Prädiktiver Wert der Hämolyse für den fetomaternalen Outcome bei Patientinnen mit schwangerschaftsinduzierter Hypertonie

H.		Schröcksnadel
B.		Sitte
A.		Alge
A.		Waitz-Penz
E.		Abfalter

Univers.-Klinik f. Frauenheilk. Innsbruck (Vorst.: Prof. Dr. O. Dapunt)

Dr. H. Schröcksnadel, Univ.-Frauenklinik, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

Zur Diagnostik der intravasalen Hämolyse sind von seiten des Labors mehrere Parameter geeignet: Bei manifester Hämolyse sind das erhöhte indirekte Bilirubin, ein Hämoglobinabfall über 2 g%, Hämoglobinurie oder Fragmentozytose auffällig. Wesentlich sensibler erweisen sich die erhöhte LDH bzw. das erniedrigte Haptoglobin und erhöhte freie Hämoglobin im Serum. Diese Marker sind in der Gravidität unverändert in ihrer Konzentration.

An 145 Schwangeren ohne Gestose (28.-42. SSW) fand sich an unserer Klinik nur ein grenzwertig erniedrigter Haptoglobinwert (Normalwert 55–360 mg/dl), wobei es sich bei dieser Patientin um eine heroinsüchtige Geminischwangere handelte. Bei anfallendem erhöhtem freiem Hämoglobin (Serum) wird dasselbe äquimolar durch Haptoglobin abgegeben, wodurch Haptoglobin vermindert oder nicht mehr nachweisbar ist.

All diese Parameter wurden daher zur Früherkennung des Hellp-Syndroms bei 284 Patientinnen eingesetzt. Wir bestimmten in ein- bis zweiwöchentlichen Abständen eine Laborpalette, die neben Hämoglobin, Thrombozyten, GOT, AT3, Harnsäure und Harn auch Bilirubin, Haptoglobin, LDH und bei Bedarf freies Hämoglobin enthielt. Zielgruppe war neben den Frauen mit schwangerschaftsinduzierter Hypertonie (n = 150) oder anamnестischer Gefährdung auch Geminischwangerschaften, Patientinnen mit pathologischen Laborwerten anderer Genese sowie normale schwangere Vergleichspersonen.

Eine Haptoglobin-Erniedrigung sahen wir bei 38 Patientinnen, die nahezu ausschließlich schwere Gestosen wie Präeklampsie ($RR \geq 160/110$, Eiweiß (Harn) $\geq +++$), Hellp-Syndrom und Eklampsie aufwiesen. Bis auf eine Patientin mit normalem Haptoglobin waren bei allen Hellp-Syndromen eine deutliche Erniedrigung vorhanden, wobei in der Hälfte der Fälle Haptoglobin im Serum unter der Nachweisgrenze lag.

Von der Patientengruppe mit Präeklampsie ohne Hellp-Syndrom wiesen immerhin von 38 Frauen 8 erniedrigte (= 21%) sowie weitere 8 grenzwertig erniedrigte (= 21%) Haptoglobin-Werte auf. Eine deutliche Korrelation zu Thrombopenie und erhöhtem LDH-Spiegel war zu beobachten. Erwähnenswert erscheint hier noch eine Patientin mit Zwillingschwangerschaft am Termin, die bei unauffälliger neurologischer Anamnese und fehlenden Zeichen von schwangerschaftsinduzierter Hypertonie von der 24. SSW an langfristig erniedrigte bis zum

Teil nicht nachweisbare Haptoglobin-Spiegel zeigte. Es folgte eine Woche vor dem Partus eine Erhöhung des freien Hämoglobins und ohne klinische Vorzeichen kam es zu einem klassischen eklamptischen Anfall mit entsprechender Hypertonie.

Bei der LDH fanden wir 68 erhöhte Werte. Diese waren mit einem Durchschnitt von 939 IU/l beim Hellp-Syndrom deutlich vom oberen Normwert 240 entfernt. Bei Präeklampsie waren Erhöhungen geringerer Natur von 323 im Mittel (SD 70) bei 22 von 38 Patientinnen.

Freie Vorträge (Geburtshilfe)

175
nen vorhanden. 12 dieser 22 mit simultan pathologischem Haptoglobin oder Thrombopenie zeigten einen LDH-Mittelwert von 361 (SD 78). Bei der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie fanden sich 5 kombinierte sowie 8 solitäre LDH-Erhöhungen mit einem Mittelwert von 279 (SD 32,8) bei 70 Normalbefunden.

Eine meist nur geringgradige Erhöhung des Gesamtbilirubins sahen wir bei 20 von 284 Patientinnen, davon 4 aus dem Normalkollektiv. Alle anderen waren dem Präeklampsiekomplex zuzuordnen, vornehmlich Frauen mit Hellp-Syndrom bei ausgeprägter Hämolyse oder hepatischen Komplikationen.

Bei Hyperbilirubinämien waren auch im Harn regelmäßig Urobilinogen und Bilirubin erhöht. Im Routinescreening erscheint diese Bestimmung aber nicht zur Hämolysefrüherkennung geeignet, da wir hier besonders bei in anderen Parametern pathologischen Harnen in einem Prozentsatz von 20% positive Befunde ohne entsprechendes klinisches oder Laborkorrelat fanden.

Fragmentozyten waren nur beim Hellp-Syndrom (in 6 von 27 Fällen antepartal, in 11 Fällen postpartal) nachweisbar.

Von den hämolisierenden Patientinnen zeigten die mit Hellp-Syndrom einen äußerst schlechten fetal outcome – 3 Spätaborte bei Propfgestose (18.-24. SSW) sowie 2 peripartale Kindesverluste (ein reifes Kind bei einer Sectio in moribunda auswärts, sowie ein intrauteriner Fruchttod bei simultanem diabetischem Koma) unterstreichen die hohe kindliche Gefährdung beim Hellp-Syndrom. Für präeklampsische Patientinnen mit Hämolyse zeigte sich ein durchschnittlicher NApH von 7,18 (SD 0,12), bei Präeklampsie ohne Hämolyse von 7,24 (SD 0,06).

85% der Neugeborenen von Müttern mit Hellp-Syndrom waren dystroph (unterhalb der 10. Perzentile). Bei Präeklampsie mit Hämolyse fand sich eine ebensolche Rate von 83%, deutlich unterschiedlich dazu bei Präeklampsie ohne Hämolyse mit 43%.

Hinsichtlich der maternalen Morbidität und Mortalität waren die ungünstigen Effekte der Hämolyse ebenfalls besonders beim Hellp-Syndrom zu beobachten. Ein mütterlicher Todesfall in Folge einer Hirnblutung, 3 reversible Leber- sowie 2 reversible Nierenversagen, 1 schwere Nachblutung mit sekundärer Hysterektomie und Langzeitintensivbetreuung waren den klinisch klar als Hellp-Syndrom erkennbaren, von peripheren Abteilungen zugewiesenen Patientinnen zuzuordnen. 12 der 27 Patientinnen, die primär an unserer Klinik in Betreuung waren, konnten mit Hilfe unserer Laborpalette rechtzeitig als Risikopatienten erkannt und im Sinne einer Schwangerschaftsbeendigung therapiert werden. In dieser Gruppe traten keine mütterlichen Komplikationen auf. Es konnte anhand dieser Frauen relativ gut beobachtet werden, daß meist simultan pathologische Haptoglobin- und LDH-Werte im Schnitt 1–3 Tage vor Thrombopenie, Fragmentozytose oder klinischen Symptomatik auftraten.

Nach unseren Erfahrungen hat sich bezogen auf den fetomaternalen outcome der Einsatz dieser sensiblen Hämolyseparameter bewährt. Sie signalisieren uns einerseits den Übergang von der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie zur Präeklampsie, andererseits das drohende Hellp-

Syndrom und sollen uns zu entsprechender Aufmerksamkeit bzw. therapeutischen Konsequenzen führen.

Literatur

1 Schröcksnadel

H.: Haptoglobin and free haemoglobin in pregnancy-induced hypertension. Lancet 336: 1594 (1990).