



Psst ... AINS-Secrets! Heute aus der Gynäkologie

Bildnachweis: Thematik: Verlagsgemeinschaft nach Vorlage von Pia Ockelmann

Daniel Gill-Schuster • Pia Ockelmann • Martin Bergold

Rubrikenherausgeber: Kai Zacharowski

Freitagabend, 23:08 Uhr – Dienst in der Gynäkologie. Das Telefon läutet, eine Hebamme ist am Apparat und bittet um einen Periduralkatheter im Kreißaal. Im Kreißaal angekommen zeigt sich eine agitierte Patientin (0 Para, 1 Gravida), die schreiend vor Schmerz unter der Geburt steht. Der Muttermund ist 2 cm geöffnet. Die Anamnese zeigt eine 25-jährige Patientin, die keine Allergien hat und unter einem leichten Von-Willebrand-Syndrom leidet.

Das Von-Willebrand-Syndrom zeichnet sich durch eine niedrige Konzentration des Von-Willebrand-Faktors (vWF) aus. Der vWF

- ▶ ist in der primären Hämostase für die Adhäsion der Thrombozyten zuständig,
- ▶ agiert mit subendothelialen Komponenten wie Kollagen und
- ▶ vermittelt die Expression des Rezeptors GpIIa/IIIb auf den Thrombozyten durch Kontakt mit dem Rezeptor GpIb.

Die Expression des GpIIa/IIIb-Rezeptors ist Voraussetzung für die Thrombozytenaggregation und somit für die Thrombusbildung. In der sekundären Phase fungiert er als Kofaktor für den Faktor VIII und dient ihm nach der Anbindung als Schutz. Ein Fehlen des vWF führt in der sekundären Phase zu einer reduzierten Faktor-VIII-Konzentration.

- ▶ Das Von-Willebrand-Syndrom ist die häufigste vererbte Bluterkrankheit, die Männer und – im Gegensatz zur Hämophilie – auch Frauen betrifft.
- ▶ Die Prävalenz wird mit 0,8–1,3% angegeben.

Auf Nachfrage nach der Blutungszeit gibt die Patientin an, dass sie das Gefühl hat, nicht länger zu bluten als andere Personen, die sie kennt. Weiterhin gibt sie an, dass sie sich direkt vor der Schwangerschaft einer Haut-OP unterziehen musste, bei der keine

Substitution nötig war. Darüber hinaus sind keine Vorerkrankungen bekannt.

Klinisch relevant ist das Syndrom nur bei etwa 1 von 8000 Patienten. Oftmals wird das leichte Von-Willebrand-Syndrom erst bei besonderen Ereignissen, wie Operationen, wegen einer verlängerten Blutungszeit erkannt.

- ▶ Das Leitsymptom ist die verlängerte Schleimhautblutung.

Der vWF wird in den Epithelzellen und den Megakaryozyten synthetisiert. Er wird direkt aus dem Plasma freigesetzt oder zunächst in Weibel-Palade-Bodies gespeichert. Der vWF ist zwischen 500 und 20000k Dalton groß. Die großen Multimere sind die effektivsten Multimere in der primären Hämostase [1].

Ein Arztbrief aus der Hämatologie liegt vor. Er wurde kurz vor der Geburt erstellt und aus ihm geht hervor, dass die Patientin an einem leichten Von-Willebrand-Syndrom Typ 1 leidet.

Das Von-Willebrand-Syndrom wird in 3 Schweregrade eingeteilt.

Typ 1 Der Typ 1, der bei 80% der Patienten vorkommt, zeichnet sich durch milde Blutungssymptome aus, die in der Regel klinisch nicht ins Gewicht fallen. Die Parameter des Plasma-vWF sind auf 20–50% des Normbereichs reduziert. Der Vererbungsgang ist autosomal dominant.

Typ 2 Vom Typ 2 sind 15–20% der Patienten betroffen. Die Patienten bluten öfter, daher wird das Syndrom auch oftmals schon in der Kindheit entdeckt. Der Typ 2 wird in Subtypen unterteilt.

- ▶ Beim Typ 2a fehlen die großen Multimere,

▶ beim Typ 2b kommt es zu einer gesteigerten Thrombozytenagglutination, besonders in Verbindung mit dem Antibiotikum Ristocetin, das zum Nachweis des Syndroms dient. Im Labor zeigt sich oftmals eine ausgeprägte Thrombozytopenie, weshalb es mit einer Immunthrombozytopenie verwechselt werden kann.

▶ Beim Typ 2M sind alle Multimere vorhanden, jedoch besteht ein funktioneller Defekt in der primären Hämostase.

▶ Der Typ 2N (Normandie) ist eine besondere Form, die nur schwer von der Hämophilie abzugrenzen ist. Hier ist nur die Bindung zum Faktor VIII gestört. Dadurch ist die Konzentration von Faktor VIII im Plasma normal.

Typ 3 Beim Typ 3 handelt es sich um das völlige Fehlen des vWF. Er wird rezessiv vererbt und zeichnet sich durch schwere Blutungen aus, die bereits im Kindesalter manifest werden [2].

Während der Geburt und sogar bei einer Sectio benötigt die Patientin laut Arztbrief keine Substitution.

Im Rahmen der Schwangerschaft ändern sich die physiologischen Parameter grundlegend. Das Blutvolumen und das Herzzeitvolumen steigen. Der Hämoglobinwert steigt und im Bereich der Blutgerinnung werden die Faktoren VII, VIII, X und der vWF vermehrt gebildet. Das hat zur Folge, dass kurz vor der Geburt das Von-Willebrand-Syndrom im Labor nicht mehr nachweisbar sein kann. Allerdings fallen die Konzentrationen des Faktor VIII und des vWF direkt nach der Geburt ab und erreichen am Ende des Wochenbetts wieder den Stand vor der Schwangerschaft. Dies führt nicht selten zu Blutungskomplikationen im Wochenbett [4–6].

Die bei der Patientin gemessene aPTT liegt bei 39s. Die restlichen Blut- und Gerinnungswerte liegen im Normbereich.

Eine auffällige Gerinnungsanamnese des Patienten, aber auch der Familie des Patienten kann ein Hinweis auf ein Von-Willebrand-Syndrom sein. Die im Standardlabor erhobene aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) ist bei Von-Willebrand-Syndrom meist erhöht. Aber eine normale aPTT schließt ein Von-Willebrand-Syndrom noch nicht aus. Die Verdachtsdiagnose wird erst bestätigt durch

- ▶ einen Nachweis eines erniedrigten vWF-Antigens,
 - ▶ einen erniedrigten Ristocetin-Cofaktor als Ersatzparameter für die biologische Funktion und/oder
 - ▶ die Kollagen-Bindungsaktivität.
- Die Subtypen des Typus 2 werden mithilfe spezieller Tests unterschieden [3].

Die Oberärztin der Gynäkologie erscheint und bittet vehement um die Periduralanalogie, da die Wehentätigkeit zu diesem Zeitpunkt zu stark ist.

Was nun?

Bei hämorrhagischen Diathesen ist das Risiko eines spinalen epiduralen Hämatoms erhöht.

- ▶ Daher empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin bei Diathesen auf einen Peridural-katheter zu verzichten.

Trotzdem gibt es einige Case Reports und kleine Fallstudien, bei denen eine PDK-Anlage bei Patientinnen mit Von-Willebrand-Syndrom vom Typ I und II in der Schwangerschaft problemlos durchgeführt wurde.

Eine Möglichkeit, den Faktor VIII zu erhöhen, ist der Einsatz von Desmopressin (DDAVP oder Minirin). Minirin fördert die Freisetzung von Faktor VIII aus den Weibel-Palade-Bodies und erhöht somit die Konzentration des Von-Willebrand-Faktors [7–10]. Des Weiteren gibt es die Möglichkeit, den Faktor VIII zu substituieren und zur Verbesserung der Gerinnungssituation Plasmapräparate zu transfundieren. Hier darf man jedoch nicht vergessen, dass bei jeder Transfusion die Gefahr von Transfusionszwischenfällen besteht, die in eine lebensbedrohliche Situation münden können.

Grundsätzlich ist eine PDK-Anlage im vorliegenden Fall bei der Patientin nicht absolut kontraindiziert, aber unter Abwägung aller Risiken wurde zur Analgesie eine patientenkontrollierte Pumpe mit Remifentanyl verabreicht. Die Patientin konnte sich 40 µg Remifentanyl alle 2 min verabreichen und war unter der Geburt nahezu schmerzfrei [15].

Während der Geburt ist eine neuroaxiale Anästhesie Mittel der ersten Wahl. Im Vergleich zur i.v.-Analgesie ist nicht nur der APGAR-Score des Neugeborenen post partum besser, was aufgrund der über die Plazenta diffundierenden Opiate zu erklären ist, sondern auch der Säure-Base-Status ist ausgeglichener, da die Mutter nach Analgesie weniger Schmerz und Stress ausgesetzt wurde [11, 12]. Eine Erhebung aus Belgien zeigte, dass bei Kontraindikationen für eine PDA verschiedene Alternativen eingesetzt werden. Beginnend bei alternativen Techniken wie Hypnose, Bäder und Massagen können patientenkontrollierte intravenöse Anästhesien (PCIA) angewendet werden. Wegen seiner kurzen kontextsensitiven Halbwertszeit, seiner guten analgetischen Wirkung und

seiner guten Steuerbarkeit wird Remifentanyl als Mittel der ersten Wahl bevorzugt. Jedoch finden auch Sufentanil, Fentanyl und sogar Ketamine Anwendung [13, 14].

Während der Remifentanyl-Gabe wurde die Patientin durch die Anästhesie stets adäquat überwacht und gebar nahezu frei von Schmerzen einen gesunden Jungen – Patientin, Oberärztin, Anästhesist und Hebamme waren zufrieden.

Fazit

- ▶ Bei einer gesunden Schwangeren ist der Periduralkatheter nach wie vor der Goldstandard.
- ▶ Als Alternative kann ein kurzwirksames Opiat in Erwägung gezogen werden.
- ▶ Eine normale pTT schließt ein Von-Willebrand-Syndrom nicht aus.
- ▶ Bei Von-Willebrand-Syndrom in der Schwangerschaft können die Gerinnungsparameter im Normalbereich sein, fallen jedoch nach der Geburt schnell ab. ◀

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski, FRCA
 Direktor der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
 Universitätsklinikum Frankfurt am Main
 Theodor-Stern-Kai 7
 60590 Frankfurt am Main
 E-Mail: Kai.Zacharowski@kgu.de

Literaturverzeichnis

- 1 Schneppenheim R. Von Willebrand disease. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 751–752
- 2 Schneppenheim R, Budde U. [Classification of von Willebrand disease]. *Hamostaseologie* 2004; 24: 27–36
- 3 Budde U et al. [Diagnostic standards of von Willebrand disease]. *Hamostaseologie* 2004; 24: 12–26
- 4 Conti M et al. Pregnancy in women with different types of von Willebrand disease. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 282–285

Literatur online

Das vollständige Literaturverzeichnis zu diesem Beitrag finden Sie im Internet:

Abonnenten und **Nichtabonnenten** können unter „www.thieme-connect.de/ejournals“ die Seite der AINS aufrufen und beim jeweiligen Artikel auf „Ergänzendes Material“ klicken – hier ist die Literatur für alle frei zugänglich.

Beitrag online zu finden unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1301377>



Bildnachweis: Pia Ockelmann