

1. Dt Ärztebl 1996; 93: A-987 [Heft 15].
2. Brenske M, Tarnow J: Heparin induced thrombozytopenia. Anästhesiol-Intensivmed-Notfall-Schmerzther 1998 Jul; 33 (7): 411–416.
3. Harenberg J, Huhle G, Piazzolo L, Malesch R: Niedermolekulare Heparine. Der Hautarzt 1997; 11: 852–864.
4. Expertengespräch und „Konsensus-Konferenz“ im Auftrag der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und der Landesärztekammer des Saarlandes am 12. 5. 1995. Chirurg BDC, 34. Jg, Nr 11/1995.
5. Wilde MI: Danaparoid. A review of its pharmacology and clinical use in the management of heparin-induced thrombocytopenia. Drugs 1997 Dec; 54 (6): 903–924.
6. Fareed J et al.: An objective perspective on recombinant hirudin: a new anticoagulant and antithrombotic agent. Blood-Coagul-Fibrinolysis 1991 Feb 2 (1): 135–147.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Aachener Straße 233-237, 50931 Köln, Tel 02 21/40 04-518, Fax 02 21/40 04-539, E-Mail: akdae@t-online.de

Heparininduzierte Thrombozytopenie

Andreas Greinacher¹, Norbert Lubenow¹,
Peter Hinz², Axel Ekkernkamp²

Deutsches Ärzteblatt | Jg. 100 | Heft 34–35 | 25. August 2003

- **Patienten mit niedrigem Risiko für eine HIT (< 0,1 Prozent)**

Internistische/gynäkologische Patienten, welche eine Prophylaxe oder Therapie mit niedermolekularem Heparin erhalten; internistische Patienten, welche Katheterspülungen mit unfraktioniertem Heparin erhalten; Patienten nach kleinen chirurgischen Eingriffen, welche niedermolekulares Heparin zur Prophylaxe erhalten: Thrombozytenkontrollen nicht notwendig*^{4,5}

HIT Therapie

in der Schwangerschaft



Danaparoid (Orgaran®). Therapeutisch 2250–3750 Anti-Xa-Einheiten (3-5 Amp.)/d, aufgeteilt auf drei Einzeldosen (alle 8 h), weitere Anpassung über anti-Xa-Spiegel. Prophylaktisch bei Patienten mit früherer HIT 750 E 2 x tgl.

Argatroban (Argatra®) initial 2,0 µg/kg/min, weitere Anpassung nach aPTT (Ziel 1,5- bis 3-fache Verlängerung), keine Differenzierung ob Therapie oder Prophylaxe. Problem: Dauerinfusion, enthält Ethanol.

Fondaparinux (Arixtra®) – häufig eingesetzt, aber „off-label“. Die vereinzelt Fälle von HIT unter Fondaparinux wohl nicht ausreichend, darauf zu verzichten.

Bivalirudin (Angiox®) keine Daten, „off-label“, → eher Fondaparinux.

Lepirudin (Refludan®) und **Desirudin (Revasc®)** nicht mehr erhältlich.

Nicht-Vitamin K-Antagonisten (NOACs) in der SS kontraindiziert.

Cuker A, Cines DB: How I treat heparin-induced thrombocytopenia. Blood 2012;119:2209-18

Linkins LA, Dans AL, Moores LK, et al.: Treatment and Prevention of Heparin-Induced Thrombocytopenia. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(Suppl):e495S–e530S

Thrombozytopenie in der SS und Lupus Antikoagulanz, Antiphospholipid-AK



Das **Antiphospholipid-Syndrom** ist durch den Nachweis von Lupus Antikoagulanz (aPTT basierter Test) und/oder Antiphospholipid-Antikörpern (anti- β 2-Glykoprotein I Antikörper, Anticardiolipin-Antikörper im Serum) definiert:

+ Thrombose

+ und/oder wiederholte (≥ 3) Aborte /SS-Komplikationen

Was tun, wenn eine Patientin thrombozytopen ist und Apl-Antikörper hat, aber die anderen Kriterien (Thrombose, Aborte) nicht erfüllt („**Non-Criteria Obstetric Antiphospholipid Syndrome**“¹⁻³)?

Keine prospektiven Daten, nach Klinik richten:

- LA/APA+Thrombozytopenie → wie ITP behandeln⁴.
- LA/APA, Ø Thr.-Penie, 1-2 Aborte → NMH+ASS diskutieren (nicht belegt)
- LA/APA+Thrombozytopenie+Thrombose/Aborte → Antiphospholipid-Syndrom → „Scylla und Charibdis-Protokoll“

¹Arachchilage DR, et al. Thromb Haemost 2015;113:13–9

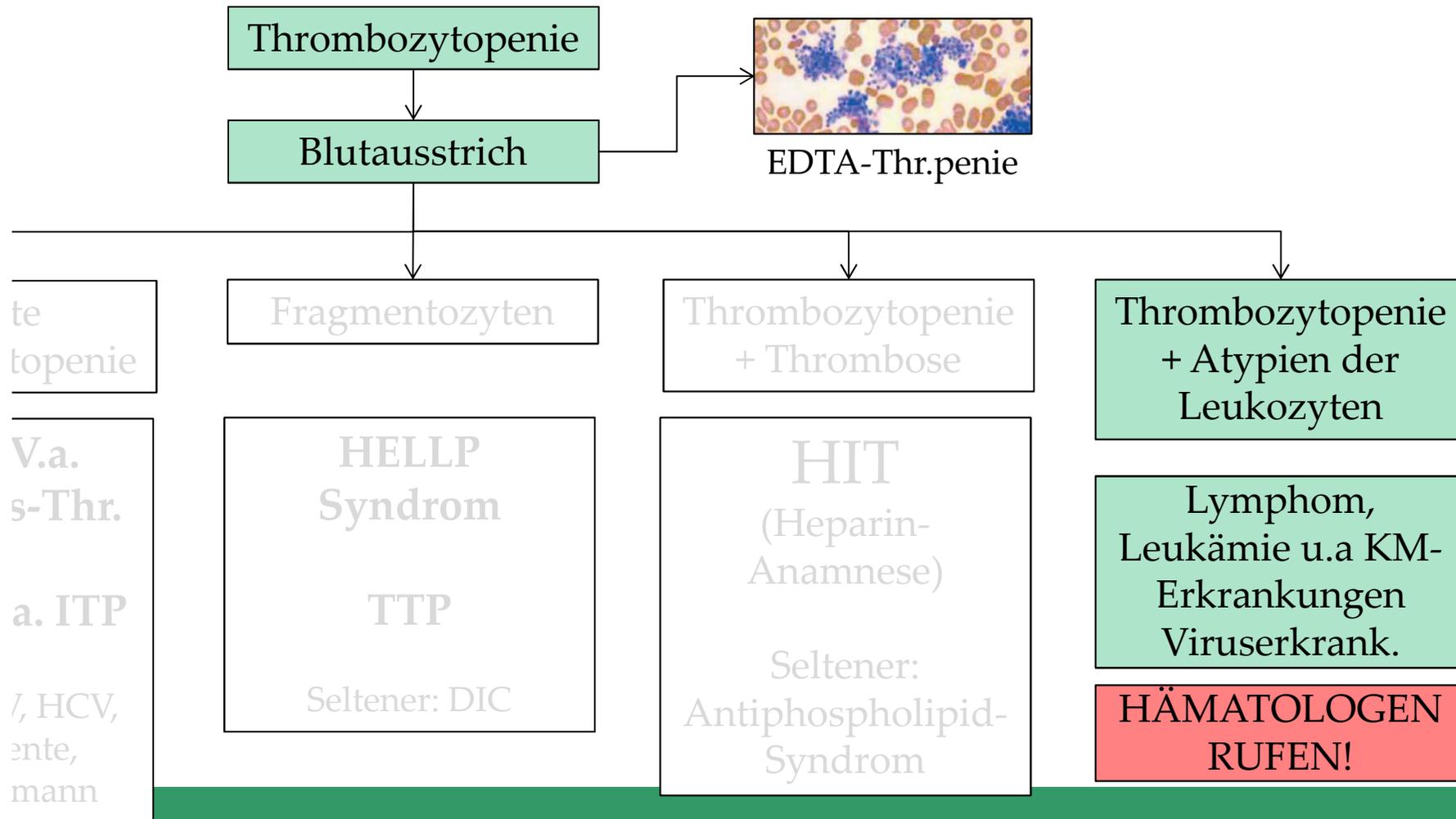
²de Jesus GR, et al. Thromb Haemost 2015;114:651–652

³Alijotas-Reig J, et al. Lupus 2012;21:766–8

⁴Stasi R, et al. Blood 1994;84:4203–8

Thrombozytopenie in der SS

Differenzialdiagnostik



te
topenie

V.a.
s-Thr.

a. ITP

/, HCV,
ente,
mann

Thrombozytopenien sind in der Schwangerschaft häufig. Wenn eine Pseudothrombozytopenie ausgeschlossen wurde stehen die Gestations-Thrombozytopenie, die ITP, das HELLP-Syndrom und die TTP differenzialdiagnostisch im Vordergrund.

Der behandelnde Arzt muss in der Lage sein, einen Blutausstrich zu befunden und zwar STAT.

Während sich die Therapie der ITP außerhalb der Schwangerschaft nach der klinischen Blutungsneigung richtet wird bei schwangeren Patientinnen doch noch nach Schwellenwert behandelt.

Die TTP ist eine Notfalldiagnose. Labordiagnostik darf den Therapiebeginn nicht verzögern.

Eine HIT ist bei schwangeren Patientinnen selten. Unter Heparin braucht man nicht alle 3-4 Tage die Thrombozytenzahl kontrollieren.

Aber dran denken sollte man schon!