

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung					
Probenmaterial	2 ml Serum, 3 ml EDTA-Blut, 5 ml Spontanurin, 1 ml Citrat-Plasma, tiefgefroren				
Probentransport	Kurierdienst				
Methode	Turbidimetrie, Photometrie, ECLIA				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
Haptoglobin	32441	€ 7,30	3747	€ 10,49	€ 12,06
Bilirubin	32058	€ 0,25	3581.H1	€ 2,33	€ 2,68
LDH	32075	€ 0,25	3597.H1	€ 2,33	€ 2,68
GOT	32069	€ 0,25	3594.H1	€ 2,33	€ 2,68
GPT	32070	€ 0,25	3595.H1	€ 2,33	€ 2,68
Thrombozyten, Hämoglobin, Hämatokrit	32120	€ 0,50	3550	€ 3,50	€ 4,02
sFlt-1/PlGF-Quotient	32363	€ 62,25	2 x 4069	€ 87,44	€ 100,56
Harnsäure	32064	€ 0,25	3583.H1	€ 2,33	€ 2,68
Kreatinin	32066	€ 0,25	3585.H1	€ 2,33	€ 2,68
Eiweiß/Kreatinin-Quotient	32237 32066	€ 6,55	3760 3585.H1	€ 6,41	€ 7,31
D-Dimere	32212	€ 17,80	3938	€ 20,98	€ 24,13
Antithrombin-Aktivität (FX)	32210	€ 11,40	3930	€ 6,41	€ 7,37

HELLP – needs help

Ein perinatalogischer Notfall höchster Morbidität und Mortalität, vermeidbar durch das adäquate Screening auf Präeklampsie im ersten Trimenon

Ätiologie

Präeklampsie und HELLP-Syndrom sind hypertensive Systemerkrankungen, die nur in Schwangerschaft und Wochenbett vorkommen. Ursache ist eine Störung der Trophoblastinvasion und vermutlich molekularer und immunologischer Genese. Pathomechanismus ist eine Endothelschädigung (Intima) mit konsekutiver Permeabilitätsstörung und systemischer Störung des Gefäßregulationssystems, dessen Aktivität zugunsten der Vasokonstriktion verschoben wird (erhöhte Diastole).

Das Wichtigste auf einen Blick

Das HELLP-Syndrom äußert sich in der Schwangerschaft bzw. im Wochenbett und gehört zur Kategorie der hypertensiven Krankheiten, die der häufigste Grund für Müttersterblichkeit sind. Typisch sind ischämische Symptome, die Labordiagnose erfolgt über die drei Faktoren Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets. Nur das Screening ermöglicht die prophylaktisch effektive Therapie, eine spätere Diagnose auch mittels Quotient aus sFlt-1 und PlGF bewirkt nur eine symptomorientierte Behandlung.

Diagnose	
Analyse	Pathologischer Wert
Hämoglobin	initial* > 13 g/dl (> 8,0 mmol/l)
Hämatokrit	initial* > 38 %
Thrombozyten**	< 100 Gpt/l
GPT (ALT)	Anstieg über Normbereich
GOT (AST)	
LDH	
Bilirubin (indirekt)	> 1,2 mg/dl (> 20,5 µmol/l)
Harnsäure	> 5,9 mg/dl (> 350 µmol/l)
Kreatinin	≥ 0,9 mg/dl (≥ 79,6 µmol/l)
Eiweiß/Kreatinin-Quotient	≥ 30 mg/mmol
Haptoglobin	Abfall Antithrombin-Aktivität unter Normbereich
andere Blutgerinnungstests	rapider D-Dimere-Anstieg, Abfall Antithrombin-Aktivität (FX) u. a.
sFlt-1/PlGF-Quotient	> 85 (≤ 34. SSW) / > 110 (> 34. SSW)

* Nach stattgehabter Blutung durch die Gerinnungsstörung kann es längerfristig zum Abfall von Hb und Hkt kommen.
 ** Ein progredienter Abfall der Thrombozyten muss (auch bei Normwerten) innerhalb weniger Stunden kontrolliert werden.

Autoren:
 Dr. med. T. Schill, Daniela Gruber, Limbach Gruppe

- Literatur:
- Weinstein L: Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1982 Jan 15; 142 (2): 159-67.
 - https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-018l_S1_Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_2014-verlaengert.pdf
 - Rolnik DL, Wright D et al.: Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. N Engl J Med. 2017 Jun 28. doi: 10.1056/NEJMoa1704559.
 - Rolnik DL, Wright D et al.: ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Aug 24.
 - Fetal Medicine Foundation London, Nikolaides
 - DGGG: Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Diagnostik und Therapie. S2k-Leitlinie AWMF 015/018. 2019.

Stand: Dezember/2021

Ihr Ansprechpartner:
Dr. Müller Mustermann
 Spezifikation
 Spezifikation
 E-Mail: mueller.mustermann@muster.de
 Telefon: 123 456789

In Folge werden fetale und maternale Organ(system)e inadäquat versorgt, was zu final ischämischen Veränderungen und intravasaler Gerinnung führt, die Nekrosen und Hämorrhagien verursachen.

Diesbezüglich können Angiogenesefaktoren (PlGF – placental growth factor, sFlt-1 – soluble fms-like tyrosine kinase-1) bestimmt werden.

Epidemiologie

Hypertensive Erkrankungen, im Sinne von Präeklampsie oder der Exazerbation zum HELLP-Syndrom, betreffen 2-8% aller Frauen während Schwangerschaft bzw. Wochenbett. Die Morbidität ist hoch, die Mortalität liegt bei 20-25%. Die Erkrankungen stehen in Europa an 1. Stelle der Müttersterblichkeit, weltweit versterben daran jährlich über 70.000 Mütter, im Schnitt eine Frau alle 12 Minuten. Sie verursachen 15% der Frühchen und betroffene Kinder haben später im Leben ein erhöhtes Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen. Das HELLP-Syndrom stellt die Exazerbation einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung dar. Die Ausbildung eines HELLP-Syndroms nach schwerer Eklampsie wird mit bis zu 15% angegeben.

Klinik

Durch Minderperfusion und Aktivierung der Gerinnungskaskade kommt es zu typischen Ischämiesymptomen (Schmerzen im rechten Oberbauch, Kopfschmerzen, neurologischen Symptomen wie Augenflimmern bis zu Verwirrtheit und Krampfanfällen) und dem Verbrauch von Gerinnungs- und Fibrinolysefaktoren, woraus intravasale Thrombosen und disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) resultieren. Die Letalität ist hoch, ein subakuter Beginn erschwert ggf. die Diagnose. Symptome wie Hypertonus (> 140/90) und Proteinurie (> 300 mg im 24-Stunden-Sammelurin oder > 30 mg/mmol im Spontanurin) können fehlen.

Risikofaktoren

Erstschwangerschaft, Gerinnungsstörungen/SLE, Antiphospholipidsyndrom, hypertensive Erkrankungen, Nierenerkrankungen, Diabetes, hoher BMI, höheres Alter, vorherige Schwangerschaft oder Familienanamnese mit Präeklampsie (PE) und assistierte Reproduktion sind gut anamnestizierbare Risikofaktoren. Mittels der Messungen von MAP (mean arterial pressure) und UTPI (Uterinadopplerpulsatilitätsindex) sowie den Laborparametern PlGF und sFlt-1 kann ab der 12. SSW das Screening und ab der 20. SSW die Diagnose der Gestose verbessert werden.

Labordiagnostik

Die Diagnose des HELLP-Syndroms erfolgt laborchemisch aus der Trias:

- Hemolysis:** Haptoglobin verringert, Bilirubin und LDH erhöht
- elevated liver enzymes:** GOT, GPT erhöht
- low platelets:** Thrombozyten erniedrigt (< 100/nl) und ggf. zusätzlich: Retikulozyten, Fragmentozyten, CRP, Thrombin-Antithrombin-Komplex.

Screening

Eine prophylaktisch effektive Therapie mit Aspirin (ASPRE-Study) erlaubt nur das frühe Screening (12.-14. SSW) einschließlich Dopplersonographie und PlGF.

Ziel in SSW 12-14: Identifizierung von Schwangeren, die von einer **prophylaktischen ASS-Einnahme** profitieren, indem diese das Risiko einer frühen Präeklampsie um > 60% reduziert. Die Kombination von uterine artery (**UTPI**, Arteria-Uterinawiderstand im Doppler beidseits), mean arterial pressure (**MAP**, mittlerer arterieller Druck aus 4 Messungen) und **PlGF** unter Berücksichtigung der maternalen Faktoren vermag dabei besonders die gefährlichen frühen Präeklampsen mit etwa 90% zu erkennen (im Gegensatz zum traditionellen Ansatz, der reinen Evaluierung aus mütterlichen Faktoren mit Identifikation von etwa 40%) (Tabelle 1).

Tabelle 1: PE-Screening im ersten Trimenon 12. bis 14. SSW mit therapeutischer Option

Screening-methode	Detektionsrate		
	frühe Präeklampsie (SSW < 34)	mittlere Präeklampsie (SSW < 37)	späte Präeklampsie (SSW ≥ 37)
Maternale Faktoren	58 %	50 %	38 %
Maternale Faktoren plus:			
MAP	65 %	60 %	43 %
MAP, UTPI	80 %	70 %	44 %
MAP, PlGF	85 %	73 %	47 %
MAP, UTPI, PlGF	90 %	75 %	47 %

Optimales Screening auf Entwicklung einer frühen, mittleren oder späten Präeklampsie umfasst in der 12. bis 14. SSW neben maternalen Faktoren UTPI (Arteria-Uterinawiderstand im Doppler beidseits), MAP (mittlerer arterieller Druck aus 4 Messungen) und PlGF. (Quelle 5)

Ziel in SSW 20+: mit **PlGF/sFlt-1-Quotient, UTPI und MAP:** Identifizierung der Schwangeren mit einem absehbar eintretenden Ereignis einer Präeklampsie (Tabelle 2). Eine Prophylaxe verbessert jetzt die Situation NICHT mehr, sie ermöglicht nur die symptomorientierte Behandlung und Schwangerschafts-/Geburtsplanung.

Tabelle 2: PE-Screening ab zweitem Trimenon SSW 20+ ohne therapeutische Option

Screening-methode	Detektionsrate		
	frühe Präeklampsie (SSW < 34)	mittlere Präeklampsie (SSW < 37)	späte Präeklampsie (SSW ≥ 37)
Maternale Faktoren	52 %	47 %	36 %
Maternale Faktoren plus:			
MAP	72 %	60 %	44 %
MAP, UTPI	96 %	80 %	44 %
MAP, PlGF	94 %	75 %	44 %
MAP, sFlt-1	77 %	65 %	44 %
MAP, UTPI, PlGF	94 %	85 %	45 %
MAP, UTPI, PlGF, sFlt-1	100 %	85 %	45 %

Optimales Screening auf Entwicklung einer frühen, mittleren oder späten Präeklampsie umfasst ab der SSW 20+ neben maternalen Faktoren UTPI (Arteria-Uterinawiderstand im Doppler beidseits), MAP (mittlerer arterieller Druck aus 4 Messungen), PlGF und sFlt-1. (Quelle 5)

Erweiterte Vorsorge

Regelmäßige Dopplerkontrollen (2-wöchentlich) und ggf. Kontrolle des PlGF/sFlt-1-Quotienten im Verlauf abhängig von Befund.

Prophylaxe

Nach auffälligem Screening sollten von SSW 16 bis zur SSW 36 täglich zur Nacht 150 mg ASS gegeben werden – je früher, desto effektiver können die Entstehung einer Präeklampsie und ihre Folgen verhindert werden (ASPRE-Study). Ein Beginn nach der 20. SSW ist ineffektiv, da die Trophoblastinvasion dann bereits abgeschlossen ist.

Therapie

Eine stationäre Behandlung ist bei Hypertonus (ab 160/100) sowie klinischen oder laborchemischen Symptomen zu veranlassen. Eine Zuspitzung einer Präeklampsie oder der V.a. HELLP-Syndrom gehört in die Hände perinatalogisch erfahrener Spezialisten. Die kausale Therapie des HELLP-Syndroms stellt die Entbindung dar. Hier ist eine Abwägung drohender Frühgeburtlichkeit notwendig, so dass Gestationsalter und Schwere der Erkrankung miteinander korreliert werden und eine Einzelfallentscheidung angestrebt werden muss. Jenseits der 34. SSW sollte entbunden werden. Um den Verlauf z.B. bis zur Durchführung einer Lungenreife vor der 34. SSW zu prolongieren, können Steroide (Methylprednisolon, Dexamethason) in Kombination mit antihypertensiver Therapie (Nifedipine, Urapidil, Dihydralazin, Furosemid) und antikonvulsives Magnesium i. v. angewendet werden.

Nachsorge

Das Risiko für Erstmanifestation/Exazerbation besteht nachgeburtlich für ca. 7 Tage, in denen die Blutdruckmessungen 4 x täglich weitergeführt werden sollten. Ab einem Druck von < 140/90 kann ab Tag 4 die antihypertensive Medikation ausgeschlichen werden. Magnesium-Gaben sollten bis zu 48 Stunden postpartal weitererfolgen.

Etwa 3 Monate post partum sollten eine persistierende Proteinurie (24-Stunden-Sammelurin, Serumkreatinin, Mikroalbuminurie) und Nierenschädigung (ggf. nephrologische Abklärung) sowie das Vorliegen eines Antiphospholipidsyndroms oder systemischen Lupus ausgeschlossen werden. Mutter und Kind haben nach HELLP-Syndrom ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bzw. ein erhöhtes Wiederholungsrisiko.