

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Σύνδρομο HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes and Low Platelets) Χωρίς Υπέρταση: Μία Σπάνια Αιτία Εμβρυικής Απώλειας στο Δεύτερο Τρίμηνο της Εγκυμοσύνης

Ε. Θανασά¹, Α. Θανασά¹, Ι.Ρ. Αντωνίου², Α. Λερούτσος², Ι. Θανασάς²

¹ Τμήμα Επιστημών Υγείας, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη,

² Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα, Ελλάδα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο HELLP χωρίς υπέρταση, εμφανιζόμενο στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης αποτελεί μια εξαιρετικά σπάνια μαιευτική επιπλοκή, με σημαντικά αυξημένα ποσοστά μητρικής και περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η παρουσίαση του περιστατικού αφορά σε έγκυο δευτεροτόκο, ηλικίας 24 ετών, η οποία διανύοντας την 25η εβδομάδα της εγκυμοσύνης προσκομίσθηκε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων, στην Ελλάδα, σε κατάσταση κακουχίας και με σημεία έναρξης πρόωρου τοκετού. Μετά από την υπερηχογραφική διαπίστωση της αρνητικής καρδιακής λειτουργίας στο έμβρυο, η ασθενής εισήχθη στο μαιευτήριο, όπου και γέννησε με κολπικό τοκετό. Εν αναμονή του τοκετού, ο κλινικοεργαστηριακός έλεγχος σε συνδυασμό με τον αποκλεισμό αργότερα άλλων σχετιζόμενων με την εγκυμοσύνη παθολογικών καταστάσεων άτυπης μορφής θρομβοκυτταροπενίας και μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής αναιμίας έθεσαν οριστικά τη διάγνωση του συνδρόμου HELLP χωρίς υπέρταση. Στην παρούσα αναφορά περιστατικού περιγράφουμε την σπάνια εκδήλωση συνδρόμου HELLP χωρίς υπέρταση στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, η παρουσία του οποίου σχετίστηκε με την απώλεια του εμβρύου. Μετά από την περιγραφή της περίπτωσης γίνεται μια σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση αναφορικά με την παθογένεια, τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της σπάνιας αυτής νοσολογικής οντότητας, η ορθή διαχείριση της οποίας μπορεί να βελτιώσει το προγνωστικό αποτέλεσμα τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο και το νεογνό.

Λέξεις κλειδιά: προεκλαμψία, σύνδρομο HELLP, εγκυμοσύνη, εμβρυική απώλεια, διαγνωστικά ευρήματα, αντιμετώπιση, πρόγνωση, περιγραφή περίπτωσης

Ε. Θανασά, Α. Θανασά, Ι.Ρ. Αντωνίου, Α. Λερούτσος, Ι. Θανασάς. Σύνδρομο HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes and Low Platelets) Χωρίς Υπέρταση: Μία Σπάνια Αιτία Εμβρυικής Απώλειας στο Δεύτερο Τρίμηνο της Εγκυμοσύνης. Επιστημονικά Χρονικά 2025; 30(2): 339-348

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι υπερτασικές διαταραχές της εγκυμοσύνης (χρόνια υπέρταση, υπέρταση της κύησης και προεκλαμψία) είναι από τις πιο συχνά εμφανιζόμενες μαιευτικές επιπλοκές [1]. Εκτιμάται ότι αφορούν περίπου στο 16% του συνόλου των κυήσεων, παραμένοντας παγκοσμίως η κύρια αιτία μητρικής και εμβρυϊκής νοσηρότητας και θνησιμότητας που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη [2]. Η προεκλαμψία είναι γνωστή από πολύ παλιά. Η προεκλαμψία για πρώτη φορά περιγράφηκε ως ξεχωριστή νοσολογική οντότητα πριν από 2000 χρόνια περίπου [3]. Η προεκλαμψία, η οποία περιπλέκει το 2% έως 8% των κυήσεων παγκοσμίως είναι μια πολύπλοκη πάθηση που αντιπροσωπεύει ένα φάσμα υπερτασικής νόσου στην εγκυμοσύνη και μπορεί να προκαλέσει οργανικές βλάβες στους νεφρούς ή το ήπαρ, οδηγώντας τελικά στις πιο σοβαρές εκδηλώσεις της, όπως είναι η εκλαμψία και το σύνδρομο HELLP [4].

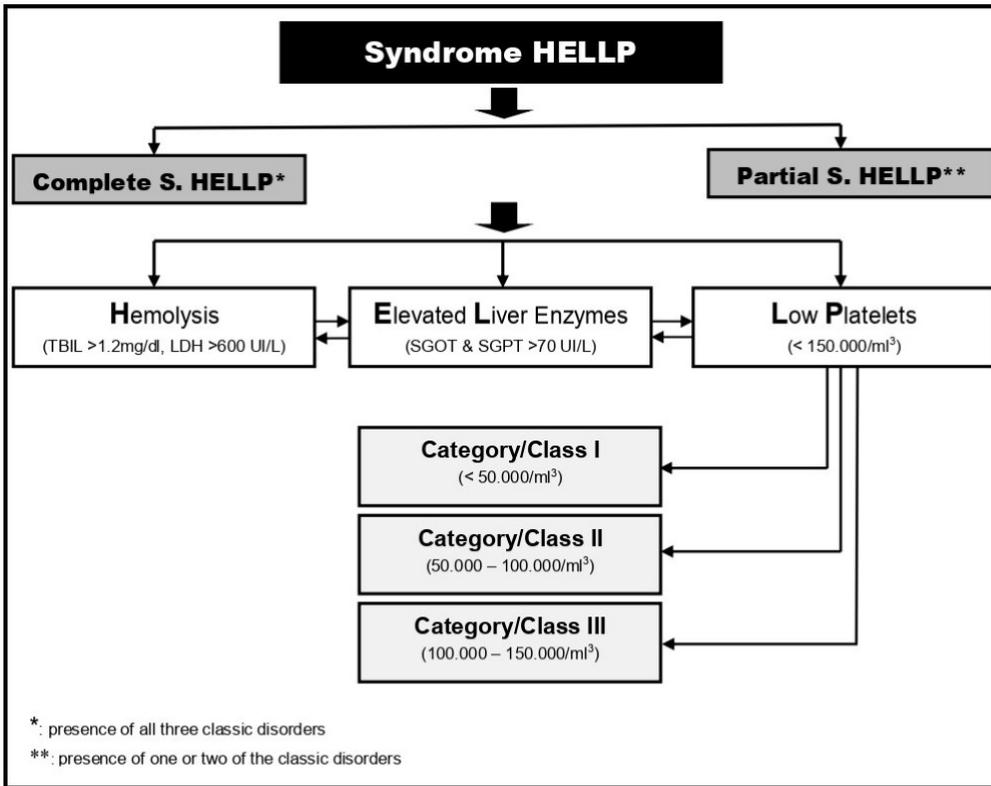
Το σύνδρομο HELLP είναι μια ηπατική νόσος η οποία σχετίζεται με την εγκυμοσύνη και χαρακτηρίζεται από αιμόλυση, αυξημένα ηπατικά ένζυμα και χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων. Αποτελεί επιπλοκή ή εξέλιξη της σοβαρής προεκλαμψίας και περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1982 από τον Louis Weinstein [5]. Σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές θα μπορούσε να αποτελεί αυτόνομη νοσολογική οντότητα, καθώς στο 20% των ασθενών με σύνδρομο HELLP δεν υπάρχει υπέρταση και το 5% έως 15% αυτών των ασθενών παρουσιάζει χαμηλό επίπεδο πρωτεϊνουρίας ή καθόλου πρωτεϊνουρία [6]. Το σύνδρομο HELLP εκτιμάται ότι επηρεάζει το 0.17%-0.85% του

συνόλου των ζωντανών γεννήσεων και το 4%-12% των κυήσεων που επιπλέκονται με προεκλαμψία. Συνήθως εκδηλώνεται στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, κατά μέσο όρο μεταξύ της 32ης και της 34ης εβδομάδας. Σε ποσοστό έως και 30% των περιπτώσεων το σύνδρομο HELLP μπορεί να εμφανιστεί μετά από τον τοκετό [6].

Στην παρούσα αναφορά περιστατικού περιγράφουμε την σπάνια εκδήλωση συνδρόμου HELLP χωρίς υπέρταση στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, η παρουσία του οποίου σχετίστηκε με την απώλεια του εμβρύου. Μετά από την περιγραφή της περίπτωσης γίνεται μια σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση αναφορικά με την παθογένεια, τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της σπάνιας αυτής νοσολογικής οντότητας, η ορθή διαχείριση της οποίας μπορεί να βελτιώσει το προγνωστικό αποτέλεσμα τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο και το νεογνό.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Έγκυος δευτεροτόκος, ηλικίας 24 ετών, με μαιευτική παρακολούθηση κατά την παρούσα κύηση σε ιδιωτικό μαιευτικό κέντρο, διανύοντας την 25η εβδομάδα της εγκυμοσύνης προσκομίσθηκε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) του Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων, σε κατάσταση κακουχίας και με σημεία έναρξης πρόωρου τοκετού. Η ασθενής μας τα τελευταία δύο εικοσιτετράωρα ανέφερε διάχυτο κοιλιακό άλγος, κεφαλαλγία, ναυτία, εμέτους και μικρή κολπική αιμόρροια. Στο ανατομικό υπερηχογράφημα, το οποίο είχε γίνει πριν από 10 ημέρες δεν διαπιστώθηκαν δείκτες χρωμοσωμιακών ανωμαλιών. Η ασθενής μας δεν προσκόμισε υπερηχογραφικό



Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση ταξινόμησης του συνδρόμου HELLP με βάση τη χαρακτηριστική διαγνωστική τριάδα διαταραχών (αιμόλυση, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, ελαττωμένα αιμοπετάλια) και τον συνολικό αριθμό των αιμοπεταλίων: Το πλήρες σύνδρομο HELLP εμφανίζει και τις τρεις κλασικές διαταραχές (δική μας περίπτωση), ενώ το μερικό σύνδρομο HELLP εμφανίζει τη μία ή τις δύο από τις τρεις κλασικές διαταραχές [Αυτή η εικόνα δημιουργήθηκε από τους συγγραφείς].

προγεννητικό έλεγχο πρώτου τριμήνου. Η έγκυος δεν κάπνιζε, ούτε ήταν υπέρβαρη (BMI = 23.5). Η παρούσα εγκυμοσύνη, όπως και η πρώτη της εγκυμοσύνη έτυχαν μετά από αυτόματη σύλληψη. Από το μαιευτικό ιστορικό αναφέρθηκε μία καισαρική τομή προ τριετίας λόγω ισχιακής προβολής. Με τις πληροφορίες που ελήφθησαν από το ατομικό αναμνηστικό δεν διαπιστώθηκαν νοσηρότητες (ηπατικές, νεφρικές ή καρδιακές παθήσεις, συστηματικός ερυθρεματώδης λύκος), ούτε αναφέρθηκε ιστορικό προεκλαμψίας ή σακχαρώδη διαβήτη στην προηγούμενη εγκυμοσύνη.

Η θερμοκρασία σώματος, η αρτηριακή πίεση & οι σφίξεις ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων (110/70 mmHg, 88/min και 36.8ο C,

αντίστοιχα). Έντονη ευαισθησία στο επιγάστριο και στο άνω δεξιό τεταρτημόριο διαπιστώθηκε κατά την εξέταση της κοιλίας. Κατά την μαιευτική εξέταση διαπιστώθηκαν πρόωρες συστολές της μήτρας, διαστολή του τραχήλου και αρνητική εμβρυική καρδιακή λειτουργία. Το μαιευτικό υπερηχογράφημα επιβεβαίωσε την παρουσία νεκρού εμβρύου. Το υπερηχογράφημα άνω κοιλίας έδειξε ήπαρ εντός των φυσιολογικών ορίων και φυσιολογικής ηχοδομής χωρίς παρουσία παρεγχυματικής βλάβης. Το υπερηχογράφημα του ουροποιητικού συστήματος ήταν φυσιολογικό. Η ασθενής μεταφέρθηκε στο μαιευτήριο, όπου υποβλήθηκε σε εργαστηριακό έλεγχο (Πίνακας 1). Εν αναμονή των

Εργαστηριακές εξετάσεις	Κατά την εισαγωγή στο μαιευτήριο	1 ^η μετεγχειρητική ημέρα	2 ^η μετεγχειρητική ημέρα	4 ^η μετεγχειρητική ημέρα	Τιμές αναφοράς εργαστηρίου
Ht	37.2%	36.9%	37.1%	37.4%	37.7 – 49.7%
Hb	12.7 gr/dl	12.3 gr/dl	12.4 gr/dl	12.4 gr/dl	11.8 – 17.8 gr/dl
PLT	93.5x10 ³ /ml	91x10 ³ /ml	97x10 ³ /ml	110.5x10 ³ /ml	150 – 350 x10 ³ /ml
WBC	9.31x10 ³ /ml	14.67x10 ³ /ml	12.56x10 ³ /ml	9.14x10 ³ /ml	4 – 10.8 x10 ³ /ml
NEUT	67.9%	81.4%	70.1%	67.3%	40 – 75%
CRP	0.37 mg/dl	0.41 mg/dl			0.5 mg/dl
APPT	28.9	27.3			24.0 – 35.0 sec
INR	0.95	0.94			0.8 – 1.2
FIB	285 mg/dl	291 mg/dl			200 – 400 mg/dl
Glu	134 mg/dl	84 mg/dl			75 – 115 mg/dl
Cr	0.48 mg/dl	0.51 mg/dl			0.40 – 1.10 mg/dl
UA	6.1 mg/dl	6.0 mg/dl	4.95 mg/dl	4.07 mg/dl	2.4 – 6.0 mg/dl
Na ⁺	138.2 mmol/L	139.4 mmol/L			136 – 145 mmol/L
K ⁺	4.01 mmol/L	3.87 mmol/L			3.5 – 5.1mmol/L
TBIL	1.93 mg/dl	2.01 mg/dl	1.72 mg/dl	1.43 mg/dl	0 – 1.2 mg/dl
LDH	1718 IU/L	1695 IU/L	1081 IU/L	578 IU/L	125 – 220 IU/L
SGOT	523 IU/L	515 IU/L	218 IU/L	101 IU/L	5 – 33 IU/L
SGPT	289 IU/L	271 IU/L	155 IU/L	65 IU/L	10 – 37 IU/L
AMY	73 U/mL				0 – 110 U/mL

Πίνακας 1. Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων της ασθενούς μας από την εισαγωγή της στο μαιευτήριο έως την έξοδο από την κλινική: Η παρουσία αιμόλυσης, αυξημένων ηπατικών ενζύμων και μειωμένων αιμοπεταλίων < 100.000/ml και > 50.000/ml έθεσαν τη διάγνωση του πλήρους συνδρόμου HELLP, κατηγορία II (Ht: Hematocrit; Hb: Hemoglobin; PLT: Platelets; WBC: White Blood Cells; NEUT: Neutrophils; CRP: C-Reactive Protein; APTT: Activated Partial Thromboplastin Time; INR: International Normalized Ratio; FIB: Fibrinogen; Glu: Glucose; Cr: Creatinine; UA: Uric Acid; Na⁺: Sodium; K⁺: Potassium; TBIL: Total Bilirubin; LDH: Lactate Dehydrogenase; SGOT: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase; SGPT: Serum Glutamate Pyruvate Transaminase; AMY: Amylase).

αποτελεσμάτων από το μικροβιολογικό εργαστήριο, εξετάστηκε από καρδιολόγο και νευρολόγο. Δεν διαπιστώθηκαν σημεία καρδιακής ανεπάρκειας ή πνευμονικού οιδήματος. Τα τεχνόντια αντανακλαστικά και ο μυϊκός τόνος ήταν φυσιολογικά. Στο τυχαίο δείγμα ούρων αναδείχθηκε η παρουσία λευκωματουρίας (λευκώμα ούρων +++), ενώ το λευκώμα στη συλλογή ούρων 24ωρου ήταν 3.1 gr (τιμή αναφοράς εργαστηρίου < 300 mg).

Η παρουσία της χαρακτηριστικής τριάδας διαταραχών (αιμόλυση, αύξηση των ηπατικών ενζύμων και ελάττωση των αιμοπεταλίων μεταξύ 50000-100000/ml) έθεσε τη διάγνωση του πλήρους συνδρόμου HELLP χωρίς υπέρταση, κατηγορίας II (Εικόνα 1). Μετά από τον κοιλιακό τοκετό του νεκρού εμβρύου, βάρους 520 γραμμαρίων, η ασθενής σε σταθερή αιμοδυναμική κατάσταση μεταφέρθηκε σε θάλαμο νοσηλείας στην κλινική. Κατά τη νοσηλείας της διαπιστώθηκε προοδευτική αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων και ελάττωση της χολυρεθρίνης και των ηπατικών ενζύμων (Πίνακας 1). Η ασθενής μας την πέμπτη ημέρα νοσηλείας πήρε εξιτήριο με οδηγία για επανεξέταση. Με τον περαιτέρω εργαστηριακό έλεγχο, πλην του συνδρόμου HELLP, δεν διαπιστώθηκαν ευρήματα άλλων παθολογικών καταστάσεων άτυπης μορφής θρομβοκυτταροπενίας και μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής αναιμίας, οι οποίες θα μπορούσαν να έχουν επιπλακεί με την εγκυμοσύνη.

ΣΧΟΛΙΟ

Το σύνδρομο HELLP είναι ένα πολύ-παραγοντικό σύνδρομο, η αιτιοπαθογένεια του

οποίου παραμένει αδιευκρίνιστη. Η ηλικία εγκύου ≥ 35 ετών, η παχυσαρκία, η προ-υπάρχουσα υπέρταση της εγκύου ή η υπερτασική νόσος της εγκυμοσύνης, η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου I ή ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης, οι χρόνιες ηπατικές παθήσεις, οι χρόνιες νεφρικές παθήσεις, οι χρόνιες καρδιακές παθήσεις και ο συστηματικός ερυθριματώδης λύκος αποτελούν παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι μπορούν να διαδραματίσουν καθοριστικό ρόλο στην παθογένεση του συνδρόμου [7].

Στη δική μας ασθενή δεν υπήρχε κανένας από τους προαναφερόμενους παράγοντες κινδύνου. Η ασθενής αυτή, χωρίς ιστορικό προεκλαμψίας στην πρώτη της εγκυμοσύνη, παράδοξα εμφάνισε σύνδρομο HELLP κατά τη διάρκεια του δεύτερου τριμήνου της δεύτερης εγκυμοσύνης. Το σύνδρομο HELLP στη δεύτερη εγκυμοσύνη είναι εξαιρετικά σπάνιο, αλλά ο σχετικός κίνδυνος επανεμφάνισης σε μελλοντική εγκυμοσύνη σε γυναίκες με σύνδρομο HELLP ή πρόωρη προεκλαμψία στην πρώτη τους εγκυμοσύνη είναι πολύ υψηλός [8].

Η παθογένεση του συνδρόμου HELLP, η οποία είναι στενά συνδεδεμένη με εκείνη της σοβαρής προεκλαμψίας σχετίζεται κυρίως με υπερβολική φλεγμονώδη απόκριση της μητέρας, συνοδευόμενη από ενισχυμένη ενδοθηλιακή ενεργοποίηση [9]. 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 είναι η θρομβοξάνη Α και η σεροτονίνη. Αυτό διεγείρει το σύστημα ρενίνης - αγγειοτενσίνης, με αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή αγγειοτενσίνης II, η οποία προκαλώντας αγγειόσπασμο αυξάνει την μητρική αρτηριακή πίεση και την πίεση του αίματος στην εμβρυοπλακουντιακή μονάδα και οδηγεί στην δυσλειτουργία και καταστροφή του ενδοθηλίου των αγγείων. Οι περιοχές του τραυματισμένου αγγειακού ενδοθηλίου γίνονται περιοχές εναπόθεσης αιμοπεταλίων και ινωδογόνου με αποτέλεσμα τον σχηματισμό θρόμβου, ο οποίος μαζί με την υποξία που προκαλείται από τον αγγειόσπασμο οδηγεί σε ενδαγγειακή αιμόλυση και εκφυλιστικές αγγειακές βλάβες των περισσότερων οργάνων [9,10].

Η κλινική διάγνωση του συνδρόμου HELLP αποτελεί πρόκληση για τους μαιευτήρες, ειδικά όταν αφορά σε έγκυες που βρίσκονται στο μέσο της κύησης και δεν έχουν υπέρταση (δική μας περίπτωση). Το βασικό κλινικό σύμπτωμα της νόσου είναι ο πόνος στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλίας ή στο επιγάστριο, ο οποίος συνοδεύεται από ναυτία, εμέτους και κακουχία, ή άλλα μη ειδικά συμπτώματα ενδεικτικά οξείας εισβολής ιογενούς συνδρομής. Στο 20% των περιπτώσεων με σύνδρομο HELLP δεν υπάρχει υπέρταση και το 5%-15% των εγκύων ασθενών παρουσιάζει χαμηλό επίπεδο πρωτεϊνουρίας ή καθόλου πρωτεϊνουρία [6]. Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να συμβεί περιγεννητική ρήξη του ήπατος και οξεία χειρουργική κοιλία από ενδοκοιλιακή αιμορραγία [11]. Η διάγνωση του συνδρόμου HELLP βασίζεται στα εργαστηριακά ευρήματα. Η αιμόλυση

(ανώμαλο επίχρισμα που υποδηλώνει μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία που χαρακτηρίζεται από την παρουσία σχιστοκυττάρων) και η ηπατική δυσλειτουργία που αντικατοπτρίζεται στην αύξηση της ολικής χολυρεθρίνης > 1.2 mg/dl, στην αύξηση της γαλακτικής αφυδρογονάσης >600 U/l και στην αύξηση των αμινοτρανοφερασών με τιμή διπλάσια του φυσιολογικού ορίου θέτουν τη διάγνωση του συνδρόμου HELLP. Η θρομβοπενία (αριθμός αιμοπεταλίων <100.000/ml) αποτελεί τον πιο αξιόπιστο δείκτη για την παρουσία του συνδρόμου [12,13]. Έτσι, το σύνδρομο HELLP ως μια άτυπη μορφή θρομβοκυτταροπενίας & μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής αναιμίας που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη απαιτεί διαφορική διάγνωση από παθολογικές καταστάσεις, όπως είναι η θρομβοκυτταροπενική πορφύρα, το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, η βαριά προεκλαμψία χωρίς σύνδρομο HELLP, ο συστηματικός ερυθρηματώδης λύκος και η οξεία λιπώδης εκφύλιση του ήπατος στην κύηση [14]. Επίσης, οι σύγχρονες μέθοδοι στη διαγνωστική προσέγγιση της προεκλαμψίας, βασιζόμενες στον αυξητικό παράγοντα του πλακούντα εκτιμάται ότι αποδεδειγμένα συμβάλλουν σημαντικά στον εντοπισμό εκείνων των κυήσεων που διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο για την εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών [1].

Η παρακολούθηση των μαιευτικών επιπλοκών, ο έλεγχος της υπέρτασης, η πρόληψη των επιληπτικών κρίσεων και ο προγραμματισμός του χρόνου και του τρόπου περαιώσεως του τοκετού είναι τα βασικά βήματα στη διαχείριση του συνδρόμου HELLP [15]. Η θεραπεία με αντιυπερτασικά φάρμακα για την πρόληψη του αιμορραγικού εγκεφαλικού

επεισοδίου έχει θέση σε περιπτώσεις σοβαρής υπέρτασης με οξεία έναρξη. Η χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων για τον έλεγχο της μη σοβαρής υπέρτασης δεν συνιστάται. Στις έγκυες με μη σοβαρή υπέρταση συνιστάται η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, ο τακτικός εργαστηριακός έλεγχος για την παρακολούθηση της εξέλιξη της νόσου και ο προγραμματισμός του τοκετού στις 37 εβδομάδες της κύησης [16]. Σε περιπτώσεις συνδρόμου HELLP που χαρακτηρίζονται από προοδευτική επιδείνωση της κατάστασης της μητέρας και του εμβρύου με αυξημένο κίνδυνο μητρικής και περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας, η αποπεράτωση του τοκετού συστήνεται σε οποιαδήποτε ηλικία κύησης, μετά από την σταθεροποίηση της κατάστασης της μητέρας [14]. Η μετάγγιση αιμοπεταλίων, με σκοπό την αποφυγή μεγάλης αιμορραγίας κατά τον κοιλικό τοκετό ενδείκνυται για τιμή αιμοπεταλίων <20.000/ml. Σε περίπτωση καισαρικής τομής ενδέχεται να απαιτηθεί μετάγγιση αιμοπεταλίων έως ότου επιτευχθεί ένα ελάχιστο επίπεδο των 50.000/ml [17]. Η χορήγηση θεικού μαγνησίου, με σκοπό την πρόληψη των εκλαμπτικών σπασμών είναι απαραίτητη σε κάθε έγκυο με σύνδρομο HELLP. Πρόσφατη μελέτη ενθαρρύνει τους κλινικούς γιατρούς να χρησιμοποιούν θεικό μαγνήσιο σε έγκυες με χαρακτηριστικά σοβαρής προεκλαμψίας, και όχι μόνο σε εκείνες τις έγκυες, στις οποίες συνυπάρχουν νευρολογικά συμπτώματα [18]. Η προγεννητική χορήγηση κορτικοστεροειδών για την ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου μπορεί να λαμβάνεται υπόψη σε έγκυες με σύνδρομο HELLP πριν από την 34η εβδομάδα της εγκυμοσύνης [19]. Τέλος, η στοχευόμενη προφυλακτική χορήγηση ασπιρίνης σε έγκυες

με δείκτες προεκλαμψίας κατά την πρώιμη περίοδο της εγκυμοσύνης εκτιμάται ότι μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στη μείωση του αριθμού των επηρεαζόμενων κυήσεων από προεκλαμψία [1].

Η πρόγνωση του συνδρόμου HELLP δεν είναι καλή. Το σύνδρομο HELLP σχετίζεται με σοβαρά κλινικά προβλήματα που αφορούν τόσο στη μητέρα όσο και στο έμβρυο και στο νεογνό. Η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, το πνευμονικό οίδημα, η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η ρήξη του ήπατος, το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων και η εγκεφαλική αιμορραγία αποτελούν σοβαρές επιπλοκές, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν στο θάνατο της μητέρας. Η μητρική θνησιμότητα εκτιμάται σήμερα ότι αφορά περίπου στο 1% των περιπτώσεων [20]. Η περιγεννητική θνησιμότητα, η οποία κυρίως αποδίδεται στην προωρότητα, στην πλακουντιακή ανεπάρκεια με ή χωρίς καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου και στην πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα είναι υψηλή και κυμαίνεται μεταξύ 7.4% και 34% [21]. Ο κίνδυνος επανεμφάνισης υπερτασικής νόσου σε μελλοντική εγκυμοσύνη κυμαίνεται από 27% έως 48% [6].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το σύνδρομο HELLP χωρίς υπέρταση στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης αποτελεί μια εξαιρετικά σπάνια, αλλά απειλητική για τη ζωή της μητέρας και του εμβρύου νοσολογική οντότητα. Στη δική μας ασθενή η απώλεια του εμβρύου στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης σχετίστηκε με την παρουσία του συνδρόμου HELLP. Η κλινική διάγνωση του συνδρόμου HELLP αποτελεί πρόκληση για τους μαιευτήρες, ειδικά όταν αφορά σε έγκυες που

βρίσκονται στο μέσο της κύησης και δεν έχουν υπέρταση. Η έγκαιρη ανίχνευση, η ακριβής διάγνωση και η αποτελεσματική αντιμετώπιση του συνδρόμου HELLP μέσω της συμπτωματικής διαχείρισης και του προγραμματισμού του τοκετού εκτιμάται ότι μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στη μείωση της μητρικής και περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Wu P, Green M, Myers JE. Hypertensive disorders of pregnancy. *BMJ*. 2023; 381: e071653.
2. Rosenberg EA, Seely EW. Update on Preeclampsia and Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2024; 53(3): 377-389.
3. Roberts JM. Preeclampsia epidemiology(ies) and pathophysiology(ies). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2024; 94: 102480.
4. Allard M, Grosch S, Jouret F, Masson V, Surinder T, Masset C. Prevention of preeclampsia and its complications. *Rev Med Liege*. 2024; 79(5-6): 448-454.
5. 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.
6. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med*. 2000; 28: 249-260.
7. Lisonkova S, Razaz N, Sabr Y, et al. Maternal risk factors and adverse birth outcomes associated with HELLP syndrome: a population-based study. *BJOG*. 2020; 127: 1189-1198.
8. Malmström O, Morken NH. HELLP syndrome, risk factors in first and second pregnancy: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018; 97: 709-716.
9. Gardikioti A, Venou TM, Gavriilaki E, et al. Molecular Advances in Preeclampsia and HELLP Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2022; 23: 3851
10. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013; 166: 117-123.
11. Larson SN, Killeen TF, Bowman L, et al. Hepatic Rupture in HELLP Syndrome: Report of Two Patients and a Review of Peripartum Surgical Care and Transfusion. *Clin Case Rep*. 2025; 13: e70059.

12. Rimaitis K, Grauslyte L, Zavackiene A, Baliuliene V, Nadisauskiene R, Macas A. Diagnosis of HELLP Syndrome: A 10-Year Survey in a Perinatology Centre. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16: 109.
13. Li Z, Dai Y, Yun L, Guo W. A prediction model for the progression from gestational hypertension to pre-eclampsia complicated with HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2024; 165: 1002-1012.
14. Giannubilo SR, Marzioni D, Tossetta G, Ciavattini A. HELLP Syndrome and Differential Diagnosis with Other Thrombotic Microangiopathies in Pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2024; 14: 352.
15. Adorno M, Maher-Griffiths C, Grush Abadie HR. HELLP Syndrome. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2022; 34: 277-288.
16. Farahi N, Oluyadi F, Dotson AB. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Am Fam Physician*. 2024; 109: 251-260.
17. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2016; 387: 999-1011.
18. De Oliveira L, Korkes H, Rizzo M, Siaulys MM, Cordioli E. Magnesium sulfate in preeclampsia: Broad indications, not only in neurological symptoms. *Pregnancy Hypertens*. 2024; 36: 101126.
19. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020; 135: e237-e260.
20. Erez O, Othman M, Rabinovich A, Leron E, Gotsch F, Thachil J. DIC in Pregnancy - Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments. *J Blood Med*. 2022; 13: 21-44.
21. Osmanağaoğlu MA, Erdoğan I, Zengin U, Bozkaya H. Comparison between HELLP syndrome, chronic hypertension, and superimposed preeclampsia on chronic hypertension without HELLP syndrome. *J Perinat Med*. 2004; 32: 481-485.

CASE REPORT

Syndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes and Low Platelets) Without Hypertension: A Rare Cause of Fetal Loss in the Second Trimester of Pregnancy

E. Thanasa¹, A. Thanasa¹, I.R. Antoniou², A. Leroutsos², I. Thanasas²

¹ Department of Health Sciences, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

² Department of Obstetrics and Gynecology, General Hospital of Trikala, Trikala, Greece

ABSTRACT

HELLP syndrome without hypertension, occurring in the second trimester of pregnancy, is an extremely rare obstetric complication, with significantly increased rates of maternal and perinatal morbidity and mortality. The case report concerns a pregnant second-time mother, aged 24 years, who, in the 25th week of pregnancy, was presented to the Emergency Department of the General Hospital of Trikala, Greece, in a state of distress and with signs of preterm labor. After the ultrasound examination of the negative fetal heart function, the patient was admitted to the maternity ward, where she gave birth by vaginal delivery. While awaiting delivery, clinical and laboratory testing combined with the later exclusion of other pregnancy-related pathological conditions of atypical thrombocytopenia and microangiopathic hemolytic anemia definitively established the diagnosis of HELLP syndrome without hypertension. In this case report, we describe the rare manifestation of HELLP syndrome without hypertension in the second trimester of pregnancy, the presence of which was associated with fetal loss. After the description of the case, a brief bibliographic review is made regarding the pathogenesis, diagnosis and treatment of this rare nosological entity, the correct management of which can improve the prognostic outcome for both the mother and the fetus and the newborn.

Keywords: preeclampsia, HELLP syndrome, pregnancy, fetal loss, diagnostic findings, treatment, prognosis, case report

E. Thanasa, A. Thanasa, I.R. Antoniou, A. Leroutsos, I. Thanasas. HELLP syndrome (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes and Low Platelets) Without Hypertension: A Rare Cause of Fetal Loss in the Second Trimester of Pregnancy. *Scientific Chronicles* 2025; 30(2): 339-348

Συγγραφέας αλληλογραφίας: Ιωάννης Θανασάς, E-mail: thanasasg@hotmail.com