

Menorrhagie beim von-Willebrand-Syndrom – ein wichtiges Symptom in der klinischen Diagnostik

S. Halimeh, J. Feddern, O. Randerath, U. Rosen

Das von-Willebrand-Syndrom (VWS) ist die häufigste erbliche Blutgerinnungsstörung. 70% der VWS-Patienten zeigen eine milde Verlaufsform, die aber dennoch zu einer deutlichen gesundheitlichen Belastung führen kann. Häufiger als bei anderen Patientinnen finden sich starke Regelschmerzen ab Zyklusmitte, Zwischenblutungen und Blutungen während der Ovulation. Fast alle Frauen mit VWS leiden unter Menorrhagien, Eisenmangel und Anämie können die Folge sein. Daher sollte in der Praxis ein stärkeres Augenmaß auf die Differenzialdiagnose VWS gelegt werden und bei Krankheitsverdacht die konsiliarische Vorstellung in einem hämostaseologischen Zentrum fester Bestandteil bei der Abklärung von Menorrhagien unklarer Genese sein.

Obwohl 93% der von VWS betroffenen Frauen über verlängerte oder verstärkte Regelblutungen berichten und dies damit das häufigste Symptom der VWS-Patientinnen darstellt, wird ein VWS auch bei Frauen häufig erst sehr spät diagnostiziert.

Bei der differenzialdiagnostischen Abklärung von Menorrhagien unklarer Genese sollte die konsiliarische Vorstellung in einem hämostaseologischen Zentrum daher fester Bestandteil sein.

Epidemiologie und Klinik der Menorrhagien

Menorrhagien stellen eine nicht zu unterschätzende Herausforderung für das Gesundheitssystem dar. Die Daten von Krankenversicherungen weisen darauf hin, dass mindestens 5–10% der Frauen im gebärfähigen Alter ärztliche Hilfe wegen einer Menorrhagie in Anspruch nehmen (5). Da die Menstruationsstärke von den Patientinnen vielfach nicht als pathologisch eingeschätzt wird, ist von einer höheren tatsächlichen Inzidenz auszugehen. Im internationalen Sprachgebrauch hat sich der Be-

griff Menorrhagie für eine verlängerte Menstruation mit einer Dauer von mehr als 7 Tagen sowie einem Blutverlust über 80 ml/Zyklus durchgesetzt (2). Klinisch äußert sich die verstärkte Menstruation meist auch in einem therapiebedürftigen Eisenmangel (4). Differenzialdiagnostisch muss neben den vielfältigen gynäkologischen Ursachen wie einem Uterusmyom oder Endometriumpolypen auch an das Vorliegen systemischer Ursachen gedacht werden. Unter diesem Aspekt kommt der Abklärung von Gerinnungsstörungen eine besondere Bedeutung zu.

Menorrhagien bei Patientinnen mit VWS

Bereits in der Erstdokumentation einer Familie von den Åland-Inseln durch den finnischen Arzt Erik von Willebrand sind mehrere junge Frauen beschrieben, die in Folge von Menorrhagien verstorben waren (1). Das nach dem Erstbeschreiber benannte von-Willebrand-Syndrom ist mit etwa 1% Betroffenen in der Bevölkerung die häufigste erbliche Blutgerinnungsstörung. Männer und Frauen sind etwa gleich häufig betroffen (1).

Dennoch wird das VWS durch krankheitsbedingte Menorrhagien oder postpartale Blutungskomplikationen häufiger bei Frauen nachgewiesen (6). Dem VWS liegt die verminderte bzw. fehlende Bildung des von-Willebrand-Faktors (VWF) zugrunde, der für eine intakte Blutgerinnung eine wesentliche Rolle spielt (8). Die klinische Symptomatik kann unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Häufige Symptome neben verstärkter Menstrualblutung sind Hämatome, Nasenbluten und Zahnfleischbluten. Nicht alle Symptome müssen zwingend vorhanden sein, die Menorrhagie kann durchaus das einzige Symptom sein. Die schwere Form der Erkrankung ist selten und tritt nur bei etwa 0,5–3 von 1 Mio. Menschen auf. Diese Patienten können spontane Blutungen in Muskeln und Gelenke erleiden. 70% der Patienten zeigen eine milde Verlaufsform, die in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik aber zu einer deutlichen gesundheitlichen Belastung führen kann (6).

Bei den Patientinnen, die unter Menorrhagie leiden, waren je nach Studie 5–20% vom von-Willebrand-Syndrom betroffen (Abb. 1, S. 1030). Die unterschiedlichen Angaben lassen sich durch das Studiendesign, die untersuchten Populationen und die verwendeten Definitionen von Menorrhagie und VWS erklären. Unstrittig ist, dass Menorrhagien ein wichtiger diagnostischer Hinweis auf das Vorliegen eines VWS sein können (6). Die Beschwerden beginnen meist bereits mit der Menarche und halten bis zur Menopause an. Bei der leichtesten Form des VWS ist die Menorrhagie mit 93% das häufigste Blutungsereignis bei den Frauen. Eine Möglichkeit zur standardisierten Erfassung des Blutverlustes während der Menstruation

Menorrhagie-Patientinnen mit von-Willebrand-Syndrom

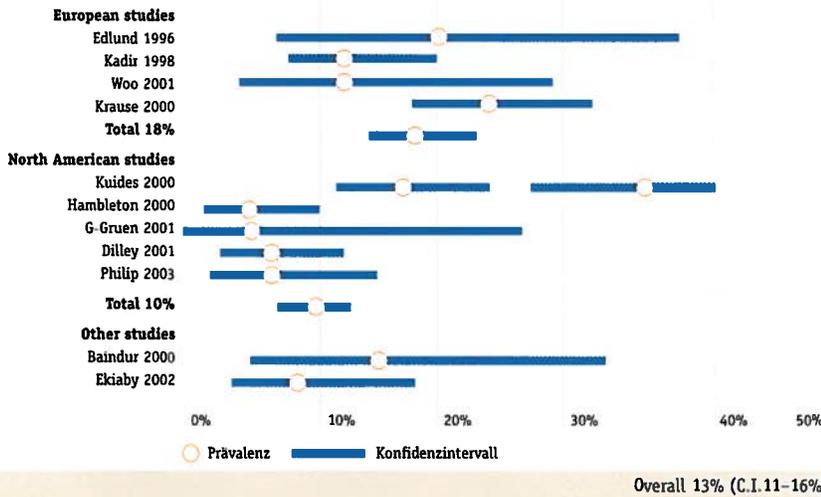


Abb. 1: Bei den Patientinnen, die unter Menorrhagie leiden, war die Prävalenz des von-Willebrand-Syndroms nach Shankar et al. je nach Studie 5–20% (11).

ist der „Pictorial Blood Loss Assessment Chart“ (PBAC, Abb. 2). Dabei wird unter anderem über den Verbrauch von Hygieneartikeln während des Zyklus ein Punktwert ermittelt, der einen Rückschluss auf den Blutverlust zulässt. Als normal wird ein Wert <100 angesehen.

In einer mit dem PBAC durchgeführten Untersuchung wurde eine

Menorrhagie (PBAC-Score ≥ 100) bei 74% in der VWS-Gruppe im Vergleich zu 29% in der Kontrollgruppe berichtet. Die Blutungsdauer war bei den VWS-Patientinnen ebenfalls verlängert. 83% der befragten Patientinnen berichteten über eine Blutungsdauer von ≥ 5 Tagen (Kontrollgruppe 48%) und 25% über eine Blutungsdauer ≥ 8 Tagen (Kontrollgruppe 4%) (3).

Ermittlung des menstruellen Blutverlusts mit dem PBAC

Tampons	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Faktor	Summe
											x 1	
											x 5	
											x 10	
Gerinnsel/ durchnässt												
												Summe _____

Abb. 2: Der „Pictorial Blood Assessment Chart“ (PBAC, Ausschnitt) ermittelt über den Verbrauch von Hygieneartikeln während des Zyklus einen Punktwert zur Erfassung der Menstruationsstärke (12).

Die Hysterektomie als ultima ratio bei Menorrhagie wird bei VWS-Patientinnen häufiger durchgeführt – zuweilen ohne vorherige Abklärung einer Blutgerinnungsstörung. So waren von 44 Frauen mit Typ 2 oder Typ 3 VWS 10 bereits hysterektomiert (3). In einer Befragung wurde bei Frauen mit VWS deutlich häufiger eine Hysterektomie durchgeführt als in der Kontrollgruppe (25 vs. 9%). Auch das Alter zum Zeitpunkt des Eingriffes war niedriger als in der Kontrollgruppe (33 vs. 38 Jahre im Mittel) (3).

Neben der Menorrhagie können Ovulationsschmerzen ein weiterer diagnostischer Hinweis auf ein VWS sein. Bei einer Befragung von 81 Patientinnen mit Typ-1-VWS berichteten 60 über Ovulationsschmerzen, die hinsichtlich der Schwere den Menstruationsschmerzen gleichgesetzt wurden. Weitere gynäkologische Probleme, die bei VWS-Patientinnen häufiger beobachtet wurden, sind Ovarialzysten und Endometriose (3).

Obwohl 93% der von VWS betroffenen Frauen über verlängerte oder verstärkte Regelblutungen berichten – dies stellt damit das häufigste Symptom der VWS-Patientinnen dar – wird ein VWS häufig erst sehr spät diagnostiziert (3). Ein Grund ist die schwierige Erfassbarkeit zu starker Menstrualblutungen. Eine weitere Hürde kann die Scheu der Patientin sein, von ihren Problemen zu berichten. Gerade bei VWS-Patientinnen wird das Thema in der Praxis aber auch oft nicht angesprochen, weil die Menses der Mutter ähnlich verliefen. Durch die Erblichkeit des VWS entsteht hier der trügerische Eindruck der Normalität.

Diagnostik und Therapie des von-Willebrand-Syndroms

Ergibt sich aus den anamnestischen Angaben der Patientin der Verdacht auf ein VWS, erfolgt die weitere Diagnostik über die Erhebung von labormedizinischen Parametern. Bei gesicherter Diagnose erfolgt die sympto-

Ergebnisse hämostaseologischer Diagnostik bei Menorrhagie-Patientinnen

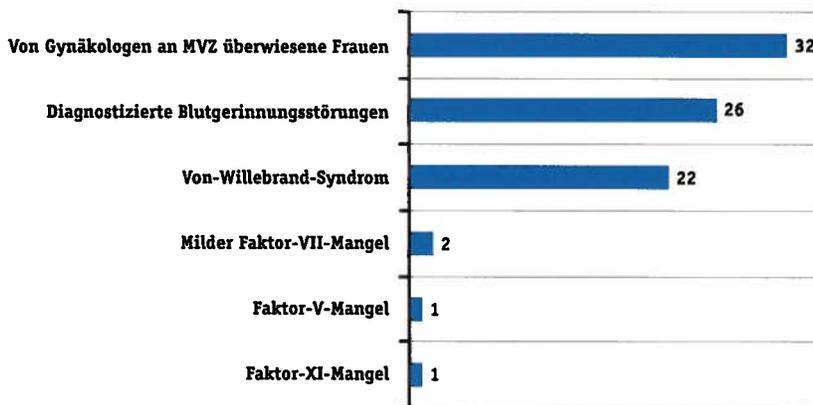


Abb. 3: Die hämostaseologische Diagnostik von Frauen mit Menorrhagie nach Ausschluss anatomischer Ursachen (konsiliarische Abklärung durch Frau Dr. Rott, Herrn Dr. Kappert und Frau Dr. Halimeh) konnte bei 22 Patientinnen (85%) ein VWS feststellen (9).

matische Behandlung individuell und orientiert sich im Wesentlichen am Schweregrad der Blutung, dem Typ des VWS, der Blutungsart und der individuellen Lebenssituation. Für die individuelle Therapie des VWS werden derzeit Desmopressin, Tranexamsäure oder VWF/Faktor-VIII-Konzentrate eingesetzt.

Für die gezielte Diagnostik, aber auch für den Einsatz der mittlerweile in Akuttherapie und Prophylaxe etablierten Gerinnungskonzentrate ist die Einbindung eines Hämostaseologen unbedingt erforderlich. Als eigene Fachrichtung ist die Hämostaseologie mittlerweile fester Bestandteil der Weiterbildungsordnung der Ärztekammern. In der Wissenschaft hat sie sich bereits seit 1956 in Form der Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung (GTH e.V.) sowie mit Fachjournalen etabliert. Durch die Novellierung des Transfusionsgesetzes, das einen „hämostaseologisch qualifizierten Arzt“ (§ 34 Änderung des Arzneimittelgesetzes) zur Behandlung mit Gerinnungskonzentrat vorschreibt, hat die Hämostaseologie auch berufspolitisch an Bedeutung gewonnen. 2002 wurde dem Rechnung getragen, indem ein eigenständiger Berufsverband (Berufsverband der Deutschen Hämostaseo-

logen, BDDH e.V.) ins Leben gerufen wurde (7).

Die praktische Relevanz der Zusammenarbeit zwischen Gynäkologen und Hämostaseologen zeigen die Daten einer Erhebung, die in einer hämostaseologischen Ambulanz durchgeführt wurde. Nach Ausschluss anatomischer Ursachen wurden 32 Frauen mit Menorrhagie zur konsiliarischen Abklärung von Gynäkologen an die Ambulanz überwiesen. Bei 26 der Patientinnen (81%) konnte eine Blutgerinnungsstörung nachgewiesen werden, 22 dieser Patientinnen (85%) litten an einem VWS (Abb. 3).

Fazit für die Praxis

Insgesamt lässt sich feststellen, dass sich ein VWS bei Frauen häufig in Symptomen äußert, die in der gynäkologischen Sprechstunde beobachtet werden. Daher sollte in der Praxis ein stärkeres Augenmerk auf die Differenzialdiagnose VWS gelegt werden und bei Krankheitsverdacht die konsiliarische Vorstellung in einem hämostaseologischen Zentrum fester Bestandteil bei der Abklärung von Menorrhagien unklarer Genese sein. Die Untersuchung von Rott und Halimeh (10, Abb. 3) bekräftigen diese Empfehlungen eindrucksvoll.

Literatur

1. Antony C, Rossaint R, Schaelte G: Das von-Willebrand-Syndrom. Diagnose und Management. Internist 9 (2010) 1118–1126.
2. Göretzlehner G, Göretzlehner U, Harlfinger W: Zur Nomenklatur der Zyklusstörungen. Frauenarzt 46 (2005) 34–37.
3. Kadir RA, Chi C: Women and von Willebrand disease: Controversies in diagnosis and management. Seminars In Thrombosis And Hemostasis, Vol. 32, No 6 (2006) 605–615.
4. Kouides PA: Bleeding symptom assessment and hemostasis evaluation of menorrhagia. Current Opinion in Hematology 15 (2008) 465–472.
5. Kouides PA, Kadir A: Menorrhagia associated with laboratory abnormalities of hemostasis: epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects. J Thrombosis Haemostasis 5 (Suppl. 1) (2007) 175–182.
6. Kujovich JL: von Willebrand's disease and menorrhagia: Prevalence, diagnosis, and management. Am J Hematology 79 (2005) 220–228.
7. James AH: Von Willebrand disease in women: awareness and diagnosis. Thrombosis Research 124 (Suppl. 1) (2009) 7–10.
8. Loreth MH: Zusatz-Weiterbildung Hämostaseologie – Perspektiven einer neuen Weiterbildungsordnung. Ärzteblatt Rheinland-Pfalz 2 (2007) 16–17.
9. Rozeik C, Scharrer I: Defekt des von Willebrand-Faktor-Proteins. Gynäkologische und psychische Probleme bei Frauen mit von Willebrand-Syndrom. Gynäkologie und Geburtshilfe hautnah 2 (1998) 70–75.
10. Rott H, Halimeh S: Von Willebrand's disease is the most common cause for hypermenorrhagia in women at younger age. Hämostaseologie 30 (2010) A70.
11. Shankar et al: von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. British Journal of Obstetrics and Gynecology 111 (2004) 734–740.
12. www.info-von-willebrand.de/information-fuer-gyneologen/info-gynaekologen.html



Für die Autoren

Dr. med.
Susan Halimeh
 Gerinnungszentrum Rhein-Ruhr
 Königstraße 13
 47051 Duisburg
 Tel. (02 03) 348 33 60
susan.halimeh@gzrr.de