

# 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, Milupa



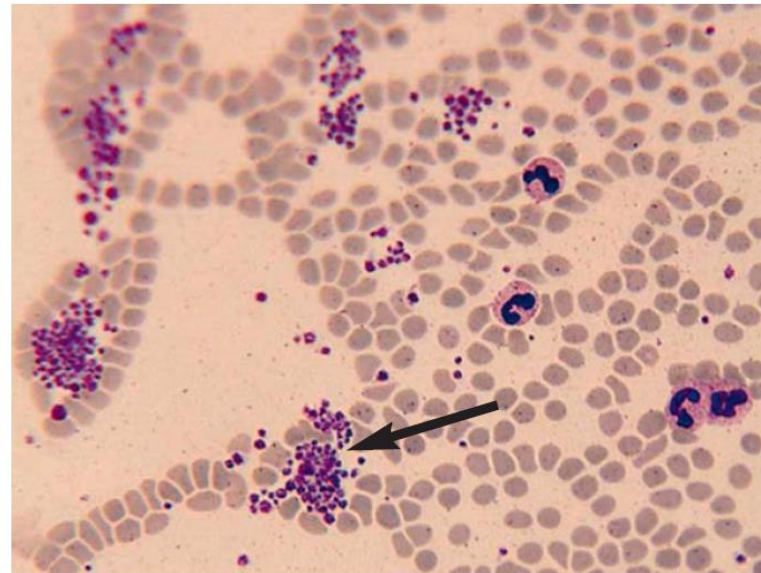
## Thrombozytopenie in der Schwangerschaft:

< 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 Blutausschich 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 %

<b>Gestationsthrombozytopenie</b>	<b>60%</b>
-----------------------------------	------------



# 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 <sup>*1</sup>
Thrombozytenverlauf nach der Geburt	Normalisierung innerhalb von 2 Wochen	Anstieg der Thrombozyten möglich
Therapie	keine	initial: Predniso(lo)n 20–30 mg/Tag <sup>*2</sup>

\*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)

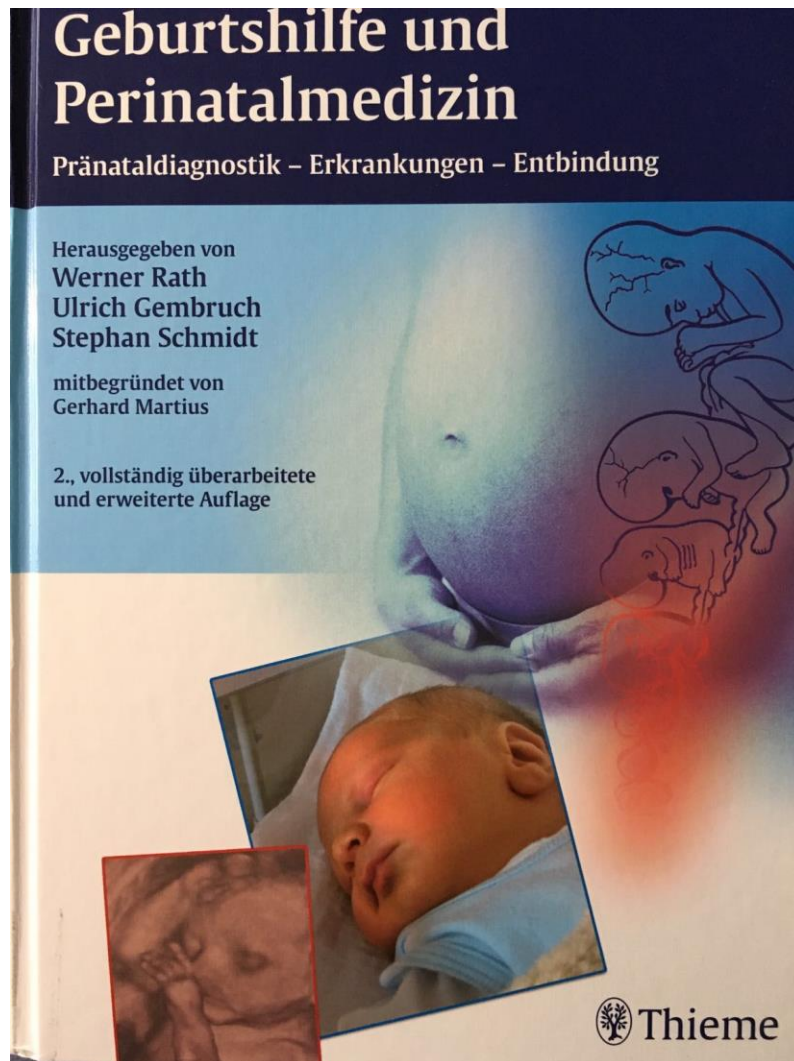


Thrombozyten ( $< 100000/\mu\text{l}$ )

# 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.

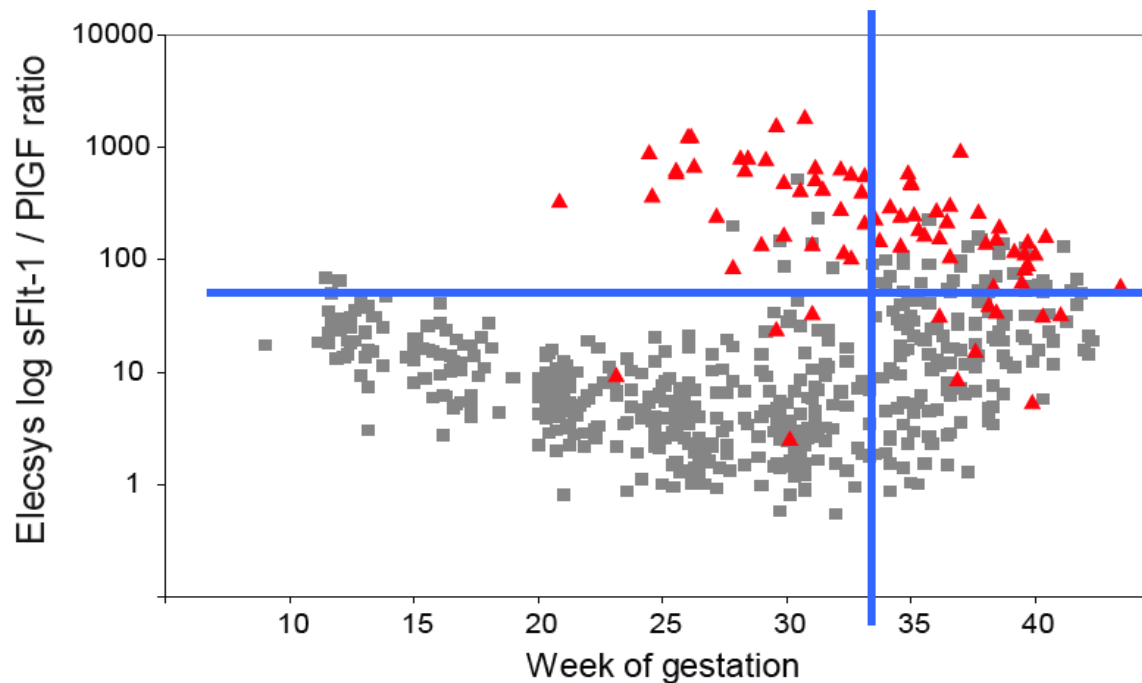
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1683323>, (Reubinoff –Schenker, 1991)

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\***

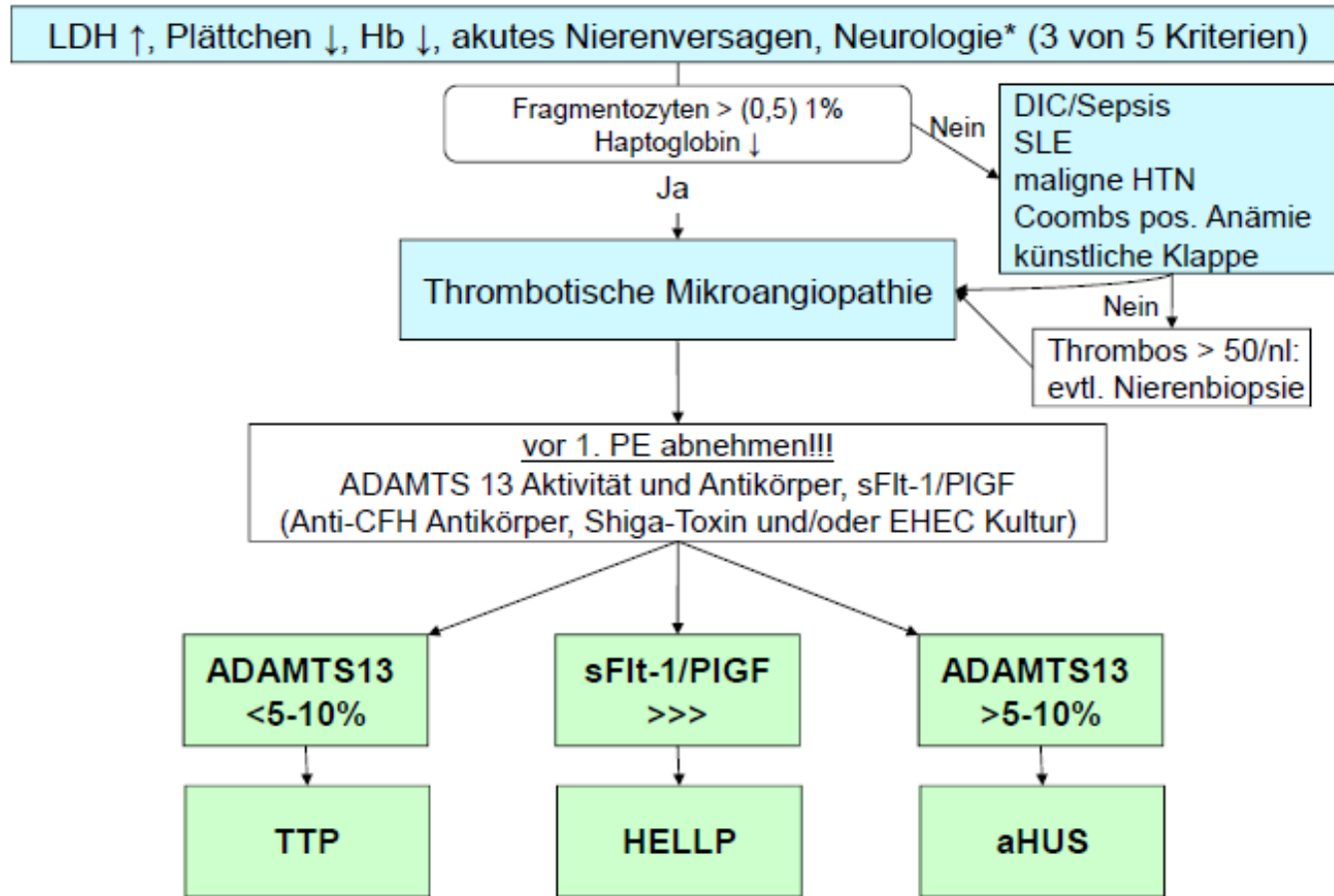
Parameter	Präeklampsie	HELLP	TTP	aHUS	ASFL	APS	SLE
Hypertonie	+++	+++	+	++	+	+/-	++
Proteinurie	+++	+++	+/-	+++	+/-	+/-	+++
Oberbauchschmerzen	+/-	+++	+/-	+/-	++	+/-	+/-
neurologische Symptome	+	+	++	+/-	+	+	+
Thrombozytopenie	+	+++	+++	+++	+	+	+
Hämolyse	+/-	+++	+++	+++	+	+/-	+
Nierenfunktionsstörung	+/-	+	+	+++	++	+/-	++
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 !



Diese Fortbildung wird Ihnen auf [cme.medlearning.de](http://cme.medlearning.de) mit freundlicher Unterstützung von Alexion Pharma (8.750,00 EUR) angeboten.