

Zespół HELLP w 24. tygodniu ciąży – opis przypadku

HELLP syndrome in 24 week of pregnancy – case study

© GinPolMedProject 2 (32) 2014

Opis przypadku/Case study

 JAKUB ŚLIWA, SABINA GEJDEL-KOŁTUNIEWICZ, MARIUSZ ZIMMER

 Klinika Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
 Kierownik: prof. dr hab. n. med. Mariusz Zimmer

 Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Jakub Śliwa

Klinika Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław

tel. +48 71 733 14 00, fax: +48 71 733 14 09, e-mail: sliwa10@poczta.onet.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count	1076/1255
Tabele/Tables	0
Ryciny/Figures	0
Piśmiennictwo/References	11

Received: 30.03.2013

Accepted: 05.05.2013

Published: 20.06.2014

Streszczenie

Zespół HELLP będący triadą objawów (hemoliza, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych oraz małopłytkowość) należy do poważnych patologii ciąży. Najczęściej występuje między 27. a 37. tyg. ciąży. Występowanie tego zespołu przed 25. tyg. ciąży należy do rzadkości. W pracy zaprezentowano przypadek zespołu HELLP, który rozpoznano w 24. tyg. ciąży. Opisano wdrożone postępowanie i zakończenie ciąży w odniesieniu do piśmiennictwa przedmiotu.

Słowa kluczowe: zespół HELLP; ciąża; węzeł prawdziwy pępowiny

Summary

HELLP syndrome is severe pathology of pregnancy diagnosed as triade of symptoms (H-hemolysis, EL-elevated liver enzymes, LP-low platelets). It occurs mainly between 27. – 37. weeks of pregnancy and is only rarely described under 25. weeks of pregnancy. The study describes a case of a early diagnosed HELLP syndrome – in 24 weeks of pregnancy, perform treatment and unexpected delivery; it also presents a review of literature on the subject.

Key words: HELLP syndrome; pregnancy; true knot of the umbilical cord

WSTĘP

Zespół HELLP charakteryzuje triada objawów: hemoliza (H - *hemolysis*), zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (EL - *elevated liver enzymes*) oraz małopłytkowość (LP - *low platelets*). Występowanie zespołu HELLP ocenia się na ok. 0,5-0,9% wszystkich ciąży. Szczyt zachorowalności przypada między 27. a 37. tyg. ciąży. Do kazuistyki zalicza się przypadki tego powikłania przed 25. tyg. ciąży [1,2]. Zgodnie z doniesieniami Gul i wsp. umieralność okołoporodowa płodów wynosi od 34% przed 32. tyg. ciąży, do 8% po skończonym 32. tyg. ciąży [3]. Śmiertelność matek sięga od 1,1% do nawet 25% przypadków [4,5]. Przyjmuje się, że przyczyną około 50% zgonów kobiet może być opóźnienie w rozpoznaniu [2].

W pracy opisano przypadek kobiety ciężarnej z zespołem HELLP w 24. tygodniu ciąży. Po wprowadzonym postępowaniu leczniczym stan pacjentki w czasie hospitalizacji uległ stopniowej stabilizacji, jednak w 27. tyg. ciąży doszło do wewnątrzmacicznego obumarcia płodu. Prawdopodobnie niezależną przyczyną była obecność zaciśniętego węzła prawdziwego na pępowinie i w konsekwencji zaburzenia w transfuzji pępowinowej.

OPIS PRZYPADKU

38. letnia kobieta w 24 tyg. ciąży po IVF-ET (CIII PI), została przyjęta do Kliniki z powodu stanu przedrzucawkowego oraz podejrzenia małowodzia. Pacjentka z nieznaną przyczyną niepłodności miała w wywiadzie 4. krotny zabieg IVF-ET oraz kilkukrotne IUI. W wywiadzie choroba Hashimoto w fazie eutyreozy (ciężarna przyjmowała 125 mcg Euthyreoxu 1xdz). Przed ciążą wartości ciśnienia tętniczego krwi były w normie.

Po udanym transferze zarodka w dniu 17.10.2011r. ciąża przebiegała prawidłowo do 24. tyg. ciąży. W dniu 13.03.2012r. podczas kontrolnej wizyty, zaobserwowano graniczne wartości ciśnienia tętniczego krwi, a w badaniu USG stwierdzono zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrastania płodu oraz obecność objawu NOTCH w tętnicy macicznej. Zalecono kontrolne pomiary ciśnienia tętniczego krwi, RR - 180/100 mmHg. W badaniach dodatkowych stwierdzono białkomocz 172 mg/dl oraz obrzęki kończyn dolnych. Skierowano ciężarną do szpitala celem dalszej diagnostyki i leczenia.

Przy przyjęciu w dniu 15.03.2012r. RR krwi wynosiło 200/120 mmHg, tętno 70/min, temperatura 36,6°C. W badaniu fizykalnym, poza obrzękiem kończyn dolnych, nie stwierdzono innych objawów klinicznych. W badaniu ginekologicznym nie zaobserwowano odchyleń od stanu prawidłowego. W badaniu USG stwierdzono obecność pojedynczego płodu w położeniu główkowym z akcją serca 130 ud/min, szacowaną masę płodu ok. 440g (pomiary na ok. 22 tyg. ciąży), ilość płynu owodniowego na poziomie 5cm oraz prawidłowy przepływ w tętnicy pępowinowej A/B w UA 2,5. W badaniach laboratoryjnych przy przyjęciu stwierdzono nie-

INTRODUCTION

HELLP syndrome is characterized by a symptom triad: haemolysis (H), elevated liver enzymes (EL) and low platelet count (LP). Its incidence is estimated as approximately 0.5-0.9% of all pregnancies. Peak incidence is reported between gestational weeks 27 and 37 but there are case descriptions of its occurrence before gestational week 25 [1,2]. According to Gul et al., perinatal fetal mortality ranges from 34% before gestational week 32 to 8% after the completion of gestational week 32 [3]. Maternal mortality ranges from 1.1% to 25% of cases [4,5]. It is assumed that ca. 50% of maternal deaths may be due to delayed diagnosis [2].

The present study describes a case of a pregnant patient with HELLP syndrome in gestational week 24. After treatment had been introduced, the condition of the hospitalized patient gradually stabilized, nevertheless, at 27 weeks gestation intrauterine fetal demise occurred. Most probably, its independent cause was a true umbilical knot, which impaired the umbilical transfusion.

CASE DESCRIPTION

A 38-year-old woman at 24 weeks gestation after IVF-ET (CIII PI) was admitted to the Clinical Hospital due to preeclamptic state and suspected oligoamnios. The patient with unexplained infertility had had four IVF-ET procedures and several intrauterine inseminations. She also suffered from Hashimoto's disease in euthyrosis (the patient received 125 mcg of Euthyreox once daily). Before pregnancy her arterial blood pressure was normal.

Following a successful embryo transfer on 17 October 2011, the pregnancy developed normally until gestational week 24. On 13 March 2012, in the course of a control examination, border values of arterial blood pressure were recorded, and ultrasound imaging revealed arrested intrauterine fetal growth and a notch in the uterine artery. A control arterial blood pressure measurement was performed, with the result being RR - 180/100 mm Hg. Additional examinations revealed proteinuria 172 mg/dl and lower limb oedema. The patient was referred to hospital for further diagnosis and treatment.

On admission on 15 March 2012, blood RR was 200/120 mm Hg, the pulse was 70/min, and the temperature was 36.6°C. Physical examination did not reveal any clinical symptoms except for lower limb oedema. In gynaecological examination no deviations from normal condition were found. Ultrasound imaging showed the presence of a single fetus in cephalic lie, with heart rate of 130/min, estimated weight of ca. 440 g (measurement values corresponding to approx. 22 weeks gestation), the amniotic fluid level at 5 cm, and normal flow in the umbilical artery with A/B ratio 2.5. Laboratory assays on admission revealed anaemia (Hb 10.8 g/dl), proteinuria (1g/L) and 6-10 leukocytes per

dokrwistość (Hb 10,8 g/dl), białkomocz (1g/L) i obecność 6-10 leukocytów w pw. Z uwagi na wysokie wartości ciśnienia tętniczego krwi założono kartę pomiaru ciśnienia i podano 2g MgSO₄ we wlewie dożylnym oraz Dopegyt 3x500mg doustnie. Po konsultacji internistycznej, dołączono terapię Nifendypiną 2x20mg i Furaginem 3x2tabl.

W kolejnych dniach zaobserwowano u ciężarnej spadek wartości płytek krwi do 60 - 70tys., wzrost wartości enzymów wątrobowych (ASPAT do 116 U/l, ALAT do 77 U/l) i LDH 557 U/l oraz pomimo wdrożonego leczenia – utrzymujące się podwyższone RR do maksymalnej wartości 180/120 mmHg. U pacjentki rozpoznano zespół HELLP. Po przeprowadzeniu konsultacji kardiologicznej wdrożono dodatkowe leczenie hipotensyjne (Isoptin 2x120 mg doustnie), rozpoczęto sterydoterapię (Encorton 1x5mg doustnie, Dexamethason 2x4mg dożylnie) oraz z uwagi na podwyższone parametry funkcji wątroby włączono Ursopol 3x300mg doustnie i Essentiale Forte 1x1tabl. doustnie. Dodatkowo ciężarna otrzymała leki krwiotwórcze, preparat Albumin 100g dożylnie oraz Dexaven 12mg w 2 dawkach co 24 godzin.

W czasie hospitalizacji, po zastosowanym leczeniu uzyskano stopniową poprawę parametrów laboratoryjnych (PLT 120-330 tys., ASPAT 27 U/l, ALAT 30 U/l, LDH 315 U/l). Wartości ciśnienia tętniczego krwi uległy obniżeniu i wahały się między 130-170/75-105 mmHg. W kolejnych badaniach USG parametry biofizyczne płodu były stabilne, ilość płynu owodniowego na poziomie 6-7cm, przepływ dopplerowski w tętnicy pępowinowej w normie. Nie stwierdzano również żadnych odchyżeń od normy w badaniu USG narządów jamy brzusznej matki.

W dniu 08.04.2012r., czyli w 27. tyg. ciąży (26w6d), w kontrolnym badaniu USG stwierdzono wewnątrzmaciczne obumarcie płodu. Ciśnienie tętnicze krwi ciężarnej w tym dniu zawierało się w granicach 142-188/96-116 mmHg. W badaniach dodatkowych PLT krwi - 24 tys., ASPAT 80 U/l, ALAT 75 U/l, CRP 54.76 mg/l. Stan ogólny ciężarnej był stabilny, nie zgłaszała żadnych dodatkowych dolegliwości. Z uwagi na małopłytkowość przetoczono koncentrat płytek krwi uzyskując wzrost wartości płytek do poziomu 104 tys. i zdecydowano o farmakologicznej indukcji porodu.

W dniu 09.04.2012r. odbył się poród martwego płodu płci żeńskiej o masie ciała 470g z położenia podłużnego pośladowego. Po porodzie stwierdzono obecność zaciśniętego węzła prawdziwego na pętli pępowiny. Przebieg po porodzie był niepowikłany lecz z uwagi na podwyższone wskaźniki zapalne we krwi podano pacjentce dożylnie antybiotyk (Biofuroksym 1,5g co 12 godz.).

Po porodzie stwierdzono stopniowy spadek wartości wykładników zapalnych, wzrost wartości PLT do 254 tys. oraz normalizację wartości enzymów wątrobowych (ASPAT 30 U/l, ALAT 47 U/l). Ciśnienie tętnicze krwi przy ustalonym leczeniu hipotensyjnym utrzy-

visual field. Due to high values of arterial blood pressure, a card of blood pressure measurements was issued, 2g of MgSO₄ was administered in an intravenous infusion and 3x500 mg of Dopegyt orally. After consultation of an internal medicine physician, a therapy with 2x20 mg of Nifedipin and 3x2 tablets of Furaginum was introduced, as well.

In the following days, the patient's platelet count dropped to 60,000 - 70,000 and the levels of liver enzymes increased (AST to 116 U/l, ALT to 77 U/l), LDH at 557 U/l. Despite the introduced treatment, increased RR persisted, with the maximum value of 180/120 mm Hg. The patient was diagnosed with HELLP syndrome. After cardiological consultation, additional hypotensive treatment (Isoptin 2x120 mg orally) and steroid therapy (Encorton /prednisone/ 1x5 mg orally, Dexamethasone 2x4 mg intravenously) were introduced. Due to elevated liver function parameters, also Ursopol /ursodeoxycholic acid/ 3x300 mg orally and Essentiale Forte 1x1 tablet orally were introduced. The patient was also administered haematinics, Albumin 100g intravenously and Dexaven /dexamethasone/ 12 mg in two doses every 24 hours.

During hospitalization, after the treatment had been introduced, gradual improvement of laboratory parameters was obtained (PLT: 120,000-330,000, AST 27 U/l, ALT 30 U/l, LDH 315 U/l). The arterial blood pressure values also decreased and ranged between 130-170/75-105 mm Hg. In consecutive ultrasound examinations the biophysical parameters of the fetus were stable, the amniotic fluid was at 6-7 cm, and the Doppler flow in the umbilical artery was normal. No deviations from the norm were discovered in ultrasound imaging of the mother's abdominal organs.

On 8 April 2012, at 27 weeks gestation (26w6d), ultrasound control revealed intrauterine fetal demise. The mother's arterial pressure on that day ranged between 142-188/96-116 mm Hg. Results of additional assays were as follows: PLT 24,000, AST 80 U/l, ALT 75 U/l CRP 54.76 mg/l. The patient was in a stable general condition and did not report any other complaints. Due to the low platelet count, a platelet concentrate transfusion was administered, which increased the platelet count to 104,000, and a resolution was made to induce labour with pharmacological methods.

On 9 April 2012 a dead female fetus weighing 470 g was born in pelvic longitudinal presentation. After the delivery a tightened true knot was found on the umbilical cord loop. The postpartum course was uncomplicated but, due to elevated inflammatory markers in blood, the patient was administered intravenous antibiotic (Biofuroksym /cefuroxime/ 1.5g every 12 hours).

After the delivery, a gradual decrease of inflammatory markers was confirmed, along with an increase of platelet count to 254,000 and normalization of liver enzyme levels (AST 30 U/l, ALT 47 U/l). The arterial blood pressure remained within normal limits under the hypotensive treatment. The patient was discharged

mywało się w granicach normy. Pacjentka została wypisana do domu w stanie ogólnym dobrym w III dobie po porodzie.

DYSKUSJA

Etiologia zespołu HELLP jest wciąż niejasna, stąd nie uzgodniono specyficznego sposobu leczenia tej jednostki chorobowej i najczęściej ogranicza się do kontroli ciśnienia tętniczego krwi, leczenia przeciwdrgawkowego oraz ukończenia ciąży [1,7].

W ostatnich latach powstało kilka prac przeglądowych porównujących leczenie kobiet z zespołem HELLP kortykosteroidami w trakcie ciąży i/lub w położu, z brakiem terapii, bądź podaniem placebo [6]. Prace te wykazały, iż w grupie pacjentek z ciężką postacią zespołu HELLP (ilość płytek krwi poniżej 50 tys), po podaniu deksametazonu uzyskano poprawę w wynikach laboratoryjnych i parametrach klinicznych [8]. Z analizy przypadków stanów przedrzucawkowych, rzucawki oraz zespołu HELLP przeprowadzonej przez zespół z Lublina wynika, iż w zespole HELLP przed 34. tygodniem ciąży ciężarna powinna zostać przekazana do ośrodka III poziomu opieki perinatalnej, gdzie możliwe jest postępowanie zachowawcze (kontrola stanu ogólnego ciężarnej i płodu, kontrola parametrów życiowych i laboratoryjnych, leczenie hipotensyjne, płynoterapia oraz sterydoterapia celem przyspieszenia dojrzewania płuc płodu) [11].

Podobne obserwacje nasuwają się podczas analizy prezentowanego przypadku, w którym ciężarna była hospitalizowana w ośrodku III stopnia referencyjności, gdzie zastosowano sterydoterapię, uzyskując wzrost liczby płytek krwi oraz stabilizację parametrów życiowych ciężarnej. 3-tygodniowa hospitalizacja z postępowaniem zachowawczym miała na celu osiągnięcie przez płód możliwie jak najwyższego wieku ciążowego, zwiększając tym samym jego szanse na przeżycie. Pomimo to, przy stabilnych parametrach życiowych, wykładnikach laboratoryjnych i przede wszystkim przy dobrym stanie ogólnym ciężarnej, w 27. tygodniu ciąży doszło do obumarcia wewnątrzmacicznego płodu. Z dużym prawdopodobieństwem można przyjąć, iż doszło do tego na skutek mechanicznego ograniczenia transfuzji pępowinowej krwi, związanej z obecnością zaciśniętego ściśle węzła prawdziwego na pępowinie, nie z powodu niewydolności łożyska czy pogłębiającego się zespołu HELLP.

Częstość występowania węzła prawdziwego pępowiny szacuje się na 1,2% wszystkich porodów [9]. Jest on diagnozowany najczęściej po rozwiązaniu, a prenatalnie tylko przypadkowo w czasie badania ultrasonograficznego, głównie z użyciem technik dopplerowskich. Obecność zaciśniętego węzła prawdziwego pępowiny może być powiązane z 4. krotnie zwiększonym ryzykiem śmierci płodu. [10].

home in a good general condition on the third day after the delivery.

DISCUSSION

The etiology of HELLP syndrome is still unclear, therefore a specific method of treating the disease has not been determined yet. The treatment is usually limited to the control of arterial blood pressure, anticonvulsive medication and termination of pregnancy [1,7].

In recent years, several review studies were published, where HELLP treatment with corticosteroids in pregnancy and/or in puerperium was compared with placebo administration or with abstaining from any therapy [6]. The studies demonstrated that in the group of patients with severe HELLP syndrome (platelet count below 50,000) an improvement in laboratory results and clinical parameters was obtained after an administration of dexamethasone [8]. An analysis of cases of preeclamptic state, eclampsia and HELLP syndrome, made by a research team from Lublin (Poland), indicated that in HELLP syndrome occurring before gestational week 34 the patient should be referred to a third-grade reference centre of perinatal care where conservative treatment is possible (monitoring of the mother's and fetus' general condition, control of life and laboratory parameters, hypotensive treatment, fluid therapy and steroid therapy to accelerate fetal lung development) [11].

Similar conclusions arise from an analysis of the present case, where the patient was hospitalized at a third-grade reference centre. There, steroid therapy was applied with the result of an increase of platelet count and stabilization of the patient's life parameters. Three-week hospitalization with conservative treatment was aimed at enabling the fetus to achieve the latest possible gestational age in order to increase its chances of survival. Nevertheless, despite stable life parameters, laboratory results and - first of all - the patient's good general condition, in gestational week 27 intrauterine fetal demise occurred. It can be assumed with high probability that the event was the result of a mechanical restriction of umbilical blood transfusion due to a tightened true knot on the umbilical cord, and not to placental insufficiency or aggravation of HELLP syndrome.

The rate of true knots on the umbilical cord is estimated as 1.2% of all deliveries [9]. It is usually diagnosed after the delivery, and prenatal diagnosis is only accidental in the course of ultrasound imaging, mostly with Doppler techniques. A tightened true knot on the umbilical cord may be responsible for a four-fold increase in the risk of fetal death [10].

Piśmiennictwo / References:

1. **Haram K, Svendsen E, Abildgaard U.** The HELLP syndrome: clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009 Feb 26;9:8.
2. **Wielgoś M.** (red.). Biblioteka Ginekologa Praktyka. Zespół HELLP. Wydawnictwo Medyczne Via Medica. Gdańsk 2010.
3. **Gul A, Cebeci A, Aslan H et al.** Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59:113-118.
4. **Sibai BM, Ramadan MK, Usta I et al.** 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.
5. **Ellison J, Sattar N, Greer I.** HELLP syndrome: mechanisms and management. *Hosp Med* 1999; 60:243-249.
6. **Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T.** Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. The Cochrane Library, 2010 Sep 8;(9):CD008148.
7. **O'Brien JM, Shumate SA, Satchwell SL et al.** Maternal benefit of corticosteroid therapy in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets count) syndrome: impact in the rate of regional anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:475.
8. **Fonseca JE, Mendez F, Catano C, Arias F.** Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1591-1598.
9. **Sherer DM, Dalloul M, Zigalo A et al.** Power Doppler and 3-Dimensional Sonographic Diagnosis of Multiple Separate True Knots of the Umbilical Cord. *J Ultrasound Med* 2005;24:1321-1323.
10. **Szczepanik ME, Wittich AC.** True knot of the umbilical cord: a report of 13 cases. *Mil Med.* 2007; 172(8): 892-4.
11. **Darmochwał-Kolarz D, Leszczyńska-Gorzela B, Dłuski D et al.** Postępowanie kliniczne w stanie przedrzucawkowym i rzucawce *GinPolMedProject* 2013; 4 (30):9-21.