

## STUDII CLINICE

# INCIDENȚA ȘI STRUCTURA SINDROMULUI HELLP LA FEMEI ÎN PERIOADA PERINATALĂ (EXPERIENȚĂ BAZATĂ PE 23492 NAȘTERI)

## THE INCIDENCE AND STRUCTURE OF HELLP SYNDROME IN WOMEN DURING

### PERINATAL PERIOD (THE EXPERIENCE BASED ON 23492 BIRTHS)

Viorica Coșpormac

#### Rezumat

Scopul studiului dat a fost determinarea incidenței sindromului HELLP la pacientele în perioada prenatală. Pe parcursul anilor 2008-2010, în Centrul Perinatologic al IMSP SCM Nr.1, 52 de femei de vârstă fertilă, cu sarcină la termenul cuprins între 25 și 39 săptămâni, au fost diagnosticate cu sindromul HELLP în baza datelor clinico-anamnestice, completate cu datele de laborator, ceea ce a constituit 0.22% din numărul total de nașteri. Dintre toate pacientele cu preeclampsie și eclampsie, sindromul HELLP a constituit 12.84%.

La 17.31% dintre pacientele selectate această patologie a fost diagnosticată numai în perioada postnatală. Forma completă a sindromului HELLP în perioada prenatală a fost determinată la 9 (20.93%) gravide. Numărul bolnavelor cu forma completă a crescut de 2.85 ori și a ajuns la 31 (59.61%) după naștere. Simptomatologia sindromului HELLP a fost determinată în 76.94% cazuri la paciente cu preeclampsie severă și 23.06% la bolnavele cu stare de șoc hemoragic sau toxico-septic.

#### Summary

The purpose of this study was to determine the occurrence of HELLP syndrome at women during perinatal period. During the years 2008-2010 in Perinatology Center at IMSP SCM Nr.1, 52 women of childbearing age with term pregnancy between 25 and 32 weeks were diagnosed with HELLP syndrome based on clinical anamnesis data, completed with laboratory data which constituted 0.22% from the total number of births. The HELLP syndrome compounded for 12.84 % from the total number of patients with pre-eclampsia and eclampsia. At 17.31% patients from those selected, this pathology was diagnosed only in postnatal period. The complete form of HELLP syndrome in prenatal period was determined at 9 (20.93%) pregnant women. The number of patients with complete form increased by 2.85 times and reached 31 (59.61%) after birth. The symptoms of HELLP syndrome were determined in 76.94% cases at patients with severe pre-eclampsia and 23.06% at patients with hemorrhagic or toxico-septic shock.

#### Introducere

Sindromul HELLP este o patologie obstetricală gravă, care provoacă probleme dificil de rezolvat pe toată perioada perinatală atât pentru mamă, cât și pentru făt. Sindromul conține triada simptomelor clinice, care apar la femeile gravide în perioada a treia a sarcinii – hemoliză, activitatea mărită a enzimelor hepatice, trombocitopenie. Denumirea sindromului HELLP provine de la primele litere ale semnelor clinice de bază: Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count. Pentru prima dată acest sindrom a fost descris de către J.A. Pritchard în 1954. În 1978, pentru prima dată acesta a fost asociat cu preeclampsia severă. Iar în 1982 Weinstein a propus termenul de sindrom HELLP pentru pacientele cu preeclampsie, care au avut manifestări de hemoliză, hiperfermentemie și trombocitopenie (1,10,11,12). Mulți cliniciști abordează acest sindrom în corelație cu gestoza tardivă, însă acesta nu tot timpul se asociază cu preeclampsia și nu întotdeauna este prezentă toată triada de simptome (4,5,11,12).

Sindromul HELLP este o patologie idiopatică cu evoluție severă, fulminantă, deseori dramatică, cauzată de efectele

nocive ale microangiopatiei desiminate, perturbărilor grave ale microcirculației, ischemiei tisulare, trombocitopeniei și dereglărilor hemostazei. Se presupune că la baza dezvoltării tabloului clinic al sindromului HELLP stă ineficiența invaziei trofoblastice. Are loc secreția în cantități anormale de Sflt-1 – forma solubilă a receptorului VEGFA tip 1 (Vascular Endothelial Growth Factor A) și dezechilibrul bilanțului dintre agenții vasoconstrictori (tromboxan A<sub>2</sub> sau endotelina) și vazodilatatori (oxidul nitric NO și citochinele proinflamatoare TNFα, IL1α și IL1β), care induc vazospasmul generalizat, cu producerea ischemiei organelor și țesuturilor și dezvoltarea disfuncției sau insuficienței multiple de organe (1). Ischemia utero-placentară induce hipoxia, hipotrofia fetală și întârzierea de creștere intrauterină a fătului. Poate surveni moartea intrauterină a fătului și este favorizată asfixia intranatală sau moartea neonatală precoce. Mortalitatea materno-fetală în cadrul sindromului HELLP este semnificativă. Astfel, sunt raportate date de mortalitate maternă cuprinse între 2% și 24%, iar valorile mortalității perinatale ating 9% - 60% (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12). Complicațiile severe și repercusiunile grave asupra mamei și fătului ridică

valoarea cunoașterii acestei patologii, pentru a fi diagnosticată cât mai precoce și inițiat tratamentul adecvat.

### Materiale și metode

Studiul retrospectiv a fost efectuat în Centrul Perinatologic al IMSP SCM Nr.1, pe parcursul anilor 2008-2010. Lotul de paciente a inclus 52 de femei de vârstă fertilă, cuprinsă între 27 și 42 ani, dintre care au fost primigeste 53.85%, multigeste – 46.15%, multipare – 36.54%, primipare – 63.46%, cu termenul sarcinii cuprins între 25 și 39 săptămâni, la care a fost stabilit diagnosticul de sindrom HELLP.

Acest sindrom a fost depistat în baza modificărilor biologice specifice: anemie hemolitică microangiopatică, creșterea nivelului enzimelor hepatice (AlAt – peste 70 UA/l; LDH peste 600 UA/l) (5,11,12), trombocitopenie. Au fost studiate datele anamnestice, clinice și paraclinice din carnetele perinatale, fișele medicale ale bolnavelor. La 401 gravide (1.71%) din ultimul trimestru al sarcinii a fost stabilit diagnosticul de preeclampsie severă în baza hipertensiunii arteriale cu cifrele TAs peste 160 mm Hg, TAd peste 110 mmHg, cu proteinurie sau apariția semnelor de dereglare a sistemului nervos central (cefalee, vertij, dereglări de vedere sau auz). La 4 paciente (0.02%) s-a dezvoltat tabloul clinic al eclampsiei cu declanșarea convulsiilor tonicoclonice generalizate. Cercetarea pacientelor a fost efectuată prin următoarele metode: clinico-anamnestică, monitorizarea perinatală a indicilor hemodinamici (puls, TAs, TAd, TAm, FCC, FR, diureza orară) și examenul de laborator care a inclus: pierderile de urină în 24 ore, analiza generală a sângelui (numărul de eritrocite, hemoglobina, numărul de trombocite, formula leucocitară, hematocritul, viteza de sedimentare a hematiilor), coagulograma (cantitatea de fibrinogen, indicele protrombinic, timpul de coagulare Lee-White, timpul de sângerare Duke, testul etanol și protamin sulfat), analiza biochimică a sângelui (fermenții hepatici AlAt, AsAt, cantitatea de bilirubină, nivelul seric al ureei și creatininei), analiza generală a urinei și datele ultrasonografice despre starea intrauterină a fătului.

Repartizarea pacientelor din studiu a fost efectuată în conformitate cu Tripla Sistemă de Clasificare din Missisipi (Missisipi Triple Classification Sistem (Martin et al.)), care se bazează pe nivelul de trombocitopenie: numărul de trombocite mai mic de 50.000/mm<sup>3</sup> corespunde clasei HELLP 1, în limitele 50.000 – 100.000/mm<sup>3</sup> - HELLP 2, nivelul mai mare de 100.000 și până la 150.000/mm<sup>3</sup> - HELLP3 (1,2,3,4,6).

### Rezultate

Dintre 23492 gravide, care au născut în Centrul Perinatologic al IMSP SCM Nr.1, la 52 de paciente (0.22%) a fost stabilit diagnosticul de sindrom HELLP.

În urma studiilor efectuate am constatat faptul că pe parcursul anilor 2008, 2009 diagnosticul de sindrom HELLP a fost stabilit la un număr mic de paciente (anul 2008 – 4 bolnave sau 0.05% din numărul total de gravide, 2009 – 6 bolnave sau 0.08% din numărul total de gravide), fiind depistate, de obicei, clasa HELLP1 forma completă, însoțită de complicații grave multiple. Celelalte clase și forme incomplete ale sindromului HELLP nu au fost diagnosticate de personalul medical, datorită, posibil, inițierii slabe în această afecțiune a sarcinii și lipsei indicațiilor pentru analizele de laborator caracteristice sindromului HELLP. În urma studierii retrospective a fișelor

de observație medicală, sindromul HELLP a putut fi stabilit la un număr mai mare de paciente. Astfel, în anul 2010, pe lângă datele statistice oficiale, conform datelor fișelor de observație medicală și în baza semnelor clinice și de laborator clasice pentru sindromul HELLP, acest diagnostic a fost stabilit încă la 38 paciente (în total 42 paciente), incidența diagnosticării sindromului HELLP atingând valoarea de 0.53%.

Din numărul total de paciente cu preeclampsie și eclampsie, sindromul HELLP a constituit 12.84%.

Sindromul HELLP a fost depistat în perioada preparatum la 43 (82.69%) gravide și la 9 (17,31%) femei diagnosticul a fost stabilit în postpartum, odată cu apariția complicațiilor acestui sindrom. În perioada preparatum sindromul HELLP complet a fost determinat la 9 (20.93%), iar incomplet sau parțial – la 34 (79.07%) paciente. Dintre cele 9 lăuze, la care diagnosticul de HELLP a fost stabilit în postpartum, 7 (77.78%) au prezentat semnele de sindrom HELLP complet și doar 2 (22.22%) – incomplet. Această corelare, posibil, se explică prin stabilirea diagnosticului în baza complicațiilor cauzate de sindromul HELLP. Nașterea, posibil, fiind un factor de agravare a microangiopatiei desiminate, a schimbat coraportul dintre sindromul HELLP complet și incomplet: dacă în perioada preparatum HELLP complet era la 20.93% din paciente, în postpartum acest indice a crescut până la 59.61%.

Trombocitopenia este un factor cheie în stabilirea diagnosticului și tacticii terapeutice în cadrul sindromului HELLP. Datele studiului nostru au arătat că trombocitopenia a fost stabilită la toate pacientele cu acest sindrom în perioada perinatală. Prezența trombocitopeniei ca monosimptom în perioada prenatală a fost stabilită la 16 (37.21%) femei, trombocitopenia în asociere cu creșterea enzimelor hepatice sau hemoliză se determină la 18 (41.86%) femei. În perioada de lăuzie trombocitopenia dispăre ca monosimptom, ulterior fiind însoțită de creșterea enzimelor hepatice și/sau hemoliză.

Tabelul 1

#### Incidența asocierilor criteriilor de diagnostic în diferite forme ale sindromului HELLP în perioada perinatală.

Perioada	Forma sindromului HELLP							
	Completă		Incompletă					
	HELLP		LP		ELLP		HLP	
	N	%	n	%	n	%	N	%
Prepartum	9	20,93	16	37,21	15	34,88	3	6,98
Total	9 - 20.93%		34 - 79.07%					
Postpartum	31	59,61	0	0	16	30,77	5	9,62
Total	31 - 59.61%		21 - 40,39%					

Semnificație: HELLP – Hemolysis - hemoliză, Elevated Liver enzymes - activitatea mărită a enzimelor hepatice, Low Platelet count – trombocitopenie; LP - trombocitopenie; ELLP - activitatea mărită a enzimelor hepatice, trombocitopenie; HLP - hemoliză, trombocitopenie.

În dependență de nivelul de trombocitopenie, pacientele din studiul nostru au fost repartizate pe loturi conform Triplei Sistem de Clasificare din Missisipi (Missisipi Triple Classification Sistem (Martin et al.)). Astfel, în perioada prenatală majoritatea pacientelor – 31(72.09%) – fac parte din clasa HELLP 3, 9 (20.93%) – clasa HELLP 2, și doar 3 (6.98%) paciente cu HELLP 1. Nașterea a schimbat coraportul dintre

tipurile sindromului HELLP. Numărul lăuzelor cu HELLP 3 s-a redus la 17.31%, celelalte paciente s-au regăsit în loturile cu evoluție mai gravă: HELLP 2 a fost evaluat la 28 (53.85%) lăuze, iar HELLP 1 a ajuns la 28.84%, aici fiind și cea mai mare rată a complicațiilor severe. În urma studiilor efectuate s-a constatat că în perioada prenatală, în cadrul sindromului HELLP, predomină gravidele cu HELLP 3 incomplet – 25 (58.14%). Forma cea mai severă, HELLP 1complet, până la naștere nu a fost constatată.

După naștere numărul bolnavelor cu forma completă a crescut de 2.85 ori și a ajuns la 31 (59.61%), dintre care HELLP 1 – 11 (21.15%), HELLP 2 – 14 (26.92%), HELLP 3 – 6 (13.95%) femei.

Simptomica sindromului HELLP a fost determinată în 76.94% cazuri la paciente cu preeclampsie severă și 23.06% la bolnavele cu stare de șoc hemoragic sau toxico-septic.

### Discuții

Datele despre incidența sindromului HELLP în anul 2010 se încadrează în limitele raportate de literatura de specialitate (1,5,6,7,8,9,10,11,12). Această patologie se dezvoltă la gravidele cu vârsta peste 25 ani, multigeste (care au trecut prin mai multe sarcini) și cu termenul mediu al sarcinii de 31.3 săptămâni, ce corespunde datelor literaturii de specialitate (5,7,8,10,11), însă rezultatele studiului nostru au demonstrat că majoritatea

pacientelor – 63.46% – au născut pentru prima dată, fapt ce coincide cu datele lui L. Weinstein – 60% (10). Conform studiului nostru, la 17,31% femei sindromul HELLP a fost primar diagnosticat în perioada postnatală precoce, ce este nu cu mult mai puțin decât cele 20-30% raportate de datele literaturii de specialitate (2,3,5,6,11). Evoluția severă a sindromului HELLP nu corespunde întotdeauna cu forma completă, unde sunt prezente toate componentele triadei – hemoliză, trombocitopenie, creșterea nivelului enzimelor hepatice. Trombocitopenia este semnul de diagnostic de bază, prezent în toate formele sindromului HELLP, ce coincide cu datele literaturii de specialitate (5,10,11,12).

### Concluzii:

1. Creșterea incidenței sindromului HELLP în ultimii ani se datorează, posibil, unei competențe mai bune a personalului medical în stabilirea diagnosticului.

2. În perioada de lăuzie precoce are loc agravarea semnelor clinice ale sindromului HELLP cu trecerea formei incomplete în completă și dezvoltarea formelor grave. Deci, nașterea este un factor de înrăutățire a microangiopatiei desiminate și de apariție a complicațiilor secundare.

3. Pronosticul severității evoluției sindromului HELLP nu depinde de forma completă sau parțială, ci de nivelul de trombocitopenie în perioada perinatală dată.

---

### Bibliografie:

1. Cojocaru V., SARRM, CEEA, Anestezia în obstetrică și pediatrie, reacții adverse, cursul IV, p.70-72.
  2. Grzesiuk AK, Melo R, Carvalho AR. HELLp syndrome, reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and eclampsia., *Arq Neuropsiquiatr.* 2009 Dec;67(4):1103-5.
  3. Grzesiuk AK, HELLp syndrome, reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and eclampsia, Melo R, Carvalho AR., *Arq Neuropsiquiatr.* 2009 Dec;67(4):1103-5.
  4. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management, *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009 Feb 26;9:8.
  5. Maureen O'Hara Padden, „HELLP Syndrome: Recognition and Perinatal Management”, *American Family Physician*, sept.1, 1999
  6. Kirkpatrick CA.. The HELLP Syndrome, *Acta Clin Belg.* 2010 Mar-Apr;65(2):91-7.
  7. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311-6.
  8. Sibai, BM. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1000.
  9. Sibai, BM. Acute renal failure in pregnancies complicated by HELLP. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1682.
  10. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:159-67
  11. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 1200 с.
  12. Барсуков А.Н., Пересада О.А., Одинцова Н.А., Якутовская С.Л., Лечебная тактика при осложнении гестоза HELLP-синдромом, *Медицинские новости.* – 2008. – №14. – С. 40-43.
-