Gerinnungsstörungen in graviditate

W.		Kuhn
H.		Graeff

Universitäts-Frauenklinik Heidelberg (Dir.: Prof. Dr. J. Zander)

Akut erworbene Störungen der Hämostase werden bei zahlreichen, ätiologisch unterschiedlichen Komplikationen in der Schwangerschaft oder unter der Geburt beobachtet. Ein wesentliches pathogenetisches Prinzip ist, unabhängig von der Ätiologie, der generalisierte Ausfall von Fibrin in der terminalen Strombahn. Die Verlegung der terminalen Strombahn mit Beeinträchtigung der Mikrozirkulation führt zur Hypoxie der betroffenen Gewebsabschnitte. Dauer der Verlegung und Ausmass der Minderdurchströmung sind entscheidend für den Grad der Gewebsschädigung und für die unter Umständen hieraus resultierende Nekrose.

Im Rahmen der generalisierten intravasalen Gerinnselbildung kommt es zum Verbrauch von plasmatischen Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten. Die durch diesen Vorgang entstehende hämorrhagische Diathese wird als Verbrauchskoagulopathie (Lasch u. Mitarb., 1961) bezeichnet.

Eine endogene oder induzierte fibrinolytische Aktivität kann zu einer Lyse der fibrinreichen Gerinnsel und damit zu einer Rezirkulation in den betroffenen Gewebsabschnitten führen. Im Rahmen des lytischen Prozesses kann es jedoch zu einem Überschüssen der lytischen Aktivität mit zusätzlichem Abbau von Fibrinogen, Faktor V und Faktor VIII kommen. Ursachen der hieraus resultierenden hämorrhagischen Diathese (Lysekoagulopathie) sind einerseits die Wiedereröffnung der im Verlaufe der lokalen Blutstillung durch Thromben verschlossenen Gefässe und andererseits ein auch hier sich auswirkender Mangel an plasmatischen Gerinnungsfaktoren. Der Anfall von Abbauprodukten des Fibrins und des Fibrinogens, beeinträchtigt zusätzlich den Gerinnungsprozess im Sinne einer Antikoagulation-Wirkung.

Wesentliche Beiträge zum Verständnis der Pathogenese wurden durch Modellversuche am Tier erbracht. Wie im klassischen Modellversuch des Sanarelli-Schwartzman-Phänomens die zweimalige intra-

6

Kuhn, Graeff, Gerinnungsstörungen in graviditate

venöse Applikation von Endotoxin gramnegativer Erreger in einem bestimmten zeitlichen Intervall zur generalisierten intravasalen Gerinnung führt, lassen sich gleichartige Veränderungen in der terminalen Strombahn auch durch kontinuierliche Endotoxininfusion erreichen (Beller und Graeff, 1967). Ebenso führt die kombinierte Anwendung von Fett und Endotoxin (Huth u. Mitarb., 1967) bzw. Dextran und Endotoxin (Kuhn u. Mitarb., 1968) zu einem dem klassischen Sanarelli-Schwartzman-Phänomen vergleichbaren Syndrom.

Die endogene Lyse intravasaler Fibringerinnsel konnte im Tierexperiment (Margaretten u. Mitarb., 1964; Beller und Graeff, 1967; Kuhn u. Mitarb., 1968) wie auch beim Menschen (Kuhn und Graeff, 1966; Graeff u. Mitarb., 1967; Ludwig, 1967; Steichele und Herschlein, 1968) nachgewiesen werden.

An Hand der in den letzten 4 Jahren an der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik beobachteten Gerinnungsstörungen in der Schwangerschaft (23 Fälle) werden differentialdiagnostische und pathogenetische Vorstellungen erläutert. Besondere Berücksichtigung findet der Zusammenhang zwischen Nierenfunktion, intravasaler Gerinnung und Wiedereröffnung der terminalen Strombahn durch Fibrinolyse. Bei der Besprechung des therapeutischen Vorgehens soll vor allem auf die schädigende Auswirkung einer zu früh herbeigeführten Unterbrechung der lytischen Aktivität durch Antifibrinolytica hingewiesen werden (Stamm u. Mitarb., 1963; eigene Beobachtungen).

Aus der Klinik wird eine besondere Gefährdung der Patientinnen mit Endotoxämie deutlich. Auch die hohe kindliche Mortalität bei Endotoxämie ist möglicherweise in Zusammenhang mit einer intravasalen Gerinnung im fötalen Organismus zu sehen.

Bei kritischer Durchsicht des Archivmaterials der Medizinischen und der Frauenklinik sowie des Gerichtsmedizinischen Institutes der Universität Heidelberg wird eine Mortalität beim septischen Abort von mehr als drei Fällen pro Jahr deutlich. Der generalisierte intravasale Ausfall von Fibrin erschwert die therapeutischen Massnahmen und verschlechtert die Prognose. Der unbefriedigende therapeutische Erfolg beim bakteriellen Schock gab daher Anlass zu prophylaktischen Massnahmen.

Seit 1965 werden an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg besonders gefährdete Patientinnen mit septischem Abort prophylaktisch behandelt und intensiv überwacht.

Indikationsstellung und Massnahmen dieser Prophylaxe sollen im einzelnen besprochen werden.