

Kasuistik

40-jährige Patientin mit Massivblutung im Rahmen einer Sectio caesarea

Rainer Thomas • Serge Thal

Eine schwangere Patientin wird mittels Kaiserschnitt bei Plazenta praevia entbunden. Nicht nur während der Operation kommt es zu einer massiven Blutung, auch postoperativ schließt sich ein dramatischer Verlauf an – und eine seltene Diagnose.

Der Fall

Die Patientin Eine 40-jährige Patientin wird im Kreißsaal der Klinik im Rahmen ihrer 3. Schwangerschaft betreut. Nachdem die Geburt zunächst problemlos verlaufen war, verschlechtert sich das kindliche Kardiotokogramm, weshalb die Kollegen der Gynäkologie die Indikation zur Notsectio bei Plazenta praevia stellen.

Die Patientin ist zu diesem Zeitpunkt in einem stabilen kardiopulmonalen Zustand. Beide vorherigen Schwangerschaften waren problemlos verlaufen, anamnestisch ist bei der Patientin lediglich eine adäquat therapierte Hypothyreose bekannt.

Notsectio

Ausgeprägte Blutung Nach problemloser Narkoseeinleitung durch die diensthabende Anästhesistin wird ein gesundes Mädchen entbunden. Es kommt jedoch intraoperativ zu einer ausgeprägten Blutung, verursacht durch die Plazenta praevia, was eine sekundäre Hysterektomie erforderlich macht. Der Blutverlust ist beträchtlich – er wird auf etwa 4l beziffert – und macht neben der Gabe von mehreren Litern kristalloider Infusionslösung eine Massivtransfusion von 10 Erythrozytenkonzentraten notwendig. Die von der betreuenden Anästhesistin ebenfalls angeforderten Frischplasmakonzentrate treffen nicht rechtzeitig im OP des Kreißsaals ein, sodass neben den Erythrozytenkonzentraten lediglich kristalloide Infusionslösung appliziert wird. Aufgrund der Blutungskomplikationen wird entschieden, die Patientin nach unproblematischer Extubation postoperativ auf die anästhesiologische Intensivstation zu verlegen.

Häufige Ursachen einer peripartalen Blutung werden in den 4T's zusammengefasst. Dazu zählen

- ▶ Plazentaatonien (Tonus),
- ▶ Geburtswegsverletzungen (Trauma),
- ▶ Gerinnungsstörungen (Thrombus) oder wie im geschilderten Fall
- ▶ Plazentaresten (Tissue).

Auf der Intensivstation

Weiterer Verlauf Im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung zeigt sich die Patientin kardiopulmonal stabil. Es fällt lediglich ein leichter Abfall der Hämoglobin-Konzentration auf, der jedoch durch die weiter stattfindende Volumensubstitution im Sinne eines Verdünnungseffekts erklärlich scheint. Zudem erhält die Patientin hier nach stattgehabter Massivblutung Tranexamsäure (1g Bolus, 1g über 8h i.v.) als Antihyperfibrinolytikum.

Verlegung auf gynäkologische Wachstation

Bei weiter stabilen Kreislaufverhältnissen wird die Patientin am Folgetag auf die gynäkologische Wachstation verlegt. Hier fällt die Hämoglobin-Konzentration weiter ab und bei nunmehr instabilen Kreislaufverhältnissen wird die Indikation zu einer operativen Revision gestellt.

Intraoperativ findet sich eine diffuse Blutung ohne klar erkennbare Blutungsquelle. Nach Transfusion von 10 Erythrozyten-, 8 Frischplasma- und 2 Thrombozytenkonzentraten gelingt es zunächst die Blutung zu stillen. Postoperativ wird die Patientin erneut auf die anästhesiologische Intensivstation übernommen.

Gerinnungsdiagnostik In der hier durchgeführten Gerinnungsdiagnostik findet sich kein wegweisender, korrekturbedürftiger Befund, der die Nachblutung erklären würde (◉ Abb. 1).

- Gerinnung postoperativ:
- ▶ Quick 107% (70–130%)
 - ▶ INR 1 (1,1)

- ▶ aPTT 38,9s (25–37s)
- ▶ Thrombozyten 126/nl (150–360/nl)
- ▶ Fibrinogen 303mg/dl (200–390 mg/dl)
- ▶ Antithrombinaktivität 59% (39–90%)
- ▶ D-Dimere 0,57 mg/l FEU (<0,50mg/l FEU)
- ▶ Reptilasezeit 15,2s (18–22s)
- ▶ Thrombinzeit 18,8s (15–35s)

Nach der Revision

Erneute diffuse Blutung Am Tag nach der Revisionsoperation kommt es erneut zu einer diffusen Blutung, die eine erneute operative Revision erforderlich macht. Nach Transfusion von 2 Erythrozyten- und 2 Thrombozytenkonzentraten und Packing durch die chirurgischen Kollegen stabilisiert sich die Patientin hämodynamisch und wird zurück auf die anästhesiologische Intensivstation verbracht. Hier zeigt sich nach laborchemischer Kontrolle lediglich ein geringer Optimierungsbedarf der Blutgerinnung. Es wird einmalig Fibrinogen und Faktor XIII substituiert.

Entwicklung einer Anurie Komplizierend entwickelt die Patientin eine Anurie, ausgelöst durch ein intraabdominelles Kompartmentsyndrom aufgrund des intraabdominellen Packings. Ein Nierenersatzverfahren wird eingeleitet. Intraabdominelle Drücke von zeitweise >30mmHg werden bei stabilen, lediglich leicht erhöhten Laktatwerten und bei fehlenden Zeichen einer bedrohlichen Organminderperfusion aufgrund der dramatischen Blutungssituation toleriert.

Erneute geplante operative Revision Nach 48-stündigem Packing erfolgt bei stabilen Kreislaufverhältnissen die geplante operative Revision. Es werden 2 Erythrozyten-, 3 Frischplasma- und ein Thrombozytenkonzentrat transfundiert. Nach dem Depacking ist der Zustand der Patientin zunächst weiterhin stabil und sie wird zurück auf die Intensivstation der Anästhesie verlegt.

Ein intraabdominelles Kompartmentsyndrom äußert sich zuerst meist in Form einer Anurie, ansteigenden Beatmungsdrücken bei sich verschlechternder respiratorischer Situation, gepaart mit einem Kreislaufversagen [1]. Bei intraabdominellem Packing muss stets mit einem Kompartmentsyndrom gerechnet werden.

Erneute Blutung

Verschlechterte hämodynamische Situation Tags darauf verschlechtert sich die hämodynamische Situation der Patientin erneut und eine wiederholte operative Revision wird notwendig. Aufgrund der ausgeprägten diffusen intraabdomi-

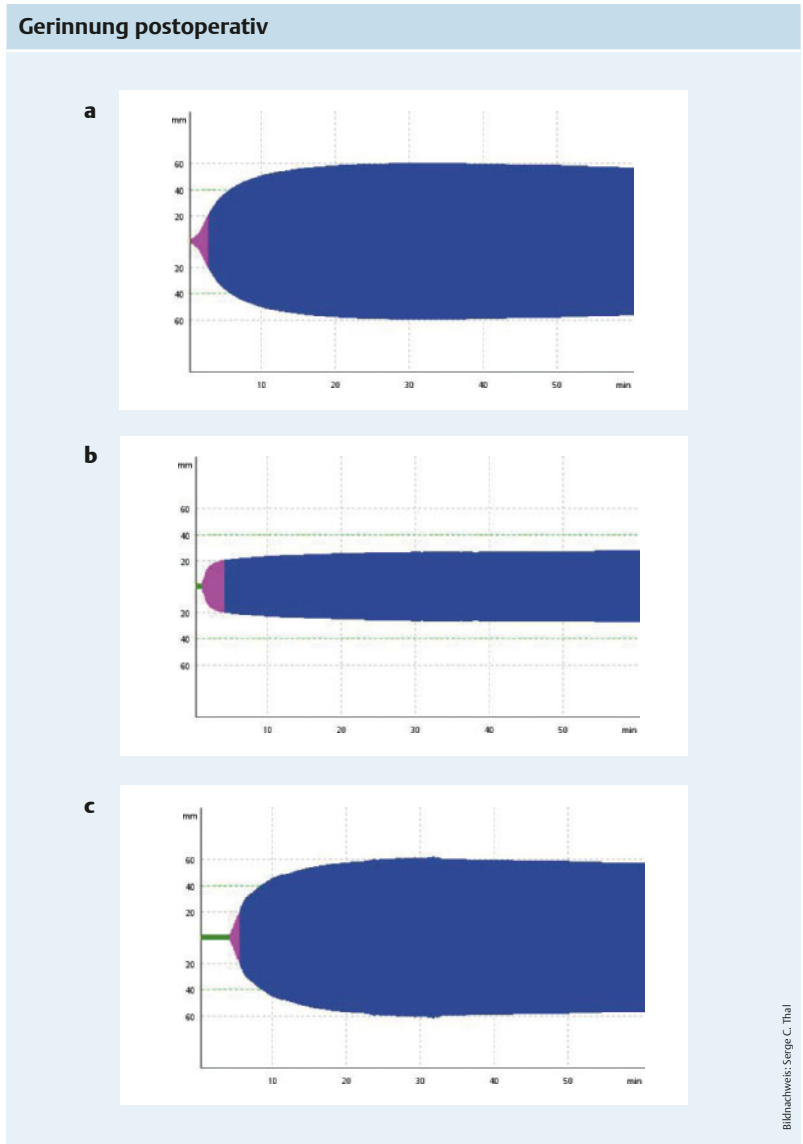


Abb. 1 Gerinnung postoperativ.
 a EXTEM; Clotting Time 22s (Korrekturbedarf >80s);
 b FIBTEM;
 c INTEM; Clotting Time 243s (Korrekturbedarf >240s).

nellen Blutung ist eine intraabdominelle Lavage mit Tranexamsäure das Mittel der Wahl und ein erneutes Packing. 8 Erythrozyten-, 2 Frischplasma- und 2 Thrombozytenkonzentrate werden transfundiert.

Weiterer regelmäßiger Transfusionsbedarf Postoperativ bleibt auf der Intensivstation ein weiterer regelmäßiger Transfusionsbedarf bestehen. Die Gerinnungsglobaltests zeigen weiterhin keine Auffälligkeiten und in der Thrombelastometrie finden sich ebenso keine wegweisenden Ergebnisse. Ferner entwickelt die Patientin zusätzlich komplizierend ein ARDS. In interdisziplinärer-konsiliarischer Absprache mit den Kollegen der Hämostaseologie wird beschlossen, 4-stündlich Frischplasmakonzentrate zu transfundieren, in der Hoffnung, dass sich die Blutungssituation unter dieser Therapie bessert. Nachdem das leider nicht der Fall ist, fällt unter weiterer regelmäßiger Transfusion von Blutprodukten nunmehr auf, dass die Patientin eine

Bildnachweis: Serge C. Thal

Heruntergeladen von: Schwarzwald-Baar Klinikum Villingen-Schwenningen. Urheberrechtlich geschützt.

therapierefraktäre Thrombozytopenie entwickelt.

- Diese ist durch Thrombozytenzahlen von 20000–30000/μl trotz mehrfacher Transfusion von Thrombozytenkonzentraten gekennzeichnet.

Verdachtsdiagnosen Erneut wird in interdisziplinärer Zusammenarbeit konferiert und eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) als mögliche Ursache der niedrigen Thrombozytenzahlen diskutiert. Darüberhinaus hält der Kollege der Hämostaseologie eine posttransfusionelle Purpura als Ursache für die Blutungskomplikationen und die Thrombozytopenie für denkbar. Unter dem Eindruck der dramatischen Situation wird ein multimodaler Ansatz beschlossen, in dessen Rahmen die bisherige Thromboembolieprophylaxe von einer Therapie mit unfraktioniertem Heparin auf Argatroban umgestellt wird, um somit einer möglichen HIT entgegenzuwirken. Ferner wird mit einem Zyklus Plasmapherese und der Gabe von Hydrocortison begonnen, um einer denkbaren Posttransfusionspurpura therapeutisch zu begegnen. Zudem wird die laborchemische Antikörper-Diagnostik zum Nachweis einer HIT sowie einer posttransfusionellen Purpura eingeleitet, die jedoch einige Tage in Anspruch nehmen wird.

Posttransfusionelle Purpura



Seltene Erkrankung Bei der Posttransfusionspurpura handelt es sich um eine sehr seltene Erkrankung, gekennzeichnet durch einen raschen Abfall der Thrombozytenzahlen auf Werte <10000/μl innerhalb von 6–10 Tagen nach Transfusion zellulärer Blutbestandteile in größerer Menge [2]. Die Ursache liegt in der Immunisierung gegen Plättchenalloantigene bei Patienten, die HPA-1a-negativ (HPA-1a=Human Platelet Antigen 1a) sind, was auf etwa 1–2% der kaukasischen Bevölkerung zutrifft [2]. Diese Patienten haben aufgrund einer Immunisierung Antikörper gegen das ihrem Körper fremde HPA-1a gebildet, i. d. R. durch Gabe von Erythrozyten-, aber auch

Thrombozytenkonzentraten, möglicherweise jedoch auch im Rahmen einer Schwangerschaft. Aufgrund der nicht seltenen Immunisierung durch eine Gravidität sind Frauen das überwiegend betroffene Geschlecht [3].

Mechanismus Dieser Pathophysiologie folgend wäre anzunehmen, dass ausschließlich körperfremde, HPA-1a-positive Thrombozyten zerstört werden. Jedoch kommt es bei einer Posttransfusionspurpura ebenso zur Zerstörung autologer Blutplättchen (sog. „innocent bystander reaction“), wobei der diesem Prozess zugrunde liegende Mechanismus bislang nicht vollständig geklärt ist. Drei Hypothesen werden aktuell hierzu in der Fachliteratur diskutiert [4]:

- Zum einen besteht die Überlegung, dass sich Immunkomplexe aus allogenen Thrombozyten und thrombozytären Antikörpern an autologe Thrombozyten anlagern und diese so zerstören.
- Eine weitere Hypothese besagt, dass antigentragendes Spender-Glykoprotein (z. B. HPA-1a) von autologen Thrombozyten aufgenommen wird und infolgedessen anti-thrombozytäre Antikörper diese attackieren.
- Schließlich wird diskutiert, ob sich durch eine bei der Transfusion ablaufende sekundäre Immunreaktion kreuzreagierende pseudospezifische Autoantikörper bilden, die dann entsprechend mit autologen Thrombozyten reagieren.

Eine Posttransfusionspurpura ist nach entsprechender Immunisierung im Rahmen einer Schwangerschaft oder nach Transfusion von größeren Mengen an Blutbestandteilen wahrscheinlich.

Diagnostik einer posttransfusionellen Purpura



Differenzialdiagnostik Differenzialdiagnostisch ist die posttransfusionelle Purpura stets von einer möglichen HIT II abzugrenzen, was durchaus fordernden Charakter haben kann (◉ Tab. 1). Ein wichtiges Kriterium, um die beiden Krankheitsbilder zu unterscheiden, ist einerseits die Anamnese. Eine fehlende Schwangerschaft oder keine Transfusion schließen dieses Krankheitsbild nahezu aus. Ferner kann der Zeitpunkt des Abfalls der Thrombozytenzahlen einen Hinweis geben, wobei es auch hierbei zu Überschneidungen kommt.

- Tendenziell fällt die Thrombozytenzahl bei einer posttransfusionellen Purpura verglichen mit einer HIT früher ab, meist etwa 2–10 Tage nach Transfusion allogener Blutbestandteile in größerem Volumen,

Tab. 1 Posttransfusionspurpura vs. Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) Typ II.

Posttransfusionspurpura vs. Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II		
	Posttransfusionspurpura	HIT Typ II
Zeitpunkt Plättchenabfall	2–10 Tage nach Transfusion zellulärer Blutbestandteile	5–20 Tage nach Beginn einer Heparintherapie
Ausmaß Plättchenabfall	<15000/μl	um etwa 50% des Ausgangswerts, selten <20000/μl
klinische Manifestation	hämorrhagische Komplikationen	thromboembolische Komplikationen
vorherige Transfusion	muss	kann

- ▶ während bei einer HIT ungefähr 5–20 Tage nach Beginn einer Heparintherapie ein Thrombozytensturz eintritt [5].

Zudem kann auch das Ausmaß des Thrombozytenabfalls hilfreich bei der Differenzialdiagnose sein. Während bei einer Posttransfusionspurpura oft die Thrombozytenzahlen dramatisch auf Werte $< 10\,000/\mu\text{l}$ absinken, ist dies bei einer HIT eher weniger ausgeprägt. Meist sinken die Werte nicht auf $< 20\,000/\mu\text{l}$. Als Richtwert kann ein Abfall auf die Hälfte des Ausgangswerts angenommen werden. Schließlich ist auch das klinische Bild zu betrachten. Eine Posttransfusionspurpura geht oft mit petechialen Einblutungen und hämorrhagischen Komplikationen einher, wohingegen bei einer HIT oftmals thrombembolische Komplikationen im Vordergrund stehen [6].

Laborchemische Nachweise Diagnostiziert wird eine Posttransfusionspurpura mittels laborchemischen Nachweises von anti-thrombozytären Antikörpern [5]. Aufgrund der gerade im Anfangsstadium schwierigen Abgrenzbarkeit von einer HIT empfiehlt es sich ebenfalls, das Vorliegen von HIT-Antikörpern zu prüfen – wobei bedacht werden sollte, dass sowohl funktionelle Tests als auch Immunoassays immer wieder zu falsch negativen Ergebnissen führen [6].

Therapie Aufgrund der zeitaufwendigen Diagnostik muss ein Therapieversuch jedoch oftmals ex juvantibus erfolgen. Bei entsprechendem Verdacht auf eine posttransfusionelle Purpura ist dann ein Therapieversuch mit hochdosierten Immunglobulinen (1 g/Tag an 2 aufeinanderfolgenden Tagen) mit oder ohne Steroide gerechtfertigt [7–9]. In der Literatur umstritten ist eine Plasmapherese, um die zirkulierenden Antikörper zu eliminieren [2, 10].

Kontrovers diskutiert wird die weitere Transfusion von Thrombozyten. Da auch körpereigene, respektive HPA-1a-negative Thrombozyten im Rahmen der Erkrankung zerstört werden, wird eine weitere Transfusion eher kritisch gesehen. Bei einer Entscheidung zur Thrombozytengabe sollten die Konzentrate in jedem Fall HPA-1a-kompatibel sein [11].

Das Vorliegen einer Posttransfusionspurpura wird durch den Nachweis entsprechender Antikörper bewiesen, abzugrenzen ist sie hierbei von einer HIT.

Multimodale Therapie

▼ **Stabilisierung** Unter der eingeleiteten Therapie von einem Zyklus Plasmapherese und dem Absetzen von Heparin stabilisiert sich tatsächlich der Zustand der Patientin. Der Transfusionsbedarf lässt deutlich nach und die Thrombozytenzahlen stabilisieren sich, wenn auch unterhalb des Normbereichs. Zwei Tage nach Beginn der Maßnahmen wird ohne besondere Vorkommnisse das Depacking vorgenommen. Während der folgenden Stunden und Tage auf der Intensivstation ist die Patientin stabil und es treten keinerlei weitere Blutungskomplikationen auf. Nach einigen Tagen liegen zudem die Ergebnisse der Antikörperdiagnostik vor, die eine HIT unwahrscheinlich machen und eine posttransfusionelle Purpura bestätigen.

Delir Während des weiteren Aufenthalts der Patientin auf der anästhesiologischen Intensivstation dominiert als Problematik ein knapp 2 Wochen anhaltendes Delir: Sie erkennt auch das neugeborene Kind nicht, das im Rahmen einer Ausnahmeregelung die Intensivstation besuchen durfte, und nimmt es nicht an. Hierunter hat v. a. der Ehemann in besonderem Maße zu leiden, der zuvor bereits die mehrfach lebensbedrohliche Situation der Ehefrau miterleben musste. Nach Abklingen des Delirs kann die Patientin auf die Normalstation entlassen werden, von der aus sie wenige Tage später zu ihrer Familie nach Hause entlassen werden kann.

Diskussion

Selten, aber dramatisch Die geschilderte Kasuistik zeigt die posttransfusionelle Purpura als ein zwar sehr seltenes, jedoch oft dramatisch verlaufendes und bei entsprechender Anamnese stets differenzialdiagnostisch erwägenswertes Krankheitsbild.

Ursache der ersten Nachblutung Es muss jedoch sicher unterstrichen werden, dass die Purpura zumindest nicht Ursache der ersten Nachblutung war.

- ▶ Hier kommt möglicherweise eine disseminierte intravasale Koagulopathie in einem Frühstadium infrage, wofür auch die dargestellten, lediglich minimal veränderten Thrombelastometriebefunde sprechen würden.

Nicht zuletzt mag die zögerliche Gerinnungstherapie mit verspäteter, respektive unterbliebener Gabe von Tranexamsäure und Fibrinogen hier ursächlich gewesen sein. Zumindest zeigen Daten, dass die Gabe von Tranexamsäure das Ausmaß einer peripartalen Blutung vermindern kann [12]. Zudem besteht ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad einer peripartalen Blutung und der Fibrinogen-Plasmakonzentration [13], sodass

die Fibrinogengabe nach Verabreichung von Tranexamsäure sinnvoll erscheint.

Therapie bei Posttransfusionspurpura Wird das Vorliegen einer Posttransfusionspurpura vermutet, z. B. nach Massivtransfusion oder Geburt, so sollte stets die entsprechende Antikörperdiagnostik initiiert und bei unfraktionierter Heparintherapie immer auch eine HIT Typ II differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden. Behandelt wird eine posttransfusionelle Purpura mittels Gabe von Immunglobulinen, deren Nutzen mehrfach nachgewiesen wurde. Möglich ist jedoch auch der Einsatz einer Plasmapherese.

Fazit Die Posttransfusionspurpura ist eine sehr seltene, zumeist jedoch dramatisch verlaufende Erkrankung. Sie sollte bei niedrigen Thrombozytenzahlen und mit einem Kontext wie bei dieser Patientin neben der Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT) als mögliche Ursache diskutiert werden. ◀

Kernaussagen

- ▶ Die Posttransfusionspurpura ist gekennzeichnet durch Abfall der Thrombozytenzahlen auf Werte <20 000/μl nach Immunisierung durch Transfusion oder bei einer Schwangerschaft.
- ▶ Eine posttransfusionelle Purpura wird ausgelöst durch eine Immunisierung von HPA-1a negativen Empfängern im Rahmen einer Schwangerschaft oder einer Transfusion von zellulären Blutbestandteilen.
- ▶ Die im Rahmen einer Immunisierung gebildeten Antikörper zerstören sowohl die körperfremden, HPA-1a positiven, jedoch auf ungeklärte Weise auch körpereigene HPA-1a negative Thrombozyten.
- ▶ Die Posttransfusionspurpura ist differenzialdiagnostisch von einer HIT Typ II abzugrenzen.
- ▶ Die Diagnose einer posttransfusionellen Purpura gelingt mittels Nachweise eines antithrombozytären HPA-1a-Antikörpers.
- ▶ Therapiert wird die Posttransfusionspurpura mit Gabe von Immunglobulinen, der Nutzen einer Plasmapherese ist umstritten.

Beitrag online zu finden unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-106580>



Dr. med. Rainer Thomas ist Facharzt an der Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Sein Schwerpunkt liegt in der experimentellen Erforschung des Einflusses verschiedener Beatmungsformen auf den Organismus im Großtiermodell.
E-Mail: rainer.thomas@uni-mainz.de



PD Dr. med. Serge C. Thal ist Oberarzt des Bereichs Intensivmedizin an der Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz.
E-Mail: thal@uni-mainz.de

Interessenkonflikt Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Literaturverzeichnis

- 1 Hecker A, Hecker B, Hecker M et al. Acute abdominal compartment syndrome: current diagnostic and therapeutic options. *Langenbecks Arch Surg* 2016; 401: 15–24
- 2 Waters AH. Post-transfusion purpura. *Blood Rev* 1989; 3: 83–87
- 3 Vogelsang G, Kickler TS, Bell WR. Post-transfusion purpura: a report of five patients and a review of the pathogenesis and management. *Am J Hematol* 1986; 21: 259–267
- 4 McCrae KR, Herman JH. Posttransfusion purpura: two unusual cases and a literature review. *Am J Hematol* 1996; 52: 205–211
- 5 Padhi P, Parihar GS, Stepp J, Kaplan R. Post-transfusion purpura: a rare life-threatening aetiology of thrombocytopenia. *BMJ Case Rep* 2013; 24. Mai 2013
- 6 Warkentin TE. Heparin-induced thrombocytopenia. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21: 576–585
- 7 Mueller-Eckhardt C, Kiefel V. High-dose IgG for post-transfusion purpura-revisited. *Blut* 1988; 57: 163–167
- 8 Becker T, Panzer S, Maas D et al. High-dose intravenous immunoglobulin for post-transfusion purpura. *Br J Haematol* 1985; 61:149–155
- 9 Berney SI, Metcalfe P, Wathen NC, Waters AH. Post-transfusion purpura responding to high dose intravenous IgG: further observations on pathogenesis. *Br J Haematol* 1985; 61: 627–632
- 10 von Baeyer H. Plasmapheresis in immune hematology: review of clinical outcome data with respect to evidence-based medicine and clinical medicine. *Ther Apher Dial* 2003; 7: 127–140
- 11 Lippman SM, Lizak GE, Foung SK, Grumet FC. The efficacy of PIA1-negative platelet transfusion therapy in posttransfusion purpura. *West J Med* 1988; 148: 86–88
- 12 Movafegh A, Eslamian L, Dorabadi A. Effect of intravenous tranexamic acid administration on blood loss during and after cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 115: 224–226
- 13 Charbit B, Mandelbrot L, Samain E et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 266–273