

# ΚΕΦ. 9

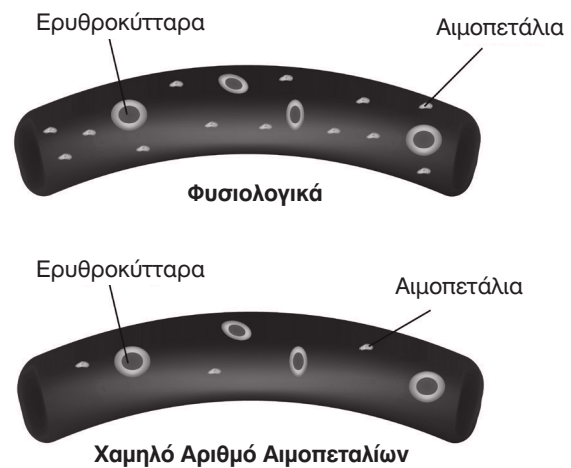
## ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets)

### ΓΕΝΙΚΑ

Περίπου σε μια στις 10 περιπτώσεις υπερτασικής νόσου της κύησης συνυπάρχει σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από αιμολυτική αναιμία, αυξημένα ηπατικά ένζυμα και χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων (Boudhraa et al 2010). Το σύνδρομο αυτό εμφανίζεται στο 50% των ασθενών με εκλαμψία αλλά συχνά μπορεί να εμφανιστεί σε μέτρια αύξηση της αρτηριακής πίεσης και, σπανιότερα, ανεξάρτητα από αρτηριακής πίεσης και, σπανιότερα, ανεξάρτητα από την υπερτασική νόσο.

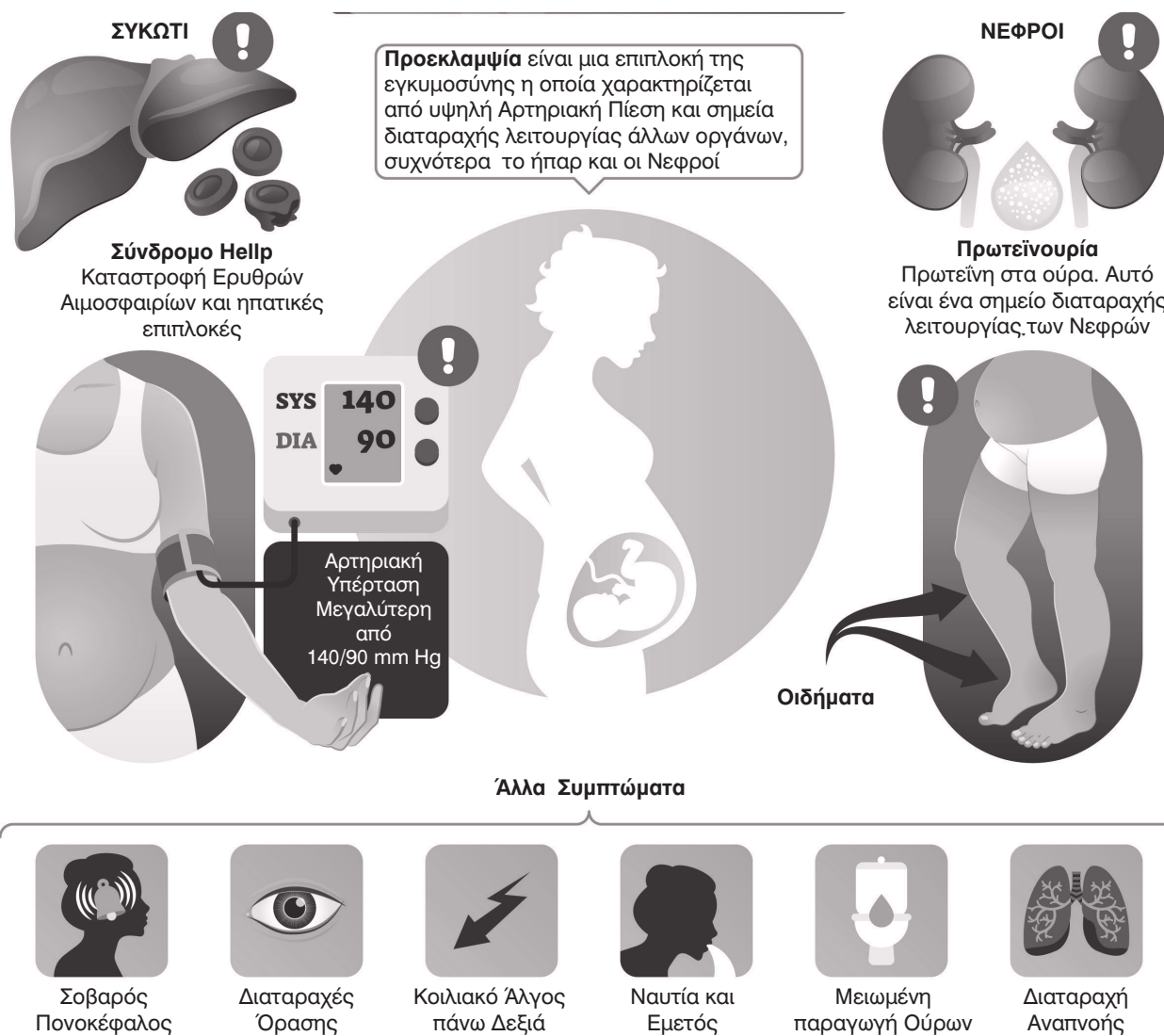
Προδιαθεσικός παράγοντας είναι η μεγάλη ηλικία της ασθενούς και σε αντίθεση με την «κλασική» προεκλαμψία, που εμφανίζεται συχνότερα σε πρωτοτόκες, προτιμά τις πολύτοκες (Beckmann et al 2002, Pokharel et al 2008, Sibai 2017). Η ναυτία, οι εμετοί και ο πόνος στο δεξιό υποχόνδριο, που συνήθως υπάρχουν στην κλινική εικόνα του συνδρόμου, ίσως προκαλέσουν σύγχυση με χολοκυστοπάθεια ή/και **παγκρεατίτιδα**.

Μπορεί να παρουσιαστεί ως πρωτογενής εκδήλωση της προεκλαμψίας σε έγκυες ασθενείς ή ως δευτεροπαθές φαινόμενο σε άλλες με επιπλεγμένη σηπτική κατάσταση, σε σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας του ενήλικα, σε νεφρική ανεπάρκεια και σε πολυοργανική νόσο με διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (disseminated intravascular coagulation-DIC).



**Εικόνα 9.1** | Ο ελαττωμένος αριθμός των αιμοπεταλίων περιλαμβάνεται στις εκδηλώσεις του συνδρόμου HELLP

Είναι περίπου ευνόητο ότι οι επιπλοκές από το έμβryo και τη μητέρα είναι σοβαρότερες στο HELLP (**Εικόνα 9.1**) συγκριτικά με την ύπαρξη μόνο προεκλαμψίας (Rao et al 2016). Οι αθεράπευτες περιπτώσεις προοδευτικά επιδεινώνονται με ηπατική βλάβη, αιμορραγία, DIC και πολυοργανική ανεπάρκεια. Η φυσική ιστορία αυτής της διαταραχής χαρακτηρίζεται από μια αρχική φάση αργής επιδείνωσης, που ακολουθείται από μια επιταχυνόμενη φάση.



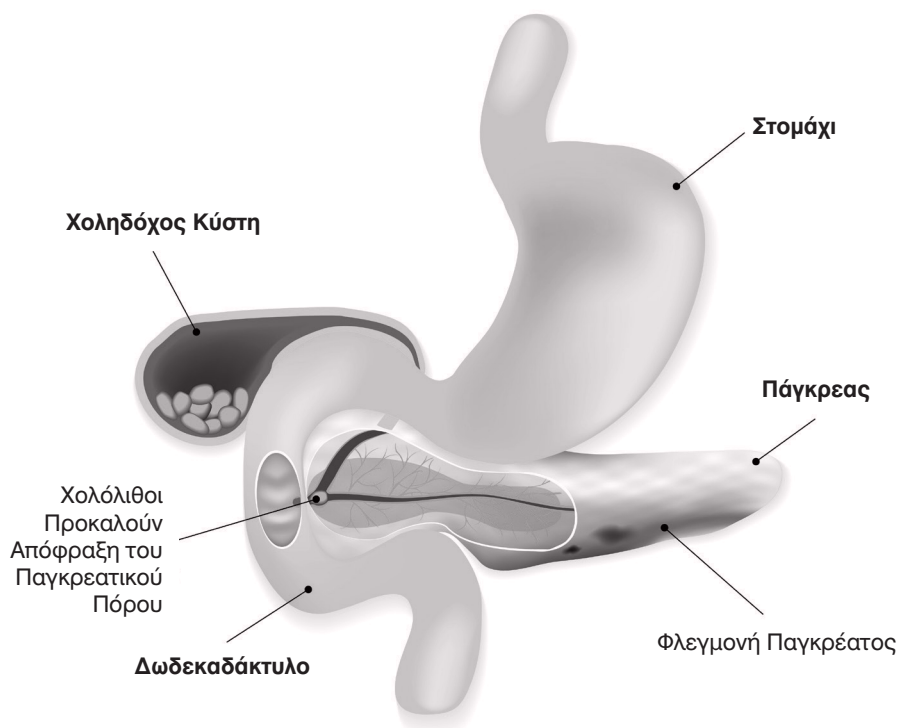
Εικόνα 9.2 | Το σύνδρομο HELLP συμπεριλαμβάνεται στις εκδηλώσεις της προεκλαμψίας

Η προοδευτική ελάττωση του αριθμού των αιμοπεταλίων είναι η αρχική ανωμαλία που διαπιστώνεται. Μέτρια θρομβοκυτταροπενία (αιμοπετάλια 100.000-150.000/ $\mu\text{L}$ ) μπορεί να επιμένει για ποικίλο χρονικό διάστημα πριν την επιταχυνόμενη φάση. Μετά την αρχική εμφάνιση θρομβοκυτταροπενίας (θρομβοκυτοπενίας) παρατηρούνται μέτριες αυξήσεις της γαλακτικής δεϋδρογενάσης-αφυδρογονάσης (LDH), της έμμεσης χολερυθρίνης και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST). Στην επιταχυνόμενη φάση, ο χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων συνεπάγεται αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (κυρίως σε τιμές  $<50.000 \mu\text{L}$ ) σε πιθανό τραυματισμό. Οι πολύ χαμηλοί αριθμοί των αιμοπεταλίων αποτελούν αντένδειξη για τη χορήγηση επισκληρίδιας ή ραχιαίας αναισθησίας. Η σοβαρή **θρομβοκυτταροπενία** μπορεί να καταλήξει σε εγκεφαλική ή ηπατική αιμορραγία (Symonds & Symonds 2004). Καθώς το ήπαρ και το αγγειακό δέντρο προοδευτικά προσβάλλονται από μικροαγγειακή αιμολυτική αναιμία, παρατηρείται επιδείνωση των εργαστηριακών εξετάσεων (LDH, AST, έμμεση χολερυθρίνη). Επειδή η LDH αντιπροσωπεύει και την έκταση της αιμόλυσης και την ηπατική δυσλειτουργία, αυτή η εξέταση και ο αριθμός

των αιμοπεταλίων είναι οι δύο σημαντικότερες εργαστηριακές εξετάσεις για τη διάγνωση και την παρακολούθηση της πάθησης (Martin & Magann 2000).

## 1. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η “τυπική” έγκυος με το σύνδρομο παρουσιάζεται με κακουχία, δυσφορία ή πόνο στο πάνω δεξί μέρος της κοιλίας, πρόσφατη μεγάλη αύξηση του βάρους, συχνά με συστολική πίεση  $>140 \text{ mm Hg}$  και με διαστολική πίεση  $>9 \text{ mm Hg}$ , μαζί με ποικιλία άλλων μη ειδικών σημείων και συμπτωμάτων, που περιλαμβάνουν ναυτία και εμετό. Οι παράμετροι της **προεκλαμψίας** (Εικόνα 9.2), όπως η διαστολική υπέρταση, η πρωτεϊνουρία και το οίδημα μπορεί να μην υπάρχουν κατά τη διάγνωση και μπορεί ποτέ να μην ανιχνευτούν σε μια αναλογία ασθενών. Έτσι, σε μερικές προεκλαμπτικές ασθενείς με σύνδρομο HELLP μπορεί να γίνει σύγχυση με άλλες παθολογικές καταστάσεις.



**Εικόνα 9.3** | Η οξεία παγκρεατίτιδα μπορεί να χρειαστεί να συμπεριληφθεί στη διαφορική διάγνωση του συνδρόμου HELLP

Οι περισσότερες ασθενείς βρίσκονται αρκετά πριν από το τέρμα της κύησης, συνήθως μεταξύ 26 και 34 εβδομάδων της κύησης. Αργότερα στην πορεία της νόσου, η ασθενής μπορεί να παρουσιαστεί με εκλαμψία, αιματοουρία, αιμορραγία των ούλων ή σοβαρό πόνο στην κοιλία ή στον ώμο. Στην κλινική εικόνα μπορεί να περιλαμβάνεται αποκόλληση του πλακούντα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, πνευμονικό οίδημα, υποκάψιο αιμάτωμα του ήπατος, αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, ίκτερος και ασκίτης (Sibaï 2011). Σε ύπαρξη ενδοηπατικού αιμάτωματος (EHA) μπορεί να παρατηρηθεί ταχυκαρδία και (περαιτέρω) πτώση του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης. Η διάγνωση του EHA μπορεί να γίνει υπερηχογραφικά και, ενδεχομένως, να επιβεβαιωθεί με αξονική τομογραφία (Ghorbanpour et al 2019).

Σε μη χορήγηση κορτικοειδών, η πρόοδος της νόσου συχνά φτάνει στο ναδίρ της 24 έως 48 ώρες μετά την αποβολή του πλακούντα, οπότε η αποκατάσταση του ηπατικού και αιματολογικού συστήματος αρχίζει τη διαδικασία της ανάρρωσης.

Συχνά, η χειρότερη κλινική έκφραση αυτής της διαταραχής εκδηλώνεται μετά τον τοκετό. Μια από πέντε έως δέκα ασθενείς με το σύνδρομο θα διαγνωστούν στη διάρκεια της λοχείας (Martin & Magann 2000, Hauritz et al 2010).

## 2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Για να γίνει η διάγνωση, ο “καχύποπτος” γιατρός πρέπει να ζητήσει γενική αίματος σε οποιαδήποτε ασθενή με πι-

θανή προεκλαμψία ή οποιαδήποτε άλλη κατάσταση, που σχετίζεται με το σύνδρομο. Η θρομβοκυτταροπενία, αν υπάρχει, πρέπει να συνδυάζεται με άλλη εργαστηριακή απόδειξη αιμόλυσης ή ηπατικής δυσλειτουργίας για να γίνει η διάγνωση.

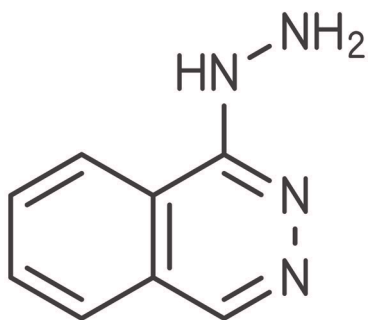
Αν δεν υπάρχει ηπατική δυσλειτουργία, η ασθενής με θρομβοκυτταροπενία μπορεί να έχει θρομβοκυτταροπενία της κύησης, ανοσολογική θρομβοκυτταροπενία ή άλλη αιμοπεταλιακή διαταραχή, και αυτές οι καταστάσεις περιλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση (Ιατράκης 2011) (**Εικόνα 9.3**).

Γενικά, η LDH, η AST και η ALT αυξάνουν προοδευτικά καθώς συμβαίνει προοδευτική πτώση των αιμοπεταλίων. Όταν τα αιμοπετάλια είναι  $<100.000/\mu\text{L}$ , η LDH συχνά ξεπερνά τις 600 IU/L και η σχέση AST προς ALT είναι συχνά μεγαλύτερη από 2:1.

Απόδειξη για DIC με παράταση του χρόνου της προθρομβίνης και της μερικής θρομβοπλαστίνης, συνήθως, δεν παρατηρείται παρά αργά στην πρόοδο της νόσου (Ιατράκης 2011α). Συνήθως δεν παρατηρείται επηρεασμός της νεφρικής λειτουργίας με πρωτεϊνουρία και αύξηση του ουρικού οξέος (Martin & Magann 2000).

## 3. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Το σύνδρομο απαιτεί θεραπευτική παρέμβαση και τερματισμό της κύησης μόλις ελεγχθούν οι οξείες εκδηλώσεις του (Symonds & Symonds 2004). Η **υδραλαζίνη** (**Εικόνα 9.4**) είναι φάρμακο εκλογής στον έλεγχο της αρτηριακής



**Εικόνα 9.4** Η υδραλαζίνη μπορεί να συμπεριλαμβάνεται στη φαρμακευτική αγωγή της προεκλαμψίας και του συνδρόμου HELLP

πίεσης όταν η συστολική υπερβαίνει τα 160 mm Hg ή η διαστολική υπερβαίνει τα 100 mmHg.

Εκλαμπτικοί παροξυσμοί παρατηρούνται, συχνά, σε ασθενείς με το σύνδρομο και προτείνεται χρήση θεικού μαγνησίου. Η μετάγγιση φρέσκου αίματος ή αιμοπεταλιών και η όσο το δυνατόν γρηγορότερη αποπεράτωση του τοκετού (Reynolds et al 2003) συνήθως αντιμετωπίζουν αποτελεσματικά το σύνδρομο (Celik et al 2003).

Μπορεί να γίνει συντηρητική αντιμετώπιση του ΕΗΑ σε μια αιμοδυναμικά σταθερή ασθενή χωρίς την ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης (Ghor-banpour et al 2019).



## ΣΗΜΕΙΑ ΚΛΕΙΔΙΑ

### ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

- ▶ Το σύνδρομο HELLP χαρακτηρίζεται από αιμόλυση, αυξημένα ηπατικά ένζυμα και χαμηλό αριθμό αιμοπεταλιών.
- ▶ Οι περισσότερες ασθενείς βρίσκονται μεταξύ 26 και 34 εβδομάδων της κύησης.
- ▶ Σε μια αιμοδυναμικά σταθερή ασθενή με ενδοηπατικό αιμάτωμα, μπορεί να γίνει συντηρητική αντιμετώπιση χωρίς την ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης.
- ▶ Το σύνδρομο απαιτεί θεραπευτική παρέμβαση και τερματισμό της κύησης μόλις ελεγχθούν οι οξείες εκδηλώσεις του.

## Βιβλιογραφία

- Beckmann CR, Ling FW, Laube DW, Smith RR, Barzansky BM, Herbert WNP. Hypertension in Pregnancy. In: *Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2002.
- Boudhraa K, Jellouli MA, Gara MF. HELLP syndrome: About 17 cases and literature review. *Tunis Med* 2010, 88:497-500.
- Celik C, Gezginc K, Altintepe L, Tonbul HZ, Yaman ST, Akyurek C, Turk S. Results of the pregnancies with HELLP syndrome. *Ren Fail* 2003, 25:613-8.
- Ghorbanpour M, Makarchian HR, Yousefi B, Taghipour M. Conservative Management of Postpartum HELLP Syndrome and Intraparenchymal Liver Hematoma; A Case Report. *Bull Emerg Trauma* 2019,7:196-8.
- Hauritz RW, K hler F, J rgensen JS. Sixteen-year-old woman with multiorgan dysfunction after HELLP. *Ugeskr Laeger* 2010,172:716-7.
- Ιατράκης Γ (Μετάφραση-Επιμέλεια-Σχόλια). Θρομβοκυττοπενία. Στο: “Αλγόριθμοι στη Μαιευτική: Αντιμετώπιση και Τεκμηρίωση” των Norwitz ER, Belfort MA, Saade GR, Miller H. Αθήνα, Εκδόσεις Παρισιάνος 2011.
- Ιατράκης Γ. Σύνδρομο HELLP. Στο: Κύηση Υψηλού Κινδύνου. Αθήνα, Εκδόσεις «Δεσμός» 2011α.
- Ιατράκης Γ. Σύνδρομο HELLP. Στο: Κύηση Υψηλού Κινδύνου. Αθήνα, Εκδόσεις «Δεσμός» 2018.
- Martin JN, Magann EF. HELLP syndrome. In: *Current Therapy in Obstetrics and Gynecology*. Quilligan EJ, Zuspan FP (eds). Philadelphia, WB Saunders Company 2000.
- Pokharel SM, Chattopadhyay SK, Jaiswal R, Shaleya P. HELLP syndrome a pregnancy disorder with poor prognosis. *Nepal Med Coll J* 2008, 10:260-3.
- Rao D, Chaudhari NK, Moore RM, Jim B. HELLP syndrome: a diagnostic conundrum with severe complications. *BMJ Case Rep* 2016, pii: bcr2016216802.
- Reynolds C, Mabie W, Sibai BM. Hypertensive States of Pregnancy. In: *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment*. DeChemey AH, Nathan L. New York, Lange Medical Books 2003.
- Sibai B. HELLP syndrome. *UpToDate* 2011.
- Sibai BM. HELLP syndrome. *UpToDate* 2017.
- Symonds EM, Symonds IM. Antenatal disorders. In: *Essential Obstetrics and Gynecology*. Edinburgh, Churchill Livingstone 2004.