

documentat prin prezența markerilor de laborator: trombocitopenie, hipofibrinogenemie <2g/l și APTT crescut, timpul de sângerare Duke prelungit peste 4 minute, timp de coagulare Lee-White mărit marcat.

### **Bibliografie**

1. Hărăbor A.M., Hărăbor V. "Managementul terapeutic în hemoragiile din leuzia imediată" Practica Medicală – Vol. V, Nr. 4(20), 2010).
2. Ion, T. Enache, D. Drâmbăreanu, Andreea Vultur, Luminița Tașcă, D. Pană ", Obstetrica si Ginecologia, 2010 - Nr.3/2010).
3. Maureen O'Hara Padden, „HELLP Syndrome: Recognition and Perinatal Management,, „American Family Physician, sept.1, 1999
4. World Health Statistics, Geneve, 1996.

## **MANIFESTĂRILE CLINICE ȘI COMPLICAȚIILE NEUROLOGICE ALE SINDROMULUI HELLP**

**Viorica Coșpormac<sup>1</sup>, Victor Cojocaru<sup>1</sup>, Olga Cernețchi<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> - catedra ATI №2, USMF "Nicolae Testemițanu"

<sup>2</sup> - catedra Obstetrică și Ginecologie (rezidențiat), USMF "Nicolae Testemițanu"

### **Summary**

#### ***Clinical manifestations and neurological complications of the HELLP syndrome***

Neurological manifestations at 52 patients diagnosed with HELLP syndrome include a multitude of clinical signs which documents a high incidence of complications at 42 patients (80.77%) of the central and of the peripheral nervous systems. Complications occur with the presence of neuroreanimatological syndromes (cerebral edema (80.77%), ischemic or hemorrhagic strokes (7.69%), engagement eminence of the trunk (1.92%), trunk syndrome engagement (3.85%)) or eye syndromes (retinal detachment -1 patient (1.92%), blindness – 4 patients (7.69%) and amaurosis 5(9,62%)) with a high rate of invalidity and death.

### **Rezumat**

Manifestările neurologice la 52 de paciente diagnosticate cu sindromul HELLP, includ o multitudine de semne clinice care documentează o incidență înaltă a complicațiilor 42(80,77%), atât ale sistemului nervos central, cât și periferic. Complicațiile se manifestă prin prezența sindroamelor neuroreanimatologice (edem cerebral (80,77%), accidente cerebrale ischemice sau hemoragice (7,69%) eminență de angajare a trunchiului (1,92%) sindrom de angajare a trunchiului (3,85%)) sau oculare (dezlipire de retină1(1,92%) și cecitate 4 (7,69%), amauroză 5(9,62%)) cu o rată înaltă de invalidizare și deces.

### **Actualiatatea**

Sindromul HELLP în ultimele trei decenii a devenit una din problemele prioritare în obstetrică și o mare provocare terapeutică pentru specialistul de anestezie – terapie intensivă. Axarea atenției asupra acestei patologii a sarcinii s-a datorat nu numai din cauza evoluției fulminante ci și prezenței dereglărilor din partea multor organe și sisteme, care pot precipita evoluții dramatice ale stării pacientelor cu creșterea costurilor de tratament și a rezultatelor nefavorabile pentru viața mamei și a fătului.

Definiția sindromului HELLP provine de la literele inițiale ale simptomelor de bază: **H** (hemolysis) – hemoliză, **EL** (elevated liver enzymes) – ridicarea activității enzimelor hepatice, **LP** (low platelets) – scăderea numărului de trombocite în sângele circulant.

Complicațiile neurologice în sindromul HELLP au o incidență înaltă fiind cea mai frecventă cauză de deces la gravidele suferinde de gestoză severă (6,8). Sindromul HELLP este

un sindrom de laborator și o patologie severă a sarcinii, caracterizată prin hemoliză, ridicarea activității enzimelor hepatice, nivel scăzut în sânge al trombocitelor, manifestat prin MODS cu prevalența disfuncției sau insuficienței hepatice și disfuncție sau insuficiență a sistemului hemostazic.

Sindromul HELLP în 4,7 – 15% cazuri este complicație a preeclampsiei severe și a eclampsiei (6,8). La 10% paciente diagnosticate cu sindromul HELLP, consecință a eclampsiei, pot apărea așa complicații grave ca accidentele cerebrale hemoragice sau ischemice acute, hematomul cerebral, subdural (6), care adesea nu sunt compatibile cu viața sau au un înalt grad de invalidizare. În cazul sindromului HELLP este sporit, comparativ cu preeclampsia propriu-zisă, riscul apariției complicațiilor neurologice.

Sindromul HELLP, apreciat ca o variantă evolutivă a preeclampsiei severe, are la bază patologia placentară, care drept consecință, duce la afectarea sistemică a celulei endoteliale, inclusiv la nivelul sistemului nervos central. Endoteliul vascular afectat nu este capabil să-și îndeplinească adecvat funcțiile sale de reglare a tonusului vascular prin eliberare echilibrată de tromboxan A2 și prostaciline cu NO (oxidul de azot), generând astfel vasoconstricția, uneori necontrolată. Vasoconstricția și hipoperfuzia rezultantă duc la ischemia creierului și edem vasogenic ulterior(1).

În condiții normale vasoconstricția arterioară menține o perfuzie cerebrală constantă la variațiile TA medii de la 60 până la 150 mm Hg. Hipertensiunea sistemică ce depășește limita sus-numită, conduce la eșecul de autoreglare, musculatura netedă a arteriolelor se dilată maximal și se produc rupturi ale vaselor microcirculatorii. Pentru a preveni creștere necontrolată a perfuziei tisulare cerebrale și ruperea vaselor microcirculatorii distal de arteriole are loc contracția vaselor cerebrale mici. Cea mai sensibilă la efectele de creșterea rapidă a tensiunii arteriale este circulația sangvină a ariei posterioare și a substanței albe subcorticale, deoarece inervația adrenergică simpatică aici este mai slabă.

În cazul sindromului HELLP pe fondal de preeclampsie, în condițiile afectării endoteliului propriu-zis și a dezintegrității peretelui vascular are loc creșterea permeabilității barierei hematoencefalice și extravazarea în spațiul interstițial a plasmii și a componentelor celulare sangvine (7) cu declanșarea edemului cerebral, apariția hemoragiilor peteșiale și a altor urmări ale afectării microcirculației. La aceste gravide chiar și la cifre scăzute ale TA nu se exclude definitiv riscul apariției convulsiilor (eclampsiei).

Trombozele și necroza fibrinoidă a arteriolelor cerebrale, microinfarcte difuze cu hemoragii peteșiale, edem cerebral pronunțat sunt urmările patomorfologice ale eclampsiei.

Semnele și simptomele clinice de afectare a sistemului nervos sunt non-specifice și pot fi acute sau subacute și se include în semnele specifice sindromului de leucoencefalopatie posterioară reversibilă (descriș pentru prima dată în 1996 de Hinchey)( 3,4):

- dureri de cap;
- alterarea stării mentale, letargie și somnolență, eventual progresează spre confuzie și comă;
- convulsiile - stare de rău epileptic;
- vedere încețoșată, hemianopia, dereglări vizuale (acufene), orbire corticală;
- există adesea edem papilar, hemoragii și exudate la examenul fundului de ochi;
- presiunea intracraniană ridicată.

La imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) a creierului sunt definite zone de edem. Aceste simptome tind să se rezolve după o perioadă de timp, deși, uneori, tulburări vizuale rămân.

### **Scopul**

Evaluarea incidenței complicațiilor neurologice la pacientele cu sindromul HELLP.

## Materiale și metode

Studiul a fost efectuat în Centrul Perinatologic al IMSP SCM №1 și în Clinica anest și rean a SCR pe parcursul perioadei anilor 2008-2011. Lotul de paciente a inclus 52 femei de vârstă fertilă, cuprinsă între 27 și 42 ani, vârsta medie de  $28 \pm 9,63$  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. Diagnosticul de sindrom HELLP a fost stabilit după criteriile lui Sibai (anemie hemolitică microangiopatică, creșterea nivelului enzimelor hepatice (AlAt – peste 70 UA/l; LDH peste 600 UA/l) (9,10), trombocitopenie). Gradul de severitate a fost stabilit după Martin (clasa HELLP 3 constituie pacientele cu numărul de trombocite cuprins între  $150 \cdot 10^3/\text{mm}^3$  și  $100 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ ; HELLP 2 –  $100 \cdot 10^3/\text{mm}^3$  și  $50 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ ; HELLP 1- trombocitopenia mai joasă de  $50 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ ).

În perioada prenatală 26 (60.47 %) paciente au fost clasate în HELLP3, 14 (32,56%) - HELLP2 și 3 (6.98%) – în HELLP1. La 9 (17,31%) femei sindromul HELLP a fost primar diagnosticat după naștere. În perioada postnatală pacientele cu sindromul HELLP au fost clasate în felul următor: HELLP1 - 19 (36,54%), HELLP2 - 21 (40,38%), HELLP3 – 12(23,08%) bolnave.

Au fost studiate datele anamnestice, clinice și paraclinice din carnetele perinatale, fișele medicale ale bolnavelor. Monitoringul a inclus: pulsul, TAs, TAd, TAm, FCC, FR, diureza orară, analiza generală a sângelui ( eritrocitele, hemoglobina, trombocitele, formula leucocitară, hematocritul, viteza de sedimentare a hematiilor), analiza biochimică a sângelui (AlAt, AsAt bilirubina, ureea și creatinina), analiza generală a urinei, inclusiv pierderile de protein în 24 ore, , coagulograma (cantitatea de fibrinogen, indicele protrombinic, timpul de coagulare Lee-White, timpul de sângerare Duke, testul etanol și protamin sulfat), și datele ultrasonografice despre starea intrauterină a fătului. La necesitate a fost efectuat examenul CT și IRM cerebrală.

## Rezultate și discuții

Manifestările clinice neurologice la pacientele diagnosticate cu sindromul HELLP au fost multiple și cu o diversă incidență și intensitate. Criteriile clinice pentru edem cerebral au fost stabilite la peste 2/3 din paciente: cefalee chinuitoare la 44 ( $80,77 \pm 5,47$ ), grețuri cu vărsături la 42 ( $80,77 \pm 5,47$ ), stază papilară la 42 ( $80,77 \pm 5,47$ ) paciente.

Pentru paciente în sindromul HELLP au fost caracteristice și semnele de dereglare neurologică periferică: hiperestezie 40 ( $76,92 \pm 5,84$ ), hiperreflexie 7( $13,46 \pm 4,73$ ). De asemenea au fost înregistrate semne ale complicațiilor grave: sindromul convulsiv la 4( $7,69 \pm 3,69$ ), dereglările de vedere la 15 ( $28,85 \pm 6,28$ ) femei. Dereglările de vedere s-au manifestat prin acufene, dintre care la 2 ( $3,85 \pm 2,67$ ) cu evoluție în cecitate.

Tabelul 1

Manifestările clinice neurologice la pacientele cu sindromul HELLP

Simptome	n=52	%
Cefalee	44	84,62 ± 5,0
Dereglări de vedere (acufene)	15	28,85 ± 6,28
Grețuri cu vărsături	42	80,77 ± 5,47
Dereglări de conștiență	52	100
Stază papilară	44	84,62 ± 5,0
Hiperreflexie	7	13,46 ± 4,73
Hiperestezie	40	76,92 ± 5,84
Convulsii	4	7,69 ± 3,69

Un compartiment aparte ce ține de dereglări cerebrale îl constituie starea de conștiență, care a fost afectată la toate pacientele incluse în studiu.

La exploararea minuțioasă a anamnezei am stabilit că dereglările de conștiență la majoritatea s-au început cu anxietate, euforie cu evoluție în adinamie și obnubilare. Datele

studiului nostru au evidențiat, că din 46 ( $88,46 \pm 4,43\%$ ) femei conștiente, starea de euforie a fost la 3 ( $5,52 \pm 3,37\%$ ) paciente, anxietate – la 7 ( $15,21 \pm 5,29\%$ ) și obnubilare – 28 ( $60,87 \pm 7,19\%$ ).

La 6 ( $11,54 \pm 4,43\%$ ) bolnave dereglările de cunoștință au evoluat în stare de comă. Dintre bolnavele aflate în stare de comă 2 ( $33,33\%$ ) au fost în comă de gradul I, o pacientă ( $16,67\%$ ) - de gradul II și 3 ( $50\%$ ) paciente – de gradul III. Coma de gradul III a fost stabilită doar la pacientele cu disfuncții multiple de organe și sisteme cu evoluție spre deces.

Este cunoscut, că sistemul oftalmologic este oglinda SNC. În acest context la pacientele cu sindromul HELLP am analizat manifestările clinice oftalmologice. La examenul fundului de ochi la toate bolnavele a fost constatată prezența spasmului arterial, la 45 femei ( $86,54\%$ ) s-a determinat edemațierea retinei, la 42 ( $80,77\%$ ) congestie venoasă și stază papilară, la 15 ( $29\%$ ) - hemoza conjunctivei și într - un caz ( $1,92\%$ ) dezlipire de retină. Subliniem, că la 6 ( $11,54\%$ ) paciente s-au depistat și semne clinice oculare grave: cecitate – la 4 ( $7,69 \pm 5,84\%$ ), amauroză – la 5 ( $9,62 \pm 4,09\%$ ) bolnave.

Tabelul 2

Manifestările oftalmologice la pacientele cu sindromul HELLP

Semnele clinice	n	%
Hemoză a conjunctivei	15	$28,85 \pm 6,28$
Spasm arterial	52	100
Congestie venoasă	42	$80,77 \pm 5,47$
Edemațierea retinei	45	$86,54 \pm 4,73$
Stază papilară	42	$80,77 \pm 5,47$
Amauroză	5	$9,62 \pm 4,09$
Cecitate	4	$7,69 \pm 3,69$
Dezlipire de retină	1	$1,92 \pm 1,90$

Cauzele complicațiilor neurologice în sindromul HELLP sunt diverse, dintre care prezența hipertensiunii induse de sarcină, preeclampsiei și a eclampsiei. În acest context pot apărea complicații cerebrale cauzate de crizele hipertensive severe. Studiul nostru a demonstrat, că 46 ( $88,46 \pm 4,46\%$ ) paciente au prezentat hipertensiune arterială, dintre care la 28 ( $53,85 \pm 6,91\%$ ) bolnave aceasta fiind însoțită de crize hipertensive violente, cu salturi tensionale peste 200mmHg pe fondalul terapiei antihypertensive administrate.

Pe fondalul puseelor hipertensive 4 ( $7,69 \pm 3,69\%$ ) din paciente au declanșat accidente vasculare cerebrale: 2 ( $50\%$ ) – accidente cerebrale ischemice și 2 ( $50\%$ ) - accident vascular hemoragic.

Edemul cerebral, documentat prin prezența cefaleei, grețurilor, vomiei, la examenul fundului de ochi - stază papilară, a fost determinat la 42 ( $81,13 \pm 5,43\%$ ) paciente din studiu. La altele 5 ( $9,62 \pm 4,09\%$ ) femei s-a declanșat sindromul convulsiv. Sindromul convulsiv la pacientele cu sindromul HELLP poate fi apreciat drept eclampsie, cu atât mai mult că acest acces are loc pe fondalul hipertensiunii arteriale severe la lăuzele suferinde, care în antecedente nu au avut crize convulsive .

La pacientele în stare de comă s-a efectuat CT sau IRM cerebral și s-a evidențiat semnificația imagistică a leucoencefalitei, accentuată în regiunile subcorticale în teritoriile occipitale (posteroare), marcată de prezența multiplelor focare de infiltrație a substanței albe.

La o pacientă ( $1,92 \pm 1,90\%$ ) a fost documentat la CT sindromul de preangajare, iar la două ( $3,85 \pm 2,67\%$ ) paciente a avut loc angajarea trunchiului cerebral și a survenit decesul.

## Complicațiile neurologice ale sindromului HELLP

Complicații		n=52	%
Stare de comă		6	11,54 ± 4,43
Edem cerebral		42	80,77 ± 5,47
Accidente vasculare cerebrale	total	4	7,69 ± 3,69
	ischemice	2	3,85 ± 2,67
	hemoragice	2	3,85 ± 2,67
Sindromul convulsiv (eclampsie)		5	9,62 ± 4,09
Cecitate		4	7,69 ± 3,69
Eminență de angajare a trunchiului		1	1,92 ± 1,90
Sindrom angajare a trunchiului (infarct pontin)		2	3,85 ± 2,67

În lotul nostru la 9(17,31%) paciente a fost stabilit diagnosticul de eclampsie, dintre care la 5(55,56%) femei – înainte de stabilirea diagnosticului de HELLP sindrom, iar la 4(44,44%) femei – după stabilirea diagnosticului dat. La aceste pacientele până la stabilirea sindromului HELLP nu au fost prezente semne obiective și subiective de preeclampsie sau eclampsie.

Datele literaturii de specialitate indică o incidență de 9% a sindromul HELLP la gravidele suferinde de eclampsie. Noi am constatat că sindromul convulsiv (eclampsie) la pacientele din lotul nostru a avut o incidență aproape de 2 ori mai frecventă. Incidența accidentelor cerebrale hemoragice la pacientele din lotul nostru de studiu a fost de 1,3ori mai joasă, comparativ cu datele altor autori (5,7). Edemul cerebral la pacientele din lotul studiat a fost constatat de 10 ori mai frecvent, decât în relatările altor autori (1-8%) (5,7).

Pentru majoritatea pacientelor din studiu le este caracteristică prezența semnelor de afectare cerebrală, care corespund sindromului de leucoencefal opatie posterioară reversibilă.

În studiul nostru au avut loc 4 (7,69 ± 3,69) cazuri de deces matern, determinate de cauze neurologice, dintre care 2(50%) paciente au decedat după accident vascular hemoragic, o pacientă (25%) cu sindromul de angajare a trunchiului cerebral. Datele literaturii de specialitate susțin faptul că hemoragiile cerebrale în 50-65% cazuri sunt fatale (7).

### Concluzie

Manifestările neurologice la pacientele diagnosticate cu sindromul HELLP, includ o multitudine de semne clinice care documentează o incidență înaltă a complicațiilor (80,77%), atât ale sistemului nervos central, cât și periferic. Complicațiile se manifestă prin prezența sindroamelor neuroreanimatologice (edem cerebral, accidente cerebrale ischemice sau hemoragice, etc.) cu o rată înaltă de invalidizare și deces.

### Bibliografie

1. Bartynski WS ; reversibile sindromul encefalopatie posterior, partea 2: controversile din jurul fiziopatologia de edem vasogenic. AJNR Am J Neuroradiol. AJNR Am Neuroradiol J. 2008 Jun;29(6):1043-9. Iunie 2008; 29 (6) :1043-9.)
2. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U.The HELLP syndrome: clinical issues and management., BMC Pregnancy Childbirth. 2009 Feb 26;9:8
3. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al ; Un sindrom leucoencefalopatie posterioară reversibilă. N Engl J Med. N Engl J Med. 1996 Feb 22;334(8):494-500. 22 februarie 1996; 334 (8) :494-500.
4. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin M, Lamy C, Mas J, Caplan L (1996). "A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome.". *N Engl J Med* **334** (8): 494–500. doi : 10.1056/NEJM199602223340803 . PMID 8559202

5. Maureen O'Hara Padden, „HELLP Syndrome: Recognition and Perinatal Management,, „American Family Physician, sept.1, 1999
6. Miguil M., Chekairy A., ”Eclampsia study of 342 cases”, Hypertension in pregnancy, 2008, Vol.27;103-111
7. Dan Mihul, Nicolae Costin<sup>1</sup>, Carmen Mihaela Mihu<sup>2</sup>, Andrada Seicean<sup>3</sup>, Razvan Ciorteal  
HELLP Syndrome – a Multisystemic Disorder Bahrain Medical Bulletin, Vol.24, No.4, December 2002
8. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? Am J Obstet Gynecol 1990;162:311-6.
9. Weinstein L. Preeclampsia / eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes and trombocytopenia. // Obstet. Gynecol., 1985, v.66, p.657-660.
10. Э.К.Айламазяна, В.И.Кулакова, В.Е.Радзинского, Г.М.Савельевой. Акушерство: национальное руководство - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 1200 с. - (Серия "Национальные руководства")

## COMPLICAȚIILE PULMONARE ALE SINDROMULUI HELLP

### Viorica Coșpormac

Catedra Anestezie și Reanimatologie № 2, USMF ”Nicolae Testemițanu”

#### Summary

#### *Pulmonary complications of HELLP syndrome*

Disseminated thrombotic microangiopathy characteristic to HELLP syndrome, on the background of physiological features induced by pregnancy caused multiple lung complications. The multitude of pulmonary signs and their severity is directly proportional to the severity of HELLP syndrome. Pulmonary complications in patients with HELLP syndrome have the following frequency: ALI / ARDS - 50%, thrombosis – 21,15%, pulmonary atelectasis- 3,85% and pleurisy -5,77%

#### Rezumat

Microangiopatia diseminată trombotică caracteristică sindromului HELLP, pe fondalul particularităților fiziologice induse de sarcină au provocat multiple complicații pulmonare. Multitudinea semnelor pulmonare și gravitatea lor fiind direct proporționale cu gradul de severitate a sindromului HELLP. Complicațiile pulmonare la pacientele cu sindromul HELLP au următoarea frecvență: ALI/ARDS - 50%, tromboze – 21,15% și atelectazii pulmonare – 3,85%, pleurizie -5,77%.

#### Scopul

Evaluarea incidenței complicațiilor pulmonare la pacientele cu sindromul HELLP.

#### Materiale și metode

Studiul a fost efectuat în Centrul Perinatologic al IMSP SCM №1 și în Clinica anestezie și reanimare a SCR pe parcursul perioadei anilor 2008-2011. Lotul de paciente a inclus 52 femei de vârstă fertilă, cuprinsă între 27 și 42 ani, vârsta medie de 28±9,63 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. Diagnosticul de sindrom HELLP a fost stabilit după criteriile lui Sibai (anemie hemolitică microangiopatică, creșterea nivelului enzimelor hepatice (AlAt – peste 70 UA/l; LDH peste 600 UA/l) [5,13,14], trombocitopenie). Gradul de severitate a fost stabilit după Martin (clasa HELLP 3 constituie pacientele cu numărul de trombocite cuprins între 150\*10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> și 100\*10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>; HELLP 2 –100\*10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> și 50\*10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>; HELLP 1- trombocitopenia mai joasă de 50\*10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>).