

Thrombozytopenie

- Definiert als eine Abnahme der zirkulierenden Thrombozyten unter $150 \times 10^9 / l$
 - Verminderung von Blutgerinnung und Hämostase
 - Erhöhung des Blutungsrisikos
- **Krankheitsinduziert**
 - ✓ Knochenmarkinfiltration
 - ✓ Verbrauchskoagulopathie (DIC)
 - ✓ Thrombozytenfunktionsstörung
 - ✓ Autoimmuno-thrombozytopenie
 - ✓ Begleiterkrankungen
 - **Behandlungsinduziert**
 - ✓ Myelosuppressive Chemo
 - ✓ Strahlentherapie
 - ✓ Nicht zytotoxische Medikamente
 - ✓ Zahlreiche Transfusionen
 - ✓ Posttransfusionelle Purpura

Chemotherapien die häufig Thrombozytopenie induzieren

- Dosislimitierende Toxizität

- ✓ Gemcitabine
- ✓ Carboplatin
- ✓ Dacarbazin
- ✓ 5- Fluoracil
- ✓ Lomustin
- ✓ Mitomycin C
- ✓ Thiotepa
- ✓ Trimetrexat

- Kumulative oder verzögert einsetzende Toxizität

- ✓ Camustin
- ✓ Fludarabin
- ✓ Lomustin
- ✓ Mitomycin C
- ✓ Streptozocin
- ✓ Thiotepa

Zeitverlauf der Thrombozytopenie

- Ist abhängig vom Chemotherapie-Schemata
- Die größte Abnahme der Thrombozytenzahl erfolgt in den ersten Zyklen
- Über mehrere Zyklen zeigt sich ein kumulativer Effekt Thrombozytenzahlen
<math>< 50 \times 10^9/l</math>
- Bei einer Minderheit von Patienten regeneriert sich die Thrombozytenfunktionalität nicht

- Zeichen und Symptome
 - ✓ Petechien und Pupura
 - ✓ Ecchymosis oder Hämatome
 - ✓ Blutung aus Nase, Zahnfleisch, Wunden, Körperöffnungen, Kathetern
 - ✓ Vergrößerte und empfindliche Leber
 - ✓ Okkultes oder offenes Blut im Stuhl und Urin
 - ✓ Kopfschmerzen
 - ✓ Hypotonie und Tachycardie
 - ✓ Verlängerte Menstruation oder verstärkte Blutung

Faktoren die das Blutungsrisiko erhöhen

- Aggressive und multimodale Chemotherapie
- Initiale Thrombozytenzahl unter $150 \times 10^9/l$
- Frühere Strahlentherapie von Hüfte, Becken oder langen Knochen
- Hoher Blutdruck
- Erhöhte Temperatur
- Obstipation
- Begleiterkrankungen

Korrelation von Blutungen und Überleben

- **Der Schweregrad der Blutung hängt von der Grunderkrankung ab**

- ✓ 9% Inzidenz bei Patienten mit soliden Tumoren
- ✓ Kann sich bei einigen Gruppen auf bis zu 20% erhöhen z.B. AML

- **Starke Blutungen sind verbunden mit**

- ✓ Erhöhter Sterblichkeit
- ✓ Ökonomischer Belastung
- ✓ Zyklusverschiebungen und Dosisreduktionen der Chemotherapie

Assessment von Patienten mit Verdacht auf Thrombozytopenie

- **Patientenanamnese**
 - ✓ Auftritt und Dauer der Symptome
 - ✓ Medikamentation
 - ✓ Vorausgegangene Virusinfektionen
 - ✓ Sonstige Begleiterkrankungen z. B. Splenomegalie
 - ✓ Frühere Thrombozytopenie
 - ✓ Vorangegangene Transfusionen

- **Körperliche Untersuchung**
 - ✓ Fundi
 - ✓ Haut
 - ✓ Schleimhäute
 - ✓ Adenopathien
 - ✓ Splenomegalie
- **Laboruntersuchungen**
 - ✓ Thrombozytenzahl
 - ✓ Gerinnungsstatus

Behandlungsstrategie bei Thrombozytopenie

$<100 \times 10^9/l$

Evtl. Dosisreduktion oder
Verschiebung von der
Therapie

$<50 \times 10^9/l$

Vorbeugende Maßnahmen,
häufigere Überwachung
der Thrombozahl

**Blutet der Patient
allerdings bereits,
ist die Thrombo-**

$<20 \times 10^9/l$

Evtl. Klinikeinweisung oder
Unterstützung bei der
häuslichen Pflege

$<10 \times 10^9/l$

Patient wird engmaschig
überwacht, evtl.
Thrombokonzentrate

**-zytenzahl als
Therapierichtlinie
weniger relevant**

Minimierung des Komplikationsrisikos

- **Aufklärung über Schutzmaßnahmen z.B.**

- ✓ Vermeidung anstrengender Tätigkeiten/Kontaktsportarten
- ✓ Vermeiden von enger/scheuernder Kleidung
- ✓ Beachten von Kopfschmerzen, Schwindel und Temperaturveränderungen
- ✓ Integrität der Haut und Schleimhaut besonders des GI beachten (Mundhygiene, nicht naßrasieren)

- ✓ Optimaler Ernährungszustand und erhöhte Flüssigkeitszufuhr (erhöhte Eiweißzufuhr)
- ✓ Ratschläge beim Intimkontakt

- **Patienten und Familie instruieren**
- **Erwähnen wann das Risiko am höchsten ist**
- **Klären was im Fall einer Blutung zu tun ist.**

Minimierung von Komplikationen

- **Aufklärung über tägliche Selbstuntersuchung**
 - ✓ z.B. der Haut und Schleimhaut, Urin, Erbrechen, Stuhl
- **Patienten und Angehörige über Zeichen und Symptome aufklären**
- **Patienten und Angehörige auf die Notwendigkeit der Meldung von verdächtigen Symptome hinweisen**
- **Die Thrombozytenzahl ist nur ein Anhaltspunkt – um Blutungen zu vermeiden sind aktiv Maßnahmen zu ergreifen**
- **Die Reaktion des Patienten auf Blutungen sind zu steuern und adäquate Erste-Hilfe Maßnahmen einzuleiten**
- **invasiven Verfahren minimieren und Begleitmedikationen vermeiden, die die Thrombozytenzahl beeinträchtigen**

Thrombozytenkonzentrate

- Neben Prophylaxe und Behandlung von Blutungen mit Hilfe von Thrombozytenkonzentraten ist die Ursachenerhebung wichtig
- Außerdem ist die Überwachung auf Thrombozytentransfusionsreaktionen wichtig
- Thrombozytenkonzentrate sind sehr teuer und die Ressourcen beschränkt
- **Sonstige Therapieoptionen**
 - ✓ Tranexamsäure
 - ✓ Zytokinwachstumsfaktoren IL - 11

Thrombozytopenie

Das Behandlungsziel der Thrombozytopenie ist eine Korrektur der Gerinnungsstörung, es fehlt derzeit aber an prophylaktischen Maßnahmen

Verbrauchskoagulopathie (DIC)

Dieses sekundäre Syndrom führt zu:

- ✓ Breiter systemischer Aktivierung der Gerinnung, mit diffuser Fibrinablagerung in kleinen und mittleren Gefäßen
- ✓ Depletion von Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren
- ✓ Hoher Mortalitätsrate

Verbrauchskoagulopathie

- **Symptome**

- ✓ Thrombozytopenie
- ✓ Gerinnungsveränderung
- ✓ Bei ausgeprägter DIC führen weit verbreitete Mikrothromben zu Multiorganversagen

35% der DIC gehen mit schwerer Sepsis einher

- **Diagnose:**

- ✓ Vorgeschichte
- ✓ Thrombozytenzahl
- ✓ Gerinnungsparameter
 - Quick erhöht
 - APTT erhöht
 - TZ erhöht
 - FDP erhöht
 - D- Dimere erhöht
 - Fibrinogen erniedrigt
 - Antithrombin erniedrigt

Verbrauchskoagulopathie

Behandlung der Urasche

- **Unterstützende Maßnahmen**
- ✓ **Antikoagulantien z.B. Heparin**
- ✓ **Substitution mit Gerinnungsfaktoren z.B. Fibrinogen**

Vorsicht!!!

**Bei Antikoagulationen
und Substitution
von
Gerinnungsfaktoren
ist Vorsicht geboten**

Zusammenfassung

- **Thrombozytopenie erhöht das Blutungsrisiko**
 - ✓ Erhöhte Inzidenz mit aggressiven Chemotherapien
 - ✓ DIC ist eine extrem schwerwiegende Komplikation
- **Das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Transfusion ist genau abzuwägen**

- **Kooperation bei der Behandlung ist wichtig**
 - ✓ Rechtzeitige Feststellung des Risikogrades – Überwachung der Thrombozytenzahl
 - ✓ Aufklärung über tägliche Überwachung
 - ✓ Aufklären über Maßnahmen und Behandlungen zur Vermeidung von Blutungen