

Hämolyse und Thrombozytopenie in der Schwangerschaft - immer HELLP ?

Univ.-Prof. Dr. med. Holger Stepan

Abteilung für Geburtsmedizin

Universitätsklinikum Leipzig

Conflict of interest: Referenten- und Beraterhonorare von Roche Diagnostics, Kaneka, Alexion, Jenapharm und Milupa



Thrombozytopenie in der Schwangerschaft:

< 150.000 Gpt/l	5-7 %
< 100.000 Gpt/l	1 %

Thrombozytopenie in der Schwangerschaft:

< 150.000 Gpt/l 5-7 %
< 100.000 Gpt/l 1 %

Pseudothrombozytopenie ??

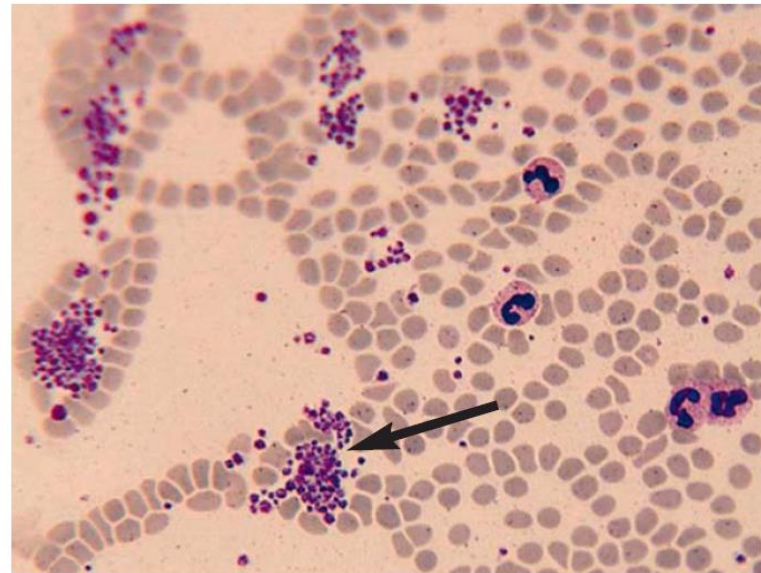


Abbildung : Thrombozytenaggregate (s. Pfeil) im peripheren Blutausstrich bei klassischer Pseudothrombozytopenie. Ursächlich ist eine Freilegung von Kryptantigenen und Bindung von antithrombozytären Autoantikörpern bei Kalziumentzug.

Thrombozytopenie in der Schwangerschaft:

< 150.000 Gpt/l	5-7 %
< 100.000 Gpt/l	1 %

Gestationsthrombozytopenie	60%
-----------------------------------	------------

Thrombozytopenie in der Schwangerschaft:

< 150.000 Gpt/l	5-7 %
< 100.000 Gpt/l	1 %

Gestationsthrombozytopenie 60%

Idiopathische Thrombozytopenie (ITP) 11%

PE/HELLP 22%

andere 7%

Thrombozytopenie in der Schwangerschaft:

< 150.000 Gpt/l	5-7 %
< 100.000 Gpt/l	1 %

Gestationsthrombozytopenie	60%
-----------------------------------	-----

Idiopathische Thrombozytopenie (ITP)	11%
---	-----

PE/HELLP	22%
-----------------	-----

andere	7%
--------	----

- Lupus erythematodes
- medikamentös induziert
- TTP
- infektiös
- Antiphospholipid-Syndrom

TABELLE 1

Differenzialdiagnose Gestationsthrombozytopenie versus Autoimmunthrombozytopenie

Kriterien	Gestationsthrombozytopenie	Autoimmunthrombozytopenie
Anteil an Thrombozytopenien in der SS	ca. 75 %	ca. 3 %
Manifestation in der SS (mehrheitlich)	spätes II./III. Trimenon	I./frühes II. Trimenon
Verlauf in der Schwangerschaft	asymptomatisch	erhöhtes Spontanblutungsrisiko bei Thrombozytenzahl < 20 G/L
Anamnese	keine Hinweise	vor der SS bekannte Blutungsdiathese (z. B. Petechien)
Thrombozytenzahl hinweisend auf Diagnose	≥ 100 G/L	< 100 G/L
fetale Thrombozytopenie	keine	möglich ^{*1}
Thrombozytenverlauf nach der Geburt	Normalisierung innerhalb von 2 Wochen	Anstieg der Thrombozyten möglich
Therapie	keine	initial: Predniso(lo)n 20–30 mg/Tag ^{*2}

*1 15–50 % < 100 G/L, 10 % < 50 G/L

*2 bei Blutungen, bei Thrombozytenzahlen < 20–30 G/L im I. und II. Trimenon, < 50 G/L im III. Trimenon

SS: Schwangerschaft
(modifiziert nach [4, 16])

Deutsches Ärzteblatt | Jg. 112 | Heft 47 | 20. November 2015

Bergmann F, Rath W: The differential diagnosis of thrombocytopenia in pregnancy—an interdisciplinary challenge. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 795–802. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0795 112: 795–802. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0795

HELLP-Syndrom (needs help !)

H hemolysis

E elevated

L liver enzymes

L low

P platelet count

HELLP-Syndrom (needs help !)

Leitsymptom:



Oberbauchschmerz !

HELLP-Syndrom (needs help !)

Diagnostik:



Haptoglobin



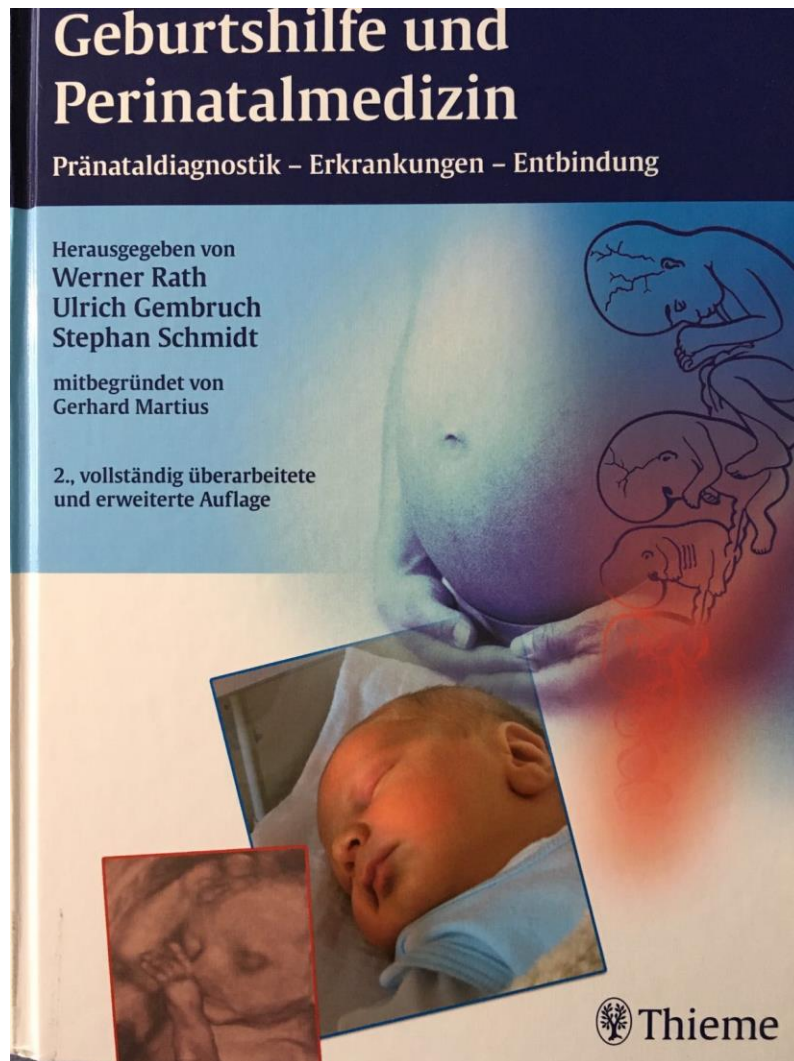
Leberenzyme (Alat, Asat, LDH, Bili)



Thrombozyten ($< 100000/\mu\text{l}$)

HELLP-Syndrom - Besonderheiten

- schubweiser Verlauf
- mögliche drastische Verschlechterung (klinisch und /oder laborchemisch)
- uterine Perfusion nicht „klassisch“



"Die Erkrankung manifestiert sich im Median in der 32. SSW, bei 7-10% der Schwangeren noch vor der 27. SSW und in **15-25% der Fälle in den ersten Tagen nach der Geburt.**"

Diagnosis, Controversies, and Management of the Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count

Baha M. Sibai, MD

Differential Diagnosis in Women With HELLP Syndrome

- Acute fatty liver of pregnancy (AFLP)
- Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)
- Hemolytic uremic syndrome (HUS)
- Immune thrombocytopenic purpura (ITP)
- Systemic lupus erythematosus (SLE)
- Antiphospholipid syndrome (APS)
- Cholecystitis
- Fulminant viral hepatitis
- Acute pancreatitis
- Disseminated herpes simplex
- Hemorrhagic or septic shock

It probably represents a severe form of preeclampsia, but the relationship between the two disorders remains controversial.

As many as 15 to 20 % of patients with HELLP syndrome do not have antecedent hypertension and proteinuria, leading authorities to believe that HELLP is a separate disorder from preeclampsia.

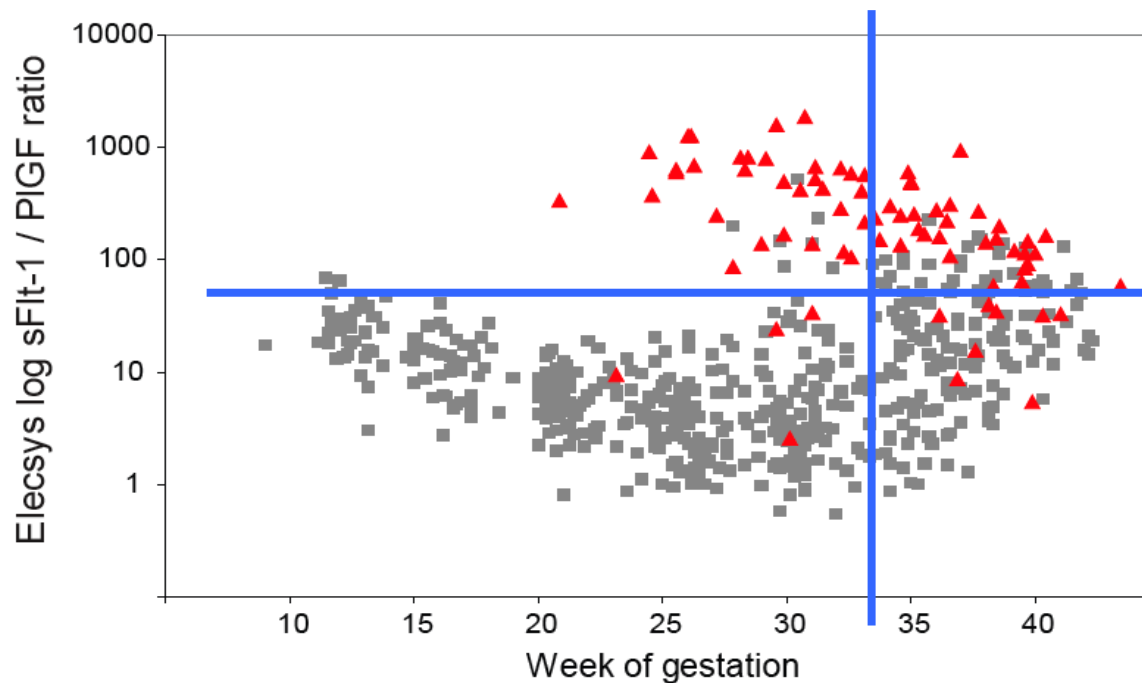
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1683323>, (Reubinoff –Schenker, 1991)

OBSTETRICS

An automated method for the determination of the sFlt-1/PlGF ratio in the assessment of preeclampsia

Stefan Verlohren, MD; Alberto Galindo, MD; Dietmar Schlembach, MD; Harald Zeisler, MD; Ignacio Herraiz, MD; Manfred G. Moertl, MD; Juliane Pape, MD; Joachim W. Dudenhausen, MD; Barbara Denk, PhD; Holger Stepan, MD

AJOG 2010



Multicenter
case control study
n=339

▲ PE, n=71
■ Controls, n=268

cut off 85

problematisch ist die Thrombozytopenie nach Entbindung:

- postpartales HELLP
- Verlustkoagulopathie nach Blutung
- aHUS
- Sepsis

problematisch ist die Thrombozytopenie nach Entbindung:

- **postpartales HELLP** (HELLP-Labor, sFlt1/PIGF, Symptomatik)
- **Verlustkoagulopathie nach Blutung** (relevanter Blutverlust > 2 l)
- **aHUS** (Nierenfunktion?)

Differentialdiagnose thrombotischer Mikroangiopathien in der Schwangerschaft

Parameter	Präeklampsie	HELLP	TTP	aHUS
Hypertonie	+++	+++	+	++
Proteinurie	+++	+++	+/-	+/-
Oberbauchschmerzen	+/-	+++	+/-	+/-
Neurologische Symptome	+	+	++	+/-
Thrombozytopenie	+	+++	+++	+++
Hämolyse	+/-	+++	+++	+++
Nierenfunktionsstörung	+/-	+	+	+++
Transaminasenerhöhung	+	+++	+/-	+/-
Disseminierte intravasale Gerinnung	+/-	+	+/-	+/-
Manifestationsgipfel	III. Trimenon	III. Trimenon	II. / III. Trimenon	post partum

+/- gelegentlich (0-20%); + mäßig/häufig (20-50%); ++häufig (50-80%); +++sehr häufig (80-100%)

Modifiziert nach Rath W., Bergmann F. Dtsch Arztebl Int. 2015 Nov 20;112(47):795-802

TABELLE 2
Differenzialdiagnose von Mikroangiopathien/Thrombozytopenien in der Schwangerschaft*

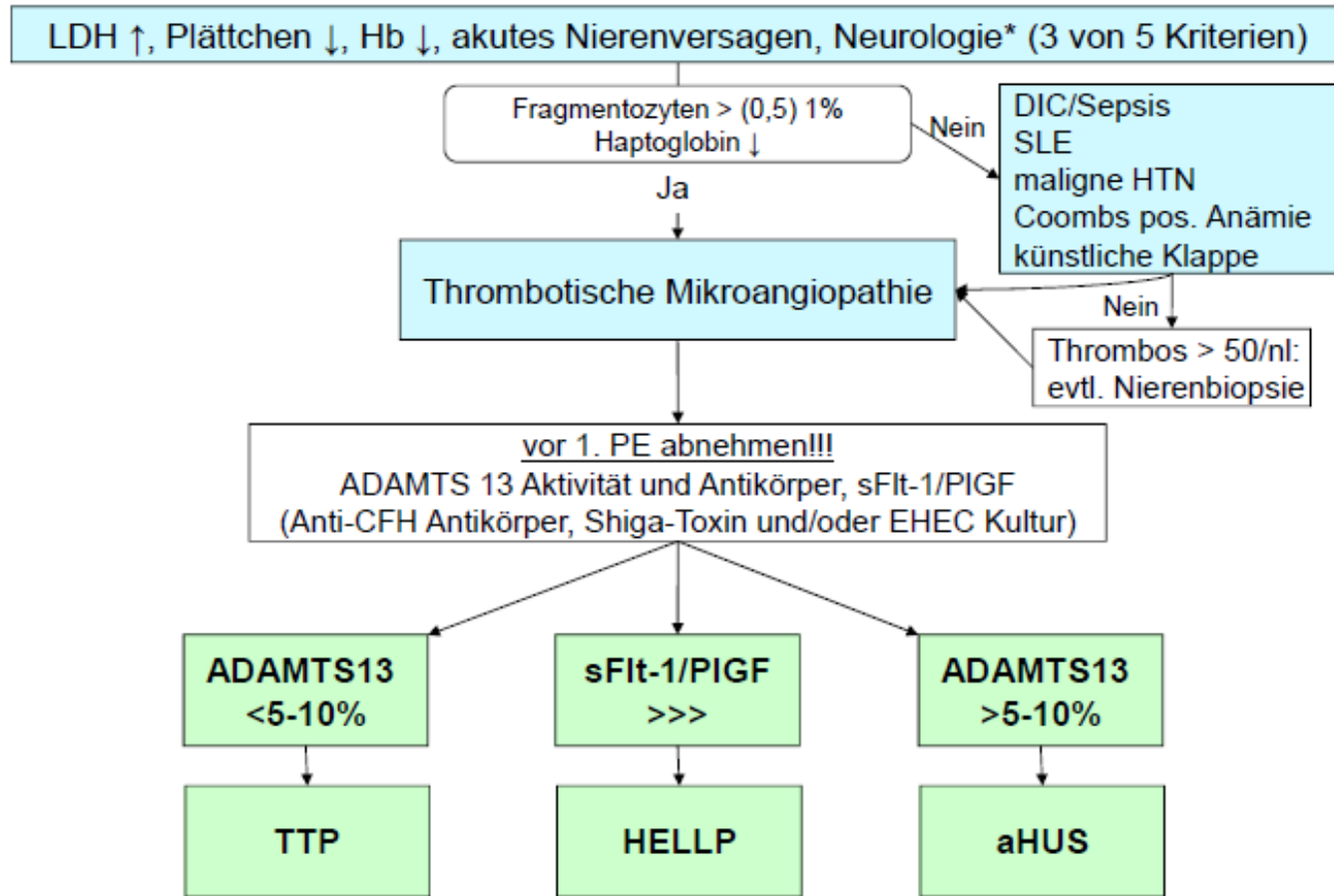
Parameter	Präeklampsie	HELLP	TTP	aHUS	ASFL	APS	SLE
Hypertonie	+++	+++	+	++	+	+/-	++
Proteinurie	+++	+++	+/-	+++	+/-	+/-	+++
Oberbauchschmerzen	+/-	+++	+/-	+/-	++	+/-	+/-
neurologische Symptome	+	+	++	+/-	+	+	+
Thrombozytopenie	+	+++	+++	+++	+	+	+
Hämolyse	+/-	+++	+++	+++	+	+/-	+
Nierenfunktionsstörung	+/-	+	+	+++	++	+/-	++
Transaminasenerhöhung	+	+++	+/-	+/-	+++	+/-	+
disseminierte intravasale Gerinnung	+/-	+	+/-	+/-	+++	+/-	+/-
Manifestationsgipfel	III. Trimenon	III. Trimenon postpartum	II./III. Trimenon	post partum	III. Trimenon	jederzeit	jederzeit
Vorgehen	schwer: rasche Entbindung	rasche Entbindung	Plasmaaustausch	(Plasmaaustausch/ -infusion) Eculizumab	supportiv rasche Entbindung	ASS NMH	Hydroxychloroquin Kortikosteroide und andere Immunsuppressiva

TTP, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura; aHUS: atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom; ASFL, akute Schwangerschaftsfettleber; APS, Antiphospholipid-Syndrom; ASS, N-Acetylsalicylsäure; NMH, niedermolekulare Heparine; SLE, systemischer Lupus erythematodes; +/- gelegentlich (0–20 %); + mäßig/häufig (20–50 %); ++ häufig (50–80 %); +++ sehr häufig/konstant (80–100 %) (modifiziert nach [4–6, 28])

TABELLE 2
Differenzialdiagnose von Mikroangiopathien/Thrombozytopenien in der Schwangerschaft*

Parameter	Präeklampsie	HELLP	TTP	aHUS	ASFL	APS	SLE
Hypertonie	+++	+++	+	++	+	+/-	++
Proteinurie	+++	+++	+/-	+++	+/-	+/-	+++
Oberbauchschmerzen	+/-	+++	+/-	+/-	++	+/-	+/-
neurologische Symptome	+	+	++	+/-	+	+	+
Thrombozytopenie	+	+++	+++	+++	+	+	+
Hämolyse	+/-	+++	+++	+++	+	+/-	+
Nierenfunktionsstörung	+/-	+	+	+++	++	+/-	++
Transaminasenerhöhung	+	+++	+/-	+/-	+++	+/-	+
disseminierte intravasale Gerinnung	+/-	+	+/-	+/-	+++	+/-	+/-
Manifestationsgipfel	III. Trimenon	III. Trimenon postpartum	II./III. Trimenon	post partum	III. Trimenon	jederzeit	jederzeit
Vorgehen	schwer: rasche Entbindung	rasche Entbindung	Plasmaaustausch	(Plasmaaustausch/-infusion) Eculizumab	supportiv rasche Entbindung	ASS NMH	Hydroxychloroquin Kortikosteroide und andere Immunsuppressiva

TTP, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura; aHUS: atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom; ASFL, akute Schwangerschaftsfettleber; APS, Antiphospholipid-Syndrom; ASS, N-Acetylsalicylsäure; NMH, niedermolekulare Heparine; SLE, systemischer Lupus erythematodes; +/- gelegentlich (0–20 %); + mäßig/häufig (20–50 %); ++ häufig (50–80 %); +++ sehr häufig/konstant (80–100 %) (modifiziert nach [4–6, 28])



* = Krampfanfall, fokales neurologisches Defizit, Somnolenz/Stupor

Was sollte den Kliniker nach der Geburt aufmerksam machen?

- Thrombozytopenie ohne relevanten Blutverlust sub partu
- Thrombozytopenie ohne sonstige Hinweise auf HELLP
- Thrombozytopenie ohne sonstige Hinweise auf Sepsis
- keine spontane Besserung eines HELLP nach max. 72 Stunden
- Verschlechterung der Nierenfunktion
- neurologische Symptomatik (DD: Eklampsie, PRES)

Danke für die Aufmerksamkeit !

