

## Störungen der primären Hämostase - Thrombozytopenien und Thrombozytopathien

Dr. Barbara Kohn, PD, Dipl ECVIM, Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere, FU Berlin

Thrombozyten (Tc) sind ca. 7 (Hd.) – 14 (Ktz.) fl grosse diskoide Zytoplasmafragmente von Megakaryozyten, die zusammen mit den Endothelzellen und dem Von Willebrand Faktor für die *primäre Hämostase* zuständig sind. Im Rahmen der primären Hämostase wird ein instabiler Plättchenthrombus gebildet. Die Stabilisation dieses Plättchenpropfs durch Einlagerung und Vernetzung von Fibrin ist Aufgabe der plasmatischen Komponente der Gerinnung (*sekundäre Hämostase*).

Spontanblutungen (an mehreren Körperstellen), traumatische Blutungen, deren Schweregrad mit der Geringfügigkeit des Traumas nicht in Einklang gebracht werden kann sowie Nachblutungen bei Blutentnahmen lenken den Verdacht auf eine Gerinnungsstörung. Generell werden Katzen bedeutend seltener als Hunde wegen Anzeichen von Gerinnungsstörungen vorgestellt

Für Störungen der thrombozytären Komponente der Gerinnung, einer von Willebrand Erkrankung oder einer (sehr seltenen) vaskulären Störung sprechen *Oberflächenblutungen* von Haut und Schleimhäuten (Petechien, Ekchymosen, Zahnfleischbluten, Epistaxis, Meläna, Sklerablutungen usw.), die oft multipel auftreten. *Hämatome und Blutungen in Körperhöhlen* (z.B. Hämothorax) oder Gelenke kommen dagegen eher bei Koagulopathien (Störungen der plasmatischen Komponente des Gerinnungssystems) vor.

Initial ist zur *diagnostischen Abklärung* immer eine Thrombozytenzahlbestimmung indiziert. Bei Katzen können bei der Bestimmung der Tc-Zahl mit dem Zellcounter "Pseudothrombozytopenien" auftreten, die auf einer Aggregation und dem geringen Größenunterschied zwischen Plättchen und roten Blutkörperchen beruhen. Im Notfall kann die Tc-Zahl mittels Durchmustern eines Blutausstriches nach Schnellfärbung abgeschätzt werden. Normal sind etwa 8-15 Tc pro Ölimmersionsfeld (1 Tc entspricht ca. 15.000 - 20.000/ $\mu$ l).

Die Schleimhautblutungszeit ist ein nützlicher Suchtest für Tc- und vaskulärbedingte Blutungsstörungen, da der Einschnitt in die Lefzenschleimhaut durch das Testsimplategerät nur zu einer oberflächlichen kapillären Blutung führt. Die Dauer der Blutung hängt von der Bildungsgeschwindigkeit und Festigkeit des Plättchenthrombus ab und wird daher in erster Linie von der Zahl und Funktion der Plättchen bestimmt. Eine abnorme Schleimhautblutungszeit bei normaler Tc-Zahl kommt bei Thrombozytopathien, Von Willebrand-Erkrankung und Vaskulopathien vor. Der weiteren Abklärung können Von Willebrand Faktor- und Thrombozytenfunktions-Bestimmungen dienen.

### Thrombozytopenien

Eine Erniedrigung der Tc-Zahl im Blut ist ein häufiger Laborbefund und Anlass, nach der zugrundeliegenden Krankheit zu suchen. Spontanblutungen sind erst unter etwa 40.000 Tc/ $\mu$ l zu erwarten, was allerdings auch von Alter und Funktionszustand der Tc abhängt.

Eine Thrombozytopenie kann auf einer beschleunigten *Zerstörung* (primäre und sekundäre immunbedingte Thrombozytopenien) oder einem erhöhten *Verbrauch* (z.B. bei DIC, Infektionen), einer *Verteilungsstörung* (Sequestrierung, z.B. bei Hämangiosarkom, Milztorsion), einer *Bildungsstörung* der Plättchen (z.B. bei Ehrlichiose, Leishmaniose, FeLV, FIV, Östrogen- und Zytostatikagaben, lympho- und myeloproliferativen Knochenmarkserkrankungen) oder auf einer *Kombination* verschiedener Mechanismen beruhen. *Immunbedingte Thrombozytopenien* (ITP) sind die häufigste Ursache einer schweren Thrombozytopenie beim Hund. Die Bildung von Antikörpern (meist IgG) gegen Antigene auf der Thrombozytenoberfläche führt zur

Zerstörung der Tc vorwiegend durch Makrophagen in Milz und Leber, und die normale Überlebenszeit der Plättchen (ca. 7 Tage) ist deutlich verkürzt. Bei der primären oder idiopathischen ITP ist der Stimulus für die Antikörperproduktion unbekannt und es handelt sich um eine Ausschlussdiagnose. Dagegen liegt der sekundären ITP ein auslösender Faktor wie Infektionskrankheiten (z.B. Ehrlichiose, Babesiose, virale oder bakterielle Infektionen), Neoplasien (z.B. Lymphom, Hämangiosarkom) oder Medikamente (z.B. Sulfonamide, Vakzine) zugrunde.

Therapie und Prognose hängen von der Ursache der Thrombozytopenie, bzw. der Grundkrankheit ab.

### Thrombozytopathien

Hierbei handelt es sich um Störungen der primären Blutstillung, die durch eine defekte Plättchenfunktion bei normaler oder erhöhter Plättchenzahl bedingt ist.

*Erworbene Tc-Funktionsstörungen* werden durch Medikamente (z.B. Acetylsalicylsäure, andere nichtsteroidale Antiphlogistika, Acepromazin, Dextrane), durch Urämie, Dysproteinämie (z.B. bei Leishmaniose, Ehrlichiose), Lebererkrankungen oder Tumore ausgelöst. Hohe Konzentrationen von Fibrinogenspaltprodukten (bei DIC) führen zu einer Aggregationshemmung der Tc; Störungen der Tc-Funktion wurden auch bei der ITP beschrieben.

#### Beispiele für *vererbte Thrombozytopathien*:

Erkrankung	Vererbung	Rassen	Charakteristika
''Delta Storage Pool''-Erkrankung	Autosomal rezessiv (AR)	Amerik. Cocker Spaniel	Mgr. Blutungsneigung, abnorme Aggregation
Glanzmanns' Thrombasthenie	AR	Otterhund, Pyrenäenberghund	Blutungsneigung, abnorme Plättchenadhäsion (DNA-Test)
Signaldefekt-Thrombopathie	AR	Basset, Spitz	Mgr. Blutungsneigung, abnorme Aggregation
Chediak-Higashi Syndrom	AR	Katze	Blutungsneigung, abnorme Aggregation

#### *Von Willebrand Erkrankung*

Der von Willebrand-Faktor (vWF) ist ein großmolekulares Plasmaprotein, das sich aus mehreren Untereinheiten (Multimeren) zusammensetzt. Der vWF wird im Gefäßendothel synthetisiert und vermittelt die Adhäsion von Thrombozyten an das Subendothelium des verletzten Gefäßes. Die von Willebrand-Erkrankung (vWE) ist die häufigste vererbte Gerinnungsstörung beim Hund in den USA und wurde bei über 60 Hunderassen, insbesondere beim Dobermann, nachgewiesen.

vWE	Rassen	Vererbung	Charakteristika
Typ 1	Am häufigsten, viele Rassen	AR?	5-60% vWF, alle Multimergrößen vermindert, milde Blutungsneigung
Typ 2	Deutsch Kurzhaar, Deutsch Drahthaar	AR	5-30% vWF, große Multimere fehlen, mgr. Blutungsneigung
Typ 3	Schott. Terrier, Sheltie, Dutch Kooiker, u.a.	AR	< 1% vWF, mgr. Blutungsneigung

Therapie bei angeborenen und erworbenen Thrombozytopathien: Behandlung der Grundkrankheit, Absetzen aller nicht überlebenswichtigen Medikamente, Bewegung und Traumarisiko einschränken. Bei starken Blutungen oder vor Operationen ist die Gabe von Frischblut oder anderen Blutprodukten (z.B. frischgefrorenes Plasma bei vWE) indiziert.

