

## Ενδιαφέρουσα περίπτωση

## Σύνδρομο HELLP στο τρίτο τρίμηνο της κύησης

Ι. Θανασάς<sup>1</sup>  
 Ι. Κοσκοσάς<sup>1</sup>  
 Ε. Παπακωνσταντίνου<sup>1</sup>  
 Ε.Τριανταφυλλίδου<sup>2</sup>  
 Ι. Ζούμπος<sup>2</sup>  
 Α. Ζαφειροπούλου<sup>3</sup>  
 Χ. Τσακαλίδης<sup>4</sup>  
 Ν. Νικολαΐδης<sup>4</sup>

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet) αποτελεί μια εξαιρετικά βαριά μορφή προεκλαμψίας, η οποία σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές θα έπρεπε να αποτελεί αυτόνομη νοσολογική οντότητα. Η παρουσίαση του περιστατικού αφορά σε έγκυο πρωτοτόκο, ηλικίας 26 ετών, η οποία διανύοντας την 35<sup>η</sup> εβδομάδα της εγκυμοσύνης προσέρχεται στο εξωτερικό ιατρείο της κλινικής μας για τακτικό έλεγχο. Η αποτυχημένη προσπάθεια ελέγχου της υπέρτασης σε συνδυασμό με την παρουσία γενικευμένου οιδήματος και βαριάς λευκοματουρίας, οδηγεί στην απόφαση για άμεση επέμβαση καισαρικής τομής και μεταφορά του νεογνού σε Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Πρόωρων Νεογνών. Μετά από νοσηλεία 7 ημερών και την προοδευτική βελτίωση της κατάστασής της, η λεχώρα εξέρχεται υπό αντιυπερτασική αγωγή και οδηγίες για τακτικό επανέλεγχο, κατά τον οποίο τρεις μήνες μετά διαπιστώνεται η επάνοδος της αρτηριακής πίεσης εντός των φυσιολογικών ορίων, συνοδευόμενη από απουσία λευκώματος στα ούρα. Το νεογνό τη 10<sup>η</sup> ημέρα νοσηλείας εξέρχεται έχων καλώς. Στην παρούσα εργασία γίνεται παρουσίαση του περιστατικού και επιχειρείται η σύντομη ανασκόπηση, με βάση τα σύγχρονα βιβλιογραφικά δεδομένα, της αιτιοπαθογένειας και των παθοφυσιολογικών μηχανισμών.

*Όροι ευρητηρίου: υπερτασική νόσος της κύησης, προεκλαμψία, σύνδρομο HELLP, αιτιοπαθογένεια, παθοφυσιολογία.*

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σύνδρομο HELLP είναι μια παραλλαγή της σοβαρής προεκλαμψίας, η οποία σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές θα έπρεπε να αποτελεί αυτόνομη νοσολογική οντότητα<sup>1</sup>. Ο όρος χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1982, προκειμένου να χαρακτηρίσει τις προεκλαμπτικές εγκύους με αιμολυτική αναιμία, αύξηση των ηπατικών ενζύμων και ελάττωση του αριθμού των αιμοπεταλίων (Hemolysis elevated liver enzymes, and low platelets)<sup>2</sup>. Με βάση τη χαρακτηριστική αυτή τριάδα ευρημάτων, το σύνδρομο ταξινομείται σε δύο κατηγορίες: το μερικό σύνδρομο HELLP, το οποίο εμφανίζει τη μία ή τις δύο ανωμαλίες (όπως και στη δική μας περίπτωση) και το σύνδρομο HELLP στην πλήρη του μορφή, που εμφανίζει και τις τρεις κλασικές διαταραχές (αιμόλυση, αύξηση των ηπατικών ενζύμων και ελάττωση των αιμοπεταλίων)<sup>3</sup>. Η θρομβοπενία αποτελεί τον πιο αξιόπιστο δείκτη για την παρουσία του συνδρόμου, το οποίο βάσει

<sup>1</sup>Μαιευτική – Γυναικολογική κλινική

<sup>2</sup>Ανασθησιολογικό τμήμα

<sup>3</sup>Παιδιατρική κλινική

Γενικό Νοσοκομείο Φλώρινας

<sup>4</sup>Β' ΜΕΝ Νεογνών ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη

Αλληλογραφία:

Ιωάννης Θανασάς

Συνοικισμός Αγίας Τριάδας 3

42 100 Τρίκαλα Θεσσαλίας

Τηλ.: 24310 29103/6944766469

Κατατέθηκε: 26/06/06

Εγκρίθηκε: 09/01/07

**Πίνακας 1.** Κατάταξη του συνδρόμου HELLP με βάση το συνολικό αριθμό των αιμοπεταλίων

Σύνδρομο HELLP	Αριθμός αιμοπεταλίων
Κατηγορία (τάξη) I	<50.000/ml <sup>3</sup>
Κατηγορία (τάξη) II	50.000 – 100.000/ml <sup>3</sup>
Κατηγορία (τάξη) III	100.000 – 150.000/ ml <sup>3</sup>

του συνολικού αριθμού των αιμοπεταλίων διακρίνεται σε τρεις κατηγορίες<sup>4,5</sup> (πίνακας 1).

Το σύνδρομο HELLP δεν είναι συχνό. Υπολογίζεται ότι αφορά στο 0.1% του συνόλου των κύησεων, ενώ σε γυναίκες με προεκλαμψία ή εκλαμψία η συχνότητα εμφάνισής του αυξάνεται και κυμαίνεται από 4 έως 12%<sup>6,7</sup>. Το 15% περίπου των ασθενών με σύνδρομο HELLP δεν έχουν ούτε υπέρταση, ούτε λευκωματουρία<sup>8</sup>. Συνήθως εμφανίζεται στο τρίτο τρίμηνο της κύησης, αν και σε ποσοστό περίπου 11% είναι δυνατό να συμβεί πριν την 27<sup>η</sup> εβδομάδα<sup>9</sup>. Γενικά, εκτιμάται ότι στην πλειονότητα των περιπτώσεων (69%) συμβαίνει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και πριν τον τοκετό, ενώ σε ποσοστό περίπου 30-31% είναι δυνατό να εκδηλωθεί στη λοχεία και κυρίως τις πρώτες 48 ώρες<sup>1,10</sup>.

Η πρόγνωση δεν είναι καλή και εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νόσου, την καθυστέρηση της διάγνωσης και την παρουσία πολυοργανικής ανάμειξης<sup>9</sup>. Το σύνδρομο HELLP σχετίζεται με σοβαρά κλινικά προβλήματα που αφορούν τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβryo-νεογνό. Η νεογνική θνησιμότητα που κυρίως έχει αποδοθεί σε πλακουντιακή ισχαιμία, η οποία είναι δυνατό να οδηγήσει σε αποκόλληση, έντονη ανωριμότητα και ενδομήτρια ασφυξία, κυμαίνεται μεταξύ 10% και 20%. Η σύγχρονη αντιμετώπιση έχει ελαττώσει σημαντικά τη μητρική θνησιμότητα, η οποία σήμερα υπολογίζεται σε ποσοστό μικρότερο από 1%<sup>11</sup>.

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Έγκυος 26 ετών, πρωτοτόκος, διανύοντας την 35<sup>η</sup> εβδομάδα της εγκυμοσύνης, προσέρχεται στο εξωτερικό ιατρείο της κλινικής μας για τακτικό έλεγχο. Οι πληροφορίες που λαμβάνονται από το ιστορικό πιστοποιούν τη μη συστηματική παρακολούθησή της στο μαιευτικό ιατρείο. Κατά τη δεύτερη επίσκεψη την 17<sup>η</sup> εβδομάδα, όπως φαίνεται από το «φύλο παρακολούθησης της κύησης», τόσο η κλινική εξέταση, όσο και ο εργαστηριακός έλεγχος δεν εμφανίζουν παθολογικά ευρήματα. Στο μόνο υπερηχογράφημα που φέρει περί τη 16<sup>η</sup> εβδομάδα η ανάπτυξη του εμβρύου εκτιμάται εντός των φυσιολογικών ορίων. Το ατομικό αναμνηστικό και το κληρονομικό ιστορικό είναι χωρίς παθολογική σημασία. Κατά την παρούσα κλινική εξέταση διαπιστώνεται

αύξηση της αρτηριακής πίεσης ίση με 180/110mmHg, παρουσία γενικευμένου οιδήματος, αύξηση του σωματικού βάρους της εγκύου κατά 23Kg, τιμή λευκώματος ούρων 4+ στο dip-stick, ενώ από 24ώρου αναφέρει κεφαλαλγία και επιγαστραλγία. Με τον υπερηχογραφικό έλεγχο διαπιστώνεται καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου (εκτιμώμενο σωματικό βάρος κάτω από τη 10<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση), φυσιολογική ποσότητα του αμνιακού υγρού με βαθμό γήρανσης του πλακούντα Gr 0 – I και βιοφυσικό προφίλ 10/10. Δεν είναι δυνατή (αδυναμία της συσκευής των υπερήχων) η υπερηχογραφική εκτίμηση Doppler των ομφαλικών αγγείων. Το υπερηχογράφημα άνω κοιλίας δείχνει ήπαρ εντός των φυσιολογικών ορίων, φυσιολογικής ηχοδομής, χωρίς παρουσία παρεγχυματικής βλάβης.

Η ασθενής μεταφέρεται στην κλινική, όπου τίθεται σε άμεση ενδοφλέβια αντιυπερτασική αγωγή με χορήγηση υδραλαζίνης (Neprezol) σε δόση προοδευτικά αυξανόμενη. Έναρξη με 10mg bolus και στη συνέχεια στάγδην έγχυση μέχρι 300mg/min. Εν αναμονή της ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης και των αποτελεσμάτων του εργαστηριακού ελέγχου εξετάζεται από καρδιολόγο, οφθαλμίατρο και νευρολόγο. Δεν διαπιστώνονται σημεία καρδιακής ανεπάρκειας ή πνευμονικού οιδήματος, η βυθοσκόπηση είναι φυσιολογική, ενώ με τη νευρολογική εξέταση διαπιστώνεται κάποιου βαθμού αύξηση των τενόντιων αντανακλαστικών και του μυϊκού τόνου. Από τον εργαστηριακό έλεγχο: Ht = 43.3%, Hb = 14.4g/dl, WBC = 12.300/ml<sup>3</sup>, NEUT = 83.1%, PLT = 101.000/ml<sup>3</sup>, PT = 9.5, APTT = 26.2, INR = 0.84, Ινωδογόνο = 631mg%, Glu = 104mg/dl, ουρία = 55mg/dl, κρεατινίνη = 0.95mg/dl, ουρικό οξύ = 9.1mg/dl, χολερυθρίνη = 0.36mg/dl, GOT = 101U/L, GPT = 89U/L, ολικά λευκώματα = 7.05g/dl, λευκωματίνη = 2.9g/dl. Στη γενική εξέταση των ούρων διαπιστώνεται λεύκωμα 3+ με απουσία λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος, ενώ το λεύκωμα στη συλλογή των ούρων 24ωρου, η οποία ολοκληρώνεται την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, είναι 5.3 γραμμάρια.

Η διαπιστωμένη βαριά προεκλαμψία (σοβαρή υπέρταση, βαριά λευκωματουρία) συνοδευόμενη από την ελάττωση του αριθμού των αιμοπεταλίων και την αύξηση των ηπατικών ενζύμων θέτουν τη διάγνωση του μερικού συνδρόμου HELLP κατηγορίας III. Η αποτυχημένη προσπάθεια ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης σε συνδυασμό με την εκτιμώμενη ημερολογιακή ηλικία της κύησης και το χαμηλό Bishop score, όπως αυτό προκύπτει κατά την κλινική εκτίμηση της τραχηλικής ωριμότητας, οδηγούν στην απόφαση για άμεση εκτέλεση καισαρικής τομής. Η καισαρική τομή ολοκληρώνεται με μικρή απώλεια αίματος και τη γέννηση ζώντος θήλεος νεογνού βάρους 1.850g. Το νεογνό γεννήθηκε απνοϊκό, κυανωτικό, με μειωμένο μυϊκό τόνο και σφύ-

**Πίνακας 2.** Συγκριτική παράθεση των παραγόντων κινδύνου για το σύνδρομο HELLP και την προεκλαμψία<sup>13</sup>

<b>Σύνδρομο HELLP</b>	<b>Προεκλαμψία</b>
Πολυτοξία	Ατοξία
Ηλικία > 25 ετών	Ηλικία < 20 ετών ή > των 45 ετών
Λευκή φυλή	Οικογενειακό ιστορικό προεκλαμψίας
Ιστορικό κακής έκβασης της κύησης	Ελάχιστη προγεννητική παρακολούθηση
	Σακχαρώδης διαβήτης
	Χρόνια υπέρταση
	Πολύδυμη εγκυμοσύνη

ξεις < 60/λεπτό. Έγινε ανάνηψη μεambu και θωρακικές συμπίεσεις για περίπου 3 λεπτά. Το Apgar score στο 1<sup>ο</sup> λεπτό ήταν 3, στο 2<sup>ο</sup> ήταν 7 και στο 3<sup>ο</sup> λεπτό 8. Λόγω αναπνευστικής δυσχέρειας το νεογνό τέθηκε σε head box. Λίγο αργότερα είχε ζωηρό κλάμα, βελτιωμένο μυϊκό τόνο, αναπνοές περίπου 80/λεπτό, σφύξεις περίπου 160/λεπτό, εισολκές σφαγής και μεσοπλευριών διαστημάτων με μέτρια είσοδο αέρα. Λόγω της επιμονής της αναπνευστικής δυσχέρειας, το νεογνό διακομίσθηκε σε Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας. Κατά τη δεκαήμερη διάρκεια της νοσηλείας του δεν διαπιστώθηκαν διαταραχές της γλυκόζης και του αιματοκρίτη. Έλαβε ολική παρεντερική διατροφή για τρεις ημέρες, έγινε έναρξη σίτισης την 4<sup>η</sup> ημέρα της ζωής και τέθηκε σε πλήρη εντερική σίτιση, σταδιακά αυξανόμενη και καλά ανεκτή την 7<sup>η</sup> ημέρα της γέννησης. Με σκοπό την αντιμετώπιση της αναπνευστικής δυσχέρειας τέθηκε σε n – CPAP για 2 ημέρες και σε head box για 4 συνολικά ημέρες. Χορηγήθηκε αντιμικροβιακή αγωγή (αμπικιλίνη και γενταμυκίνη) για 7 ημέρες. Οι δείκτες λοίμωξης παρέμειναν αρνητικοί. Η λεχαιδα μετά την ομαλή ανάνηψη στο χειρουργείο μεταφέρεται σε θάλαμο στην κλινική, όπου η γενική της κατάσταση παραμένει σταθερή τα πρώτα δύο μετεγχειρητικά 24ωρα και στη συνέχεια βελτιώνεται προοδευτικά. Την έβδομη μετεγχειρητική ημέρα εξέρχεται υπό αντιυπερτασική αγωγή από του στόματος [Νιφεδιπίνη – ανταγωνιστής του ασβεστίου, (Adalat retard) σε δόση 10mg δύο φορές την ημέρα] και οδηγίες για τακτικό επανέλεγχο, κατά τον οποίο διαπιστώνεται καλή ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης. Τρεις μήνες μετά η αρτηριακή πίεση χωρίς φαρμακευτική υποστήριξη ελέγχεται εντός των φυσιολογικών ορίων και η γενική εξέταση των ούρων χαρακτηρίζεται από την απουσία λευκόματος.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το σύνδρομο HELLP αποτελεί μια άτυπη μορφή θρομβοκυτταροπενίας και μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής αναιμίας που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη<sup>12</sup>. Βέβαια σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η θρομβοκυτταροπενία και η μικροαγ-

γειοπαθητική αιμολυτική αναιμία σε νεαρές γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας μπορεί να είναι εκδήλωση άλλων παθολογικών καταστάσεων, όπως η θρομβοτική θρομβοπενική πορφύρα, το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, ο συστηματικός ερυθθηματώδης λύκος, η βαριά προεκλαμψία χωρίς σύνδρομο HELLP και η οξεία λιπώδης εκφύλιση του ήπατος στην κύηση<sup>11</sup>.

Η αιτιοπαθογένεια του συνδρόμου δεν έχει πλήρως κατανοηθεί. Παρά την εκτεταμένη προσπάθεια και τις πολλές ερευνητικές μελέτες που είδαν το φως της δημοσιότητας τα τελευταία χρόνια, δεν έχει βρεθεί μέχρι σήμερα κάποιος αιτιολογικός παράγοντας πρόκλησης της νόσου. Οι κυριότεροι προδιαθεσικοί παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση του συνδρόμου διαφέρουν από εκείνους που σχετίζονται με την προεκλαμψία<sup>13</sup> (πίνακας 2). Η τυπική ασθενής με σύνδρομο HELLP είναι λευκή, πολυτόκος, ηλικίας άνω των 25 ετών. Αντίθετα, καταστάσεις όπως η χρόνια υπέρταση<sup>14</sup>, ο σακχαρώδης διαβήτης<sup>15</sup>, η πολύδυμη εγκυμοσύνη<sup>16</sup> και το οικογενειακό ιστορικό<sup>17</sup> που αυξάνουν ουσιαστικά το σχετικό κίνδυνο της προεκλαμψίας δεν φαίνεται να συμβάλλουν στην αύξηση της συχνότητας εμφάνισης του συνδρόμου HELLP.

Η παθογένεση του συνδρόμου HELLP έχει πολλά κοινά σημεία με αυτή της σοβαρής προεκλαμψίας/εκλαμψίας, όπως η ενδοθηλιακή βλάβη των αγγείων, η αγγειοσύσπαση, η αιμοπεταλιακή συσσώρευση, η ενεργοποίηση ινώδους και η διάσπασή του, καθώς και η επιλεκτική ισχαιμία τελικών οργάνων. Η φυσιολογική αγγειοδιαστολή που συμβαίνει κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικά εξελισσόμενης εγκυμοσύνης, απαραίτητη για την επίτευξη χαμηλής αρτηριακής πίεσης και ικανοποιητικής αιματικής παροχής προς την εμβρυοπλακουντιακή μονάδα, θεωρείται αποτέλεσμα της έντονα αυξημένης αγγειοδιασταλτικής δραστηριότητας των ενδοθηλιακών προστακυκλινών, που πολύ πιθανό είναι να υποστηρίζεται από το μονοξείδιο του αζώτου<sup>18</sup>. Έτσι, το πρωταρχικό βήμα στον παθογενετικό μηχανισμό του συνδρόμου HELLP θεωρείται σήμερα η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των αγγείων, η οποία

εκφράζεται με την ελαττωμένη παραγωγή προστακυκλίνης και μονοξειδίου του αζώτου. Αυτή μειώνει την ανασταλτική δράση επί της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων που βρίσκονται στο εσωτερικό των σπειροειδών αρτηριολίων, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και την έκκριση από αυτά αγγειοσυσπαστικών ουσιών, όπως η θρομβοξάνη Α και η σεροτονίνη. Αυτό διεγείρει το σύστημα ρενίνης – αγγιοτενσίνης, με αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή αγγιοτενσίνης II, η οποία προκαλώντας αγγειόσπασμο αυξάνει τη μητρική αρτηριακή πίεση και την πίεση του αίματος στην εμβρυοπλακουντιακή μονάδα και οδηγεί στη δυσλειτουργία και καταστροφή του ενδοθηλίου των αγγείων. Οι περιοχές του τραυματισμένου αγγειακού ενδοθηλίου γίνονται περιοχές εναπόθεσης αιμοπεταλίων και ινωδογόνου, με αποτέλεσμα το σχηματισμό θρόμβου, ο οποίος μαζί με την υποξία που προκαλείται από τον αγγειόσπασμο οδηγεί σε ενδαγγειακή αιμόλυση και εκφυλιστικές αγγειακές βλάβες των περισσότερων οργάνων (πολυοργανική ανάμειξη της νόσου)<sup>19</sup>.

Η αιμόλυση στο σύνδρομο HELLP θεωρείται το αποτέλεσμα μιας μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής διαδικασίας. Το περιφερικό επίχρισμα του αίματος δείχνει μηχανική καταστροφή των ερυθροκυττάρων<sup>20</sup>, τα οποία κατακερματίζονται καθώς διαπερνούν τα αγγεία με το κατεστραμμένο ενδοθήλιο και τις εναποθέσεις ινικής<sup>13</sup>. Η εναπόθεση μικροθρόμβων στα ηπατικά κολποειδή προκαλεί απόφραξη στην ηπατική ροή του αίματος, περιπυλαία νέκρωση και δευτερογενώς αύξηση των ηπατοκυτταρικών ενζύμων με συμπτώματα ηπατικής διάτασης<sup>10</sup>, όπως επιγαστραλγία ή πόνο στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλίας (δική μας περίπτωση). Σε σοβαρότερες περιπτώσεις είναι δυνατό να εκδηλωθεί ενδοηπατική αιμορραγία με σχηματισμό υποκάψιου αιματώματος ή ακόμη και ρήξη του ήπατος. Η θρομβοπενία είναι το αποτέλεσμα της μείωσης του μέσου όρου ζωής και της αυξημένης συσσώρευσης των αιμοπεταλίων, τα οποία δεν μπορεί να αντισταθμίσει ο μυελός των οστών<sup>5</sup>.

Οι αλλαγές στο μηχανισμό πήξης και ινωδολύσης μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα το σύνδρομο της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης. Παρόλο που πολλοί ερευνητές πιστεύουν ότι η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη είναι μια αρχική διαδικασία του συνδρόμου, οι περισσότεροι ασθενείς με σύνδρομο HELLP δεν παρουσιάζουν διαταραχές του πήκτικου μηχανισμού. Η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη είναι πιο συχνή στο οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης (90%) συγκριτικά με την προεκλαμψία και το σύνδρομο HELLP, 7% και 30%, αντίστοιχα<sup>21</sup>. Αντίθετα, η θρομβοκυτταροπενία και η μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία είναι πιο σοβαρές στο σύνδρομο HELLP απ' ό,τι στην προεκλαμψία και το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης<sup>22</sup> και οι τρεις παθολογικές καταστά-

σεις οι οποίες αποκλειστικά εμφανίζονται στην εγκυμοσύνη θέτουν σοβαρό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα.

Πρόσφατα, ο Hsu και οι συνεργάτες του<sup>23</sup> αναλύοντας τα αποτελέσματα των ερευνών τους διαπίστωσαν αυξημένα επίπεδα ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) και διαλυτής E – σελεκτίνης σε ασθενείς με σύνδρομο HELLP, ενισχύοντας έτσι ακόμη περισσότερο την άποψη για τον ρόλο της πλακουντιακής και αγγειακής ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας στην παθογένεση του συνδρόμου.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το σύνδρομο HELLP με δεδομένο ότι πολλές από τις πτυχές του όπως η διάγνωση, η ταξινόμηση και η αντιμετώπιση παραμένουν ακόμη αμφισβητήσιμες<sup>24,25</sup>, αποτελεί μία εν δυνάμει θανατηφόρο νόσο ικανή να πλήξει τις έγκυες. Η πρόοδος που σημειώθηκε τις τελευταίες δεκαετίες στους τομείς της αιτιοπαθογένειας και παθοφυσιολογίας αναμφισβήτητα είναι μεγάλη. Παρόλα αυτά όμως, κρίνεται αναγκαία η περαιτέρω επιστημονική έρευνα σε πειραματικό και κλινικό επίπεδο, προκειμένου να αποσαφηνισθεί ο ακριβής μηχανισμός έκλυσης του συνδρόμου και να διευκρινισθούν οι συνθήκες κάτω από τις οποίες ορισμένες έγκυες επιπλέκονται από το σύνδρομο HELLP, ενώ οι περισσότερες δεν το εκδηλώνουν.

## Summary

*Thanasas I, Koskosas I, Papakonstantinou E, Triantafyllidou E, Zoubos I, Zafiropoulou A, Tsakalidis Ch, Nikolaidis N*

*HELLP syndrome on the first trimester of gestation*

*Helen Obstet Gynecol 19(4):417-421, 2007*

HELLP (Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelet) syndrome constitutes an extremely severe form of preeclampsia which, according to certain researches, should constitute autonomous nosologic essence. The presentation of the case concerns pregnant on first gestation, 26 years old, who, during the 35th week of pregnancy, is admitted in our outpatient's clinic for regular examination. The unsuccessful attempt to review of the hypertension in combination with the presence of generalized edema and severe albuminuria lead to immediate execution of caesarian incision and transportation of the newborn to the Intense Unit of Premature Newborn Treatment. After the treatment of 7 days and the gradual improvement of her condition, she comes out under antihypertension treatment and with instructions for regular examination. During this regular examination, after three months, the arterial tension gets back to the normal limits with absence of

album in the urine. The newborn, in the 10th day of treatment, is released all healthy. In this assignment, there is presentation of the case and brief review is attempted, based on the modern bibliographic data, the pathogenesis and the pathophysiological mechanisms.

**Key words:** *Hypertension disease of the gestation, preeclampsia, HELLP syndrome, pathogenesis, pathophysiology.*

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Sibai BM. The HELLP Syndrome (Hemolysis elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311–316.
- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:159–167.
- Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:460–464.
- Martin JN Jr, Magann EF, Blake PG, et al. Analysis of 454 pregnancies with severe preeclampsia, eclampsia syndrome HELLP using the 3 – class system of classification. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:386.
- Magann EF, Martin JN. Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. *Clinical Obstet Gynecol* 1999; 42:532–550.
- Roberts WE, Perry KG Jr, Woods JB, Files JC, Blake PG, Martin JN Jr. The intrapartum platelet count in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome: is it predictive of later hemorrhagic complications? *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:799–804.
- Sibai BM, Ramadan MK, Chari RS, Friedman SA. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): subsequent pregnancy outcome and long – term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(1Pt1):125–129.
- Sibai BM, Taslimi MM, el – Naser A, et al. Maternal – perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:501–509.
- Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1000–1006.
- Reubinoff BE, Schenker JG. HELLP syndrome – a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count – complicating preeclampsia/eclampsia. *Int J Gynecol Obstet* 1991; 36:95–102.
- Guidelines on the diagnosis and management of the thrombotic microangiopathic haemolytic anaemias. *British Journal of Haematology* 2003; 120:556–573.
- Mushtaq MA. Disseminated intravascular coagulation in a patient with HELLP syndrome. *Pak J Med Sci* 2005; 21(1):90–94.
- Padden MO. HELLP syndrome: recognition and management. *Am Fam Physician* 1999; 60:829–839.
- Clapp JF, Simonian S, Lopez B, et al. The one – year morphometric and neurodevelopmental outcome at age five years of the offspring of women who continued to exercise regularly through out pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:594–599.
- De Swiet M. Maternal blood pressure and birth weight (editorial). *Lanset* 2000; 355:81.
- Mastrobattista JM, Skupski DW, Monga M, et al. The rate of severe preeclampsia is increased in triplet as compared to twin gestations. *Am J Perinat* 1997; 14:263–265.
- Newman RB, Luke B. Multifetal pregnancy: A Handbook for care of the pregnant patient. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 2000.
- Bosio PM, et al. Maternal central hemodynamics in hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 94:978.
- Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia: Part 1 – Clinical and pathophysiologic considerations. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57:598–618.
- Gregory TE. Pre – existing and pregnancy – Induced Liver Disease. *Medscape General Medicine* 1999; 1(3).
- Knox TA, Olans LB. Liver disease in pregnancy. *N Engl J Med* 1996; 335:569–576.
- Sherril AL, Chi PD, Gabriella P. Preeclampsia and Eclampsia revisited. *South Med J* 2003; 96(9):891–899.
- Hsu D, Pavlik J, Harirah H. Placental and vascular endothelial dysfunction as evidence for the pathogenesis in HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:S93.
- Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103:981–991.
- O’Brien JM, Barton JR. Controversies with the diagnosis and management of HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48:460–477.