



Jeroen S. Goede<sup>1</sup>

# Hämatologische Veränderungen in der Schwangerschaft

**Die Schwangerschaft führt physiologisch zu erheblichen Veränderungen des weiblichen Organismus. Diese begünstigen die Aufrechterhaltung der Schwangerschaft, die Entwicklung und das Wachstum des Fetus sowie die Geburt.**

Die Anpassungen während der Schwangerschaft haben direkten Einfluss auf die routinemässig erhobenen hämatologischen Befunde. Diese normalen Veränderungen bilden sich erst nach der Geburt wieder schrittweise zurück. Neben den physiologischen Veränderungen treten gewisse Pathologien während der Schwangerschaft gehäuft auf und müssen im diagnostischen Labor mit besonderer Aufmerksamkeit beobachtet und erkannt werden.

## Physiologische Veränderungen

Die Schwangerschaft führt bei normalem Verlauf zu einer Zunahme des Blutvolumens um 1 bis 1,5 Liter. Diese Zunahme entsteht sowohl durch einen kontinuierlichen Anstieg des Plasma-

jedoch proportional gesehen deutlich höher als jene der Erythrozytenmasse ist, wird trotz höherer Hämoglobinkonzentration und des Hämatokrits im Blut festgestellt. Die Erythrozytenindizes (MCV, MCH, MCHC) und die Erythrozytenmorphologie verändern sich während der Schwangerschaft normalerweise nicht. Bei Durchsicht lassen sich meist einzelne Erythroblasten nachweisen, was während der Schwangerschaft keinen Krankheitswert hat. Im 1. und 3. Trimenon liegt gemäss WHO erst eine Anämie vor, wenn die Hämoglobinkonzentration unter 110 g/l abfällt, im 2. Trimenon liegt der Grenzwert gar bei 105 g/l und ausserhalb der Schwangerschaft bei 120 g/l.

Während der Schwangerschaft steigt die Gesamt-Leukozytenzahl physiologisch kontinuierlich an und kommt primär durch einen Anstieg der neutrophilen Granulozyten zustande. Das

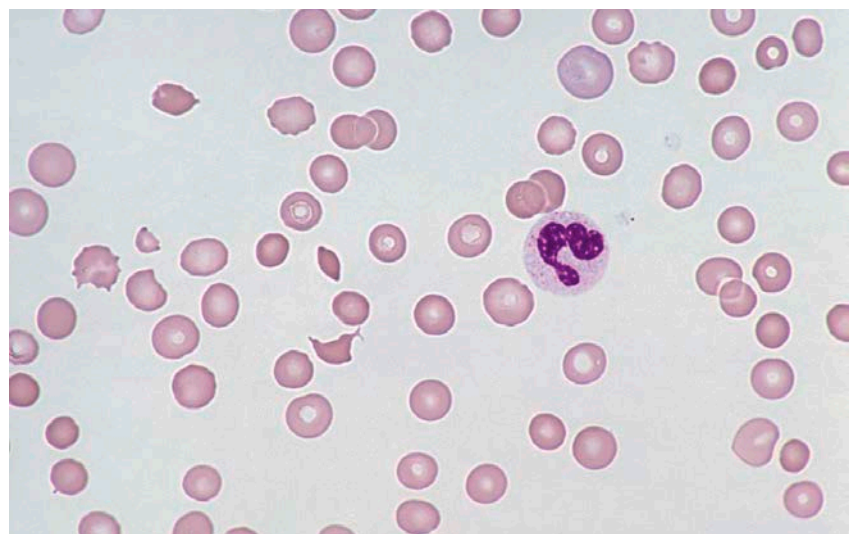
Maximum wird im 2. und 3. Trimester mit Referenzwerten der Leukozyten von 10,0 bis 16,0 G/l erreicht. Während der Geburt sind Zahlen bis 25,0 G/l keine Seltenheit und müssen bei unauffälliger Klinik nicht weiter abgeklärt werden. Etwa eine Woche nach der Geburt finden sich bei physiologischem Verlauf wieder Referenzwerte wie vor der Schwangerschaft. Morphologisch zeigt sich oft eine Vergrößerung der zytoplasmatischen Granulation der neutrophilen Granulozyten mit bei Durchsicht einzelnen basophilen Schlieren. Somit können diese Auffälligkeiten nicht als Hinweis für ein pathologisches entzündliches Geschehen gewertet werden.

## Gehäuft auftretende Pathologien

In der Schweiz zeigen rund 20% der Schwangeren, auch unter Berücksichtigung der physiologischerweise tieferen Anämiegrenzwerte, begünstigt durch den stark erhöhten Eisen-

**Bei jeder neu aufgetretenen Thrombozytopenie sollte aktiv nach Fragmentozyten im peripheren Blutaussstrich, nach Hinweisen für eine Hämolyse und nach erhöhten Leberwerten gesucht werden.**

volumens – mit einem Maximum während der 20. bis 24. Schwangerschaftswoche – als auch durch eine Zunahme der Erythrozytenmasse. Eine zwei- bis dreifach steigende Erythropoietinproduktion der Nieren erklärt die Zunahme der Erythrozytenmasse. Da die Volumenzunahme des Blutplasmas



Ausschnitt aus einem Blutbild von einer Patientin mit HELLP-Syndrom: Erkennbar ist die schwere Thrombozytopenie mit einzelnen klaren Fragmentozyten sowie erythrozytärer Polychromasie bei Retikulozytose.

<sup>1</sup> Jeroen S. Goede, Chefarzt Hämatologie, Medizinische Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital Winterthur, Brauerstrasse 15, Winterthur



bedarf für Entwicklung von Plazenta und Fetus, eine Eisenmangelanämie. Bei einem Ferritinspiegel im Serum von unter 30 µg/l kann klar von einem Eisenmangel ausgegangen werden. Wenn gleichzeitig ein Entzündungszustand und/oder eine Leberaffektion vorliegen, kann auch bei höheren Ferritinwerten ein Eisenmangel bestehen. Therapeutisch ist meist eine Eisensubstitution indiziert, die peroral oder intravenös erfolgen kann. Die intravenöse Substitution führt zu einer schnelleren Korrektur der Anämie als die perorale Therapie, sollte aber nicht während des ersten Trimenons erfolgen.

Die Präeklampsie ist eine Schwangerschaftskomplikation, die je nach Quelle bei 0,8 bis 3% aller Schwangerschaften auftritt und sich primär mit hohem Blutdruck, Proteinurie und peripheren Ödemen manifestiert. Bei schweren Verläufen kann eine Mikroangiopathie mit Hämolyse, Thrombozytopenie und Leberbeteiligung auftreten (HELLP-Syndrom). Ein HELLP-Syndrom ist für Mutter und Kind lebensgefährlich und bedarf einer engen klinischen Überwachung durch den Frauenarzt. Meist ist bei einem HELLP-Syndrom die Einleitung der Geburt indiziert, weil das Fortschreiten der Mikroangiopathie oft nur durch die Beendigung der Schwangerschaft verhindert werden kann. Die Konstellation und der Verdacht auf diese Notfallsituation muss vom hämatologischen Labor rasch erkannt und dem Kliniker unverzüglich mitgeteilt werden. Deswegen sollte bei jeder neu aufgetretenen Thrombozytopenie während der Schwangerschaft aktiv nach Fragmentozyten im peripheren Blutaussstrich, nach Hinweisen für eine Hämolyse (Retikulozytenzahl, LDH im Serum) und nach erhöhten Leberwerten gesucht werden.

Während der Schwangerschaft ist die Thrombozytopenie eine häufige pathologische Blutbildveränderung. Bei Dreiviertel der Fälle handelt es sich um eine klinisch meist unbedeutende «Schwangerschafts-Thrombozytopenie». Bei milder Thrombozytopenie ohne Hinweis für eine Präeklampsie sind keine weiteren Abklärungen

oder Therapien notwendig. Eine rückenmarksnahen Anästhesie ist in diesen Fällen (Thrombozyten  $\geq 70$  G/l und unauffällige plasmatische Gerinnung) ohne erhöhtes Risiko durchführbar. Die «Schwangerschafts-Thrombozytopenie» tritt bei etwa 5% der Schwangeren im 3. Trimenon auf und ist das Resultat des oben genannten erhöhten Plasmavolumens in Kombination mit einem erhöhten peripheren Verbrauch der Thrombozyten. Es ist wichtig, festzuhalten, dass bei dieser Diagnose weder für die Mutter noch für das Kind ein erhöhtes Blutungsrisiko besteht.

Bei knapp 5% der Thrombozytopenien in der Schwangerschaft wird diese durch eine Immunthrombozytopenie (ITP) verursacht. Eine ITP tritt während der Schwangerschaft sehr viel häufiger auf als normal und betrifft jede 1000. bis 10000. Schwangere. Typischerweise liegt neben der Thrombozytopenie kein weiterer pathologischer Befund vor, und das Ausmass ist deutlich ausgeprägter als bei der «Schwangerschafts-Thrombozytopenie». Die ITP ist das Resultat eines stark erhöhten, vorwiegend in der Milz stattfindenden Abbaus der Thrombozyten, der meist durch Antikörper vom IgG-Typ vermittelt wird. Diese Antikörper passieren die Plazenta und können deswegen auch beim Kind eine schwere Thrombozytopenie auslösen. Die mütterliche ITP sollte, wenn sie schwer ist ( $Tc < 20$  G/l) oder um den Geburtstermin besteht, therapiert werden. Meist spricht die ITP während der Schwangerschaft auf niedrige Dosierungen Prednison rasch und gut an. Auf eine Gabe von Dexamethason sollte wegen der Induktion der kindlichen Lungenreifung verzichtet werden. Nach der Geburt erholt sich die ITP bei den meisten Frauen spontan. Bei schweren Verläufen mit anhaltender relevanter Thrombozytopenie bei der Geburt sollte die Thrombozytenzahl im Nabelschnurblut bestimmt werden. Dies erlaubt eine rasche Einschätzung der Blutungsgefährdung des Neugeborenen.

Korrespondenz  
Jeroen.Goede@ksw.ch

## Modifications hématologiques durant la grossesse

Pendant la grossesse, la formule sanguine connaît des modifications physiologiques significatives qui, la plupart du temps, ne sont pas prises en considération dans les valeurs de référence retenues. Ceci concerne les trois lignées cellulaires avec une baisse de la concentration en hémoglobine (jusqu'à 105 G/l au cours du 2<sup>e</sup> trimestre), une diminution de la numération des plaquettes (jusqu'à 100 G/l le plus souvent sans caractère pathologique) et une augmentation des granulocytes neutrophiles (leucocytes jusqu'à 16,0 G/l au cours du 2<sup>e</sup> et du 3<sup>e</sup> trimestre, jusqu'à 25,0 G/l pendant l'accouchement). En l'absence de signes cliniques, ces modifications des résultats de laboratoire ne nécessitent pas d'investigations complémentaires, mais il convient de les différencier des pathologies cliniques sérieuses pendant la grossesse. Il convient d'être particulièrement vigilant en cas de thrombocytopénie récemment apparue. Le diagnostic ou la suspicion de prééclampsie avec ou sans HELLP syndrome ni ITP doit ici être évoqué et distingué d'une thrombocytopénie liée à la grossesse peu significative sur le plan clinique. De la même manière, il faut distinguer l'anémie ferriprive très courante durant la grossesse, et souvent symptomatique, de la baisse physiologique de la concentration en hémoglobine.