

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Pernod G, Barro C, Polack B

Menorrhagien und Veränderungen der Hämostase

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2000; 18 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 19-19*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2000; 18 (1)
(Ausgabe für Österreich), 19-21*

Homepage:

www.kup.at/speculum

**Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig





Menorrhagien und Veränderungen der Hämostase

G. Pernod, C. Barro, B. Polack

Unter den systemischen Ursachen für Menorrhagien nehmen die Veränderungen der Hämostase einen wichtigen Platz ein. Tatsächlich wird die Menge des Menstruationsblutes physiologisch durch die Wirksamkeit hämostatischer Mechanismen beeinflusst, deren Veränderung für die Symptomatologie der Menorrhagie verantwortlich sein kann.

Die Menstruation: ein physiologisches Blutungsphänomen

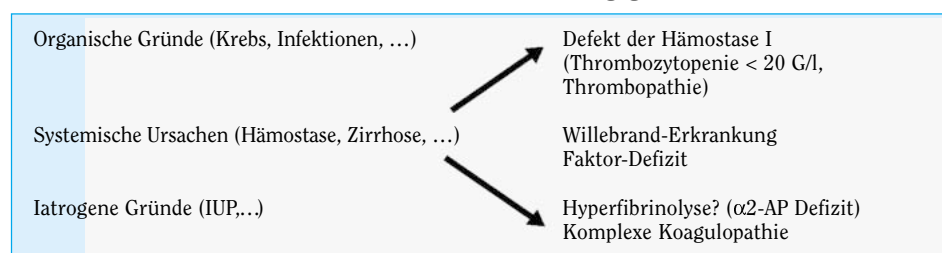
Die Menstruation ist ein physiologisches Blutungsphänomen, das durch eine ischämische Nekrose der Superfizialschicht des Endometriums entsteht, die eine Desquamation und somit eine endometriale Blutung verursacht (Tab. 1).

Die Blutung ist mengenmäßig (< 80 ml) und zeitlich (2–6 Tage) limitiert und endet spontan. Die hämostatische Kontrolle der

Tabelle 1: Menstruation: ein physiologisches Blutungsphänomen

- Mukös
- Limitiert
 - in der Menge (< 80 ml)
 - zeitlich (2–6 Tage)
- Koaguliert nicht
- Endet spontan

Tabelle 2: Ätiologie der Menorrhagie



Menstruation greift auf verschiedene Mechanismen zurück:

- In den ersten 20 Stunden kommt es zu einer Bildung von intravaskulären, mit Blutplättchen angereicherten Thromben, einem primären hämostatischen Mechanismus (Hämostase I) der Schleimhaut.
- Dieser Mechanismus wird rasch durch eine Vasokonstriktion und myometriale Kontraktion verstärkt.
- Schließlich ist die Menstruation durch eine intensiviert fibrinolytische Aktivität charakterisiert, die die Lösung von Blut und Gewebe begünstigt, eine intrauterine Koagulation verhindert und eine Narbenbildung und somit eine Fibrose vermeidet.

Pathophysiologie der Menorrhagien

Die Menge des Menstruationsblutes wird durch die Wirksamkeit hämostatischer Mechanismen beeinflusst. Menorrhagien können sich daher wie folgt ergeben:

- durch eine langsame oder insuffiziente Bildung des Thrombus; dies kann aus einem essentiellen Defizit der Hämostase I resultieren, seltener aus mangelnder Koagulation;
- durch Vasodilatation;
- durch eine verlängerte endometriale Desquamation (> 24 Stunden), hervorgerufen durch einen Kontrolldefekt der Fibrinolyse.

Ätiologie der Menorrhagien

Das Vorkommen von Menorrhagie ohne offensichtliche Gründe sollte einen an Probleme der Hämostase denken lassen (Tab. 2), vor allem, wenn diese seit der Menarche auftreten und durch die Einnahme von Aspirin verstärkt werden. Tatsächlich wird die Prävalenz von konstitutionellen Veränderungen der Hämostase, die für Menorrhagien verantwortlich gemacht werden, nach Elimination von lokalen gynäkologischen und iatrogenen Ursachen mit ca. 17 % der untersuchten Frauen angegeben [1].

Unter den hämostatischen Erkrankungen sind die häufigsten die von Willebrand-Erkrankung (vWD) sowie Defizite des Faktors XI (DFXI) (Tab. 3) [1–3].

Menorrhagie und von Willebrand-Erkrankung

Die von Willebrand-Erkrankung ist die am häufigsten vorkommende Ursache von konstitutionellen Veränderungen der Hämostase, die für Hämorrhagie verantwortlich sind. Die Prävalenz liegt bei 0,1 bis 1 %. Meist handelt es sich um den quantitativ moderaten Typ 1 (70–80 % der Fälle); sehr selten sind Typ 2 (qualitativ) und Typ 3 (kompletter Ausfall) [4].

Die Diagnostik der von Willebrand-Erkrankung beruht auf folgenden Punkten:

- Hämorrhagische Symptome (kutan-mukös)
- Familiäre Disposition
- von Willebrand-Faktor (vWF) < 50 %

Die Menorrhagien sind unter den klinischen Zeichen ein häufiges Symptom, die 60 bis 70 % der Frauen mit einer von Willebrand-Erkrankung betreffen (Abb. 1) [5] und erfordern außerdem eine gute Sensibilität und Spezifität zur Realisation der Diagnostik.

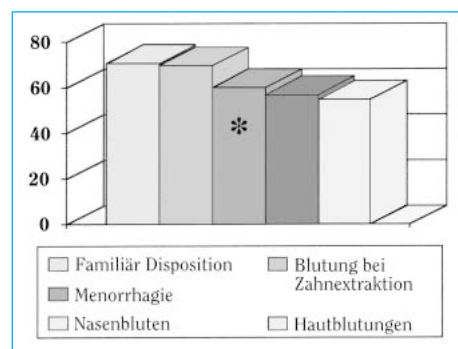
Tabelle 3: Veränderung der Hämostase

- Prävalenz von pathologischen Veränderungen bei Menorrhagie [2]:

vWD	13–20 % vs. # 1 %*
DFXI	4 % vs. 1%*
 - Prävalenz von Menorrhagien bei verschiedenen Erkrankungen [3]:

vWD	73–77 % vs. # 10 %*
DFXI	59 %
Hämophilie	57 %
- * gegenüber Prävalenz in der Gesamtbevölkerung

1: Prävalenz verschiedener klinischer Anzeichen bei der Diagnose einer von Willebrand-Erkrankung



Medikamentöse Therapie der Menorrhagie

Die Menorrhagie, wenn auch sekundär eine Veränderung der Hämostase, kann von einer hormonellen Behandlung profitieren. Östrogene erlauben tatsächlich eine sehr rasche Regeneration des Endometriums, was zu einer Besserung der Hämorrhagien führt. Diese Behandlung kann Teil einer oralen Kontrazeption sein oder durch den Gebrauch einer hormonfreisetzenden IUD gesichert sein.

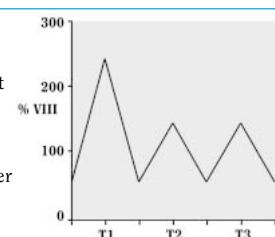
Die Antifibrinolytika, wie die Tranexamsäure, haben ihre Wirksamkeit in der Behandlung der Menorrhagie bereits bewiesen [6]. Die Tranexamsäure stellt eine gute Ergänzung im Falle von Kontraindikation oder als Alternative zur hormonalen Behandlung dar. Man schlägt insbesondere deren Verwendung bei der Faktor-XI-Erkrankung vor, die sich hauptsächlich in einem fibrinolytischen Abfall ausdrückt.

Schlußendlich können Menorrhagien zu einem Eisenmangel führen, und man sollte daher eine Eisen-Supplementation nicht vergessen.

Behandlung der Menorrhagie bei von Willebrand-Erkrankung

70 bis 80 % der vWD sind vom moderaten Typ 1, wobei Desmopressin die Therapie der Wahl darstellt [7]. Desmopressin (dDAVP = Deamino-D-Arginin-Vasopressin) (Abb. 2) erlaubt insbesondere eine Wiedervergrößerung des von Willebrand-Faktors und des Faktors VIII (FVIII), deren Werte mit 3 multipliziert werden, was ein Erreichen von hämostatischen Werten erlaubt. Das Ergebnis ist wiederholbar, und das Produkt kann mehrere Male bei der gleichen Person mit den gleichen Effekten verwendet werden. Die individuelle Antwort ist im Gegenteil nicht vorhersehbar, und es ist unerlässlich, einen therapeutischen Test vor Gebrauch durchzuführen.

- vWF x 3
- VIII x 3
- Wiederholbarkeit des Ergebnisses
- Therapeutischer Test
- Beschränkung der Wassereinnahme
- Tachyphylaxie



2: Eigenschaften und Vorsichtsmaßnahmen bei der Verwendung von dDAVP

Tabelle 4: Therapie mit dDAVP [8]: Subkutane Injektionen (max. 3 im Abstand von 12 Stunden)

Indikation	Pat.-Zahl	Ergebnis
Menorrhagie	43	Gut, Sehr Gut: 86 % Unwirksam: 14 %

Aufgrund antidiuretischer Effekte des Medikamentes ist es notwendig, die Wasserszufuhr auf < 1 l während der Einnahmedauer zu beschränken. Das Medikament ist auch charakterisiert durch einen tachyphylaxischen Effekt, der für eine Verringerung des Wiederanstiegens der FVIII und vWF-Werte nach der 2. Injektion verantwortlich ist. Dieses Phänomen zwingt einen dazu, zwischen den einzelnen Dosen einen Zwischenraum einzuschalten und die Therapie nicht zu lange fortzuführen.

Die subkutane Injektion von Desmopressin (max. 3 Injektionen im Abstand von 12 Stunden) ergibt ein ausreichendes Ergebnis (Reduktion > 50 % von den Ausgangswerten) bei mehr als 80 % behandelter Menorrhagien (Tab. 4) [8].

Kürzlich wurde eine neue galenische Form von dDAVP, ein intranasales Spray, entwickelt, womit nun ein Medikament der Wahl zur Heimbehandlung moderater Hämmorrhagien bei von Willebrand-Erkrankung zur Verfügung steht. Die Gabe von 150 bis 300 µg (abhängig vom Körpergewicht) hat die gleiche Wirksamkeit wie 0,2 µg/kg iv. (Tab. 5).

Desmopressin in der Behandlung von Menorrhagien reduziert die Dauer der Menstruation. Die Verwendung in einer prospektiven Studie (max. 3 Injektionen in 12stündigen Intervallen) ergab ein 83 %iges, gutes bis sehr gutes Ansprechen [9].

Die Verwendung der intranasalen Form ist bereits in mehreren europäischen Ländern möglich. Die Häufigkeit der von Wille-

Tabelle 5: Therapie mit intranasalem Desmopressin

- 150–300 µg intranasal
 - VIII x 3
 - VWF x 2
- äquivalent dazu 0,2 µg/kg iv.
- 15 Menorrhagien: 70 % 11 Tage → 6 Tage [Lethagen 1993]
- 40 Patienten, 140 Behandlungszyklen: 83 % guter bis sehr guter Erfolg [8]

brand-Erkrankung sowie die spezifische Therapie rechtfertigen die Bemühungen um die Erforschung dieser Krankheit.

LITERATUR

1. Kadir RE, Economides DL, Sabin CA, Owens D, Lee CA. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet* 1998; 351: 485–9.
2. Edlund M, Blombäck M, von Schoultz B, Anderson O. On the value of menorrhagia as a predictor for coagulation disorders. *Am J Hematol* 1996; 53: 234–8.
3. Aledort L, Bolton-Maggs P, Economides D, Kadir R, Lee C, Lethagen S, Ljung R, Manucci P, Teitel J. A meeting held in London to discuss bleeding disorders in women. *Haemophilia* 1998; 4: 145–54.
4. Ruggeri ZM. Pathogenesis and classification of von Willebrand disease. *Haemostasis* 1994; 24: 265–75.
5. Rambaud B. Depistage pré-opératoire par interrogatoire de la maladie de Willebrand. Thèse Médecine UJF Grenoble 1995.
6. Bonnar J, Sheppard BL. Treatment of menorrhagia during menstruation: randomised controlled trial of ethamsylate, mefenic acid and tranexamic acid. *Br Med J* 1996; 313: 579–82.
7. Lusher JM. Response to 1-Deamino-8-D-Arginine Vasopressine in von Willebrand disease. *Haemostasis* 1994; 24: 276–84.
8. Rodeghiero F, Castaman G, Manucci PM. Prospective multicenter study on subcutaneous concentrated desmopressin for home treatment of patients with von Willebrand disease and mild or moderate haemophilia A. *Thromb Haemost* 1996; 76: 692–6.
9. Hannan MM, Bergman GE, Clark PE. Evaluation of the safety and efficacy of Stimate (desmopressine acetate), 1.5 mg/ml nasal spray in a phase 4 multicenter trial. *Blood* 1996; 88 (suppl 1): 331 A.



G. Pernod

Medizinstudium in Grenoble, Frankreich. Assistenzarzt 1985, 1991 Universitätsassistent, Dissertation. 1992 Facharzt für Hämatologie. 1995 Praktischer Arzt. 1998 PhD. 1999 Leiter der Universitätskonferenz. Derzeit verantwortlich für die Hämatologie-Abteilung am Department für Zellbiologie und -pathologie des Universitätsspitals Grenoble.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Gilles Pernod, Unité d'Hémostase, CHU Grenoble, F-38043 Grenoble Cx 9, BP 217, e-mail: gpernod@ujf-grenoble.fr

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung