

SINDROMUL HELLP

Prof. dr. **N.Costin***, conf. dr. **D.Mihu***, conf. dr. **Carmen Mihu****, dr. **R.Ciortea***,
* Clinica Obstetrica-Ginecologie "Dominic Stanca", UMF Cluj-Napoca, **Catedra de
Histologie, UMF Cluj-Napoca

Acronimul HELLP a fost introdus în anul 1982, pentru a descrie un sindrom ce conține: hemoliză (*hemolysis*), nivel crescut al enzimelor hepatice (*elevated liver enzymes*), trombocitopenie (*low platelet count*). Inițial sindromul a fost considerat o variantă a preeclampsiei însă ulterior s-a

demonstrat că acesta se poate asocia cu preeclampsia, dar poate fi întâlnit și în afara acesteia. [1] Majoritatea autorilor consideră că este vorba de o formă severă de preeclampsie, cu toate că valorile tensionale nu sunt întotdeauna foarte ridicate.[2] Denumirea sindromului (*hell-iad, hellp-ajutor*) sugerează gravitatea prognosticului matern și fetal.

Sindromul HELLP poate să apară de la jumătatea trimestrului doi până la câteva zile postpartum. Studii recente raportează că 2/3 din paciente sunt diagnosticate antepartum (după cum urmează: 10% identificate înainte de săptămâna 27; 70% între săptămânile 27-37; iar 20% identificate după săptămâna 37), în timp ce 1/3 din paciente vor fi diagnosticate postpartum. [3]

Câteva studii au încercat să definească sindromul HELLP în funcție de parametrii de laborator. Valorile standard ale acestor parametrii au fost stabilite de către Sibai[4], fiind propuse următoarele criterii de diagnostic:

1. *Hemoliza* definită prin:

- prezența în frotiul sangvin periferic în principal a schizocitelor, dar și a sferocitelor și celulelor trigonale;
- scăderea haptoglobinei;
- creșterea bilirubinei conjugate (>12 mg /l);
- creșterea lactat dehidrogenazei (LDH>600U/l).

Hemoliza în sindromul HELLP este legată de o anemie hemolitică microangiopată. La pasajul hematiilor prin capilarele sistemice și hepatice, care prezintă leziuni ale celulelor endoteliale și depozite de fibrină, hematiile își adaptează forma, rezultând sferocite sau uneori sunt fragmentate, dând naștere la schizocite.

2. *Citoliza* este definită prin:

- creșterea aspartat amino transferazei (ASAT) la valori >70U/l sau mai mult de trei derivații standard față de valoarea normală a laboratorului respectiv;
- creșterea lactat dehidrogenazei (LDH) mai mult de 600U/l.

Nivelul crescut al enzimelor hepatice se consideră a fi secundar obstrucției fluxului sangvin hepatic de depozitele de fibrină din sinusoidale. Această obstrucție conduce spre necroză periportală, iar în cazuri severe spre: hemoragie intrahepatică, formare de hematoame subcapsulare sau ruptură hepatică.

3. *Trombocitopenia* este definită printr-un număr al trombocitelor mai mic de 100000/ mm³.

Trombopenia este atribuită atât creșterii consumului trombocitelor, cât și distrucției acestora. Lezarea celulelor endoteliale duce la scăderea prostaciclinoi, care, la rândul său, atrage aglutinarea trombocitelor, generând trombopenie prin consum. Creșterea valorilor tromboxanului și serotonininei determină agregare plachetară și implicit trombopenie prin distrucția trombocitelor.

Unii autori susțin că CID este un proces primar al sindromului HELLP, dar o parte din paciente nu prezintă anomalii de coagulare. Toate pacientele cu sindrom HELLP prezintă o coagulopatie, însă uneori aceasta poate să nu fie detectabilă. Pacientele cu sindrom HELLP sever dezvoltă CID.

Clasificare. Pentru sindromul HELLP sunt utilizate două clasificări. Prima se bazează pe modificările parametrilor de laborator (Tennessee System) [5] –ASAT >70U/l; LDH >600U/l; Trombocite <100000/mm³. În acest sistem pacientele sunt clasificate ca având:

- Sindrom HELLP complet (sunt prezente toate cele trei elemente ale clasificării).
- Sindrom HELLP parțial (este prezent doar unul sau două din elementele clasificării).

Femeile cu sindrom HELLP complet prezintă risc crescut pentru complicații, incluzând CID, față de femeile cu sindrom HELLP parțial. La pacientele cu sindrom HELLP complet trebuie luată în discuție nașterea în 48 de ore, în timp ce la cele cu sindrom HELLP parțial se recurge la un management conservativ.

Alternativ sindromul HELLP poate fi clasificat în funcție de numărul trombocitelor. [6]

- clasa I < 50000/mm³
- clasa II 50000-100000/mm³
- clasa III 100000-150000/mm³

Epidemiologie. Sindromul HELLP apare în 0,2-0,6% din toate sarcinile.[7] În comparație preeclampsia apare în 5,7% din sarcini.[8] Sindromul HELLP apare la 4-12% din pacientele cu preeclampsie. Când preeclampsia nu este prezentă, diagnosticul sindromului HELLP este întârziat. Factorii de risc pentru sindromul HELLP diferă față de cei ai preeclampsiei.

Tabelul 1

Factori favorizanți preeclampsie/sindrom HELLP

| | |
|----------------|----------------------------|
| Sindrom HELLP | Preeclampsie |
| multipare | nulipare |
| vârsta >25 ani | vârsta < 20 ani >45 ani |
| rasa albă | sarcina gemelară |
| | istoric de preeclampsie |

Este cunoscut că preeclampsia afectează pacientele nulipare, mult mai frecvent comparativ cu cele multipare. O explicație ar putea fi pusă pe seama răspunsului imunologic matern la antigenele fetale de origine paternă. Acest răspuns imun este atenuat de o sarcină anterioară, deci de o expunere la antigene paternale. În sprijinul acestei ipoteze Tupin[9] găsește o incidență a preeclampsiei la pacientele nulipare de 3,2% și de 1,9% la multiparele care și-au păstrat partenerul, în timp ce incidența preeclampsiei la multiparele care și-au scimbat partenerul a fost de 3%.

Nuliparele au un risc crescut de a dezvolta preeclampsie, dar complicațiile acesteia (hematologice, coagulare) sunt rare, comparativ cu multiparele care au risc scăzut pentru preeclampsie, însă complicațiile acesteia sunt mult mai frecvente (posibil prin vârsta mai avansată a acestora și prin indicele de masă corporală mai ridicat, care atrag diverse patologii asociate.)

Sindromul apare antepartum în 69% din cazuri, iar postpartum în 31%, când se instalează în primele 48 ore și foarte rar după 5-10 zile.

Etiopatogeneza. Patogeneza sindromului HELLP nu este foarte bine clarificată. La baza acestei afecțiuni multisistemice se află trei evenimente importante: ischemia placentară, CID, hipertensiunea.

Evenimentul primar nu este cunoscut, dar există dovezi că ar fi reprezentat de ischemia placentară.[11] Această ischemie este generată pe de o parte, de o invazie anormală a trofoblastului, iar, pe de altă parte, de o dezvoltare anormală a vaselor placentare. Factori imunologici, genetici, dar și alți factori generează aceste anomalii. Efectul imediat este o implantare superficială, cu o incompletă conversie a vaselor deciduale în vase utero-placentare adecvate pentru susținerea sarcinii.

Într-o sarcină normală vasele deciduale suferă modificări în sensul creșterii diametrului arterelor spiralate. Endoteliul acestor vase este înlocuit de trofoblast, iar lamina internă elastică și mușchiul neted din medie sunt înlocuite de trofoblast și de o matrice ce conține fibrină.[12] Aceste modificări determină o perfuzie crescută a zonei placentare.

În cazul în care vasele placentare nu suferă aceste modificări fiziologice diametrul acestora este mult mai mic față de o sarcină normală. Pe de altă parte, arteriolele spiralate din deciduă pot suferi o ateroscleroză acută, care constă în înlocuirea componentelor normale ale peretelui cu material amorf.[13]

Lipsa de remodelare a vaselor uterine, reduce fluxul sangvin și determină ischemie placentară. Se consideră că această scădere a perfuziei utero-placentare induce eliberare de substanțe vasoconstrictoare (tromboxan, angiotensină, endotelină) de la nivelul placentei ischemice. Rezultatul este hipertensiune, CID, leziuni organice.

Leziunea endotelială, anomalii ale nivelului și activității factorilor de coagulare, alterarea trombocitelor sunt doar câteva din mecanismele implicate în patogeneza sindromului HELLP. Leziunile caracteristice care apar se datorează trombozei arteriolelor și capilarelor din întregul organism, dar în mod particular din: ficat, rinichi, creier, hipofiză, placentă.

În apariția hipertensiunii sunt implicate sistemul renina-angiotensină, precum și prostaglandinele. În mod normal, în sarcină apare o rezistență la efectul vasoconstrictor al angiotensinei, dar pacientele cu preeclampsie pierd această rezistență, dezvoltând tendința la hipertensiune. Prostaglandinele produse de patul utero-placentar de-a lungul sarcinii mediază rezistența la angiotensină, dar producția de prostaglandine este scăzută în placenta femeilor cu preeclampsie. Aspectele de etiopatogenie pot fi sintetizate în următorul algoritm (fig. 1).

Diagnostic clinic. Diagnosticul Sindromului HELLP este dificil pentru clinician, din cauza nespecificității simptomelor și semnelor de debut. Aproximativ 90% din paciente prezintă stare generală alterată, 65% dureri epigastrice, 30% grețuri și vărsături, 31% cefalee, un procent mai redus prezentând dureri în cadranul abdominal superior drept.[8] Un subgrup de paciente prezintă simptome de tipul cefalee intensă asociată cu tulburări vizuale.

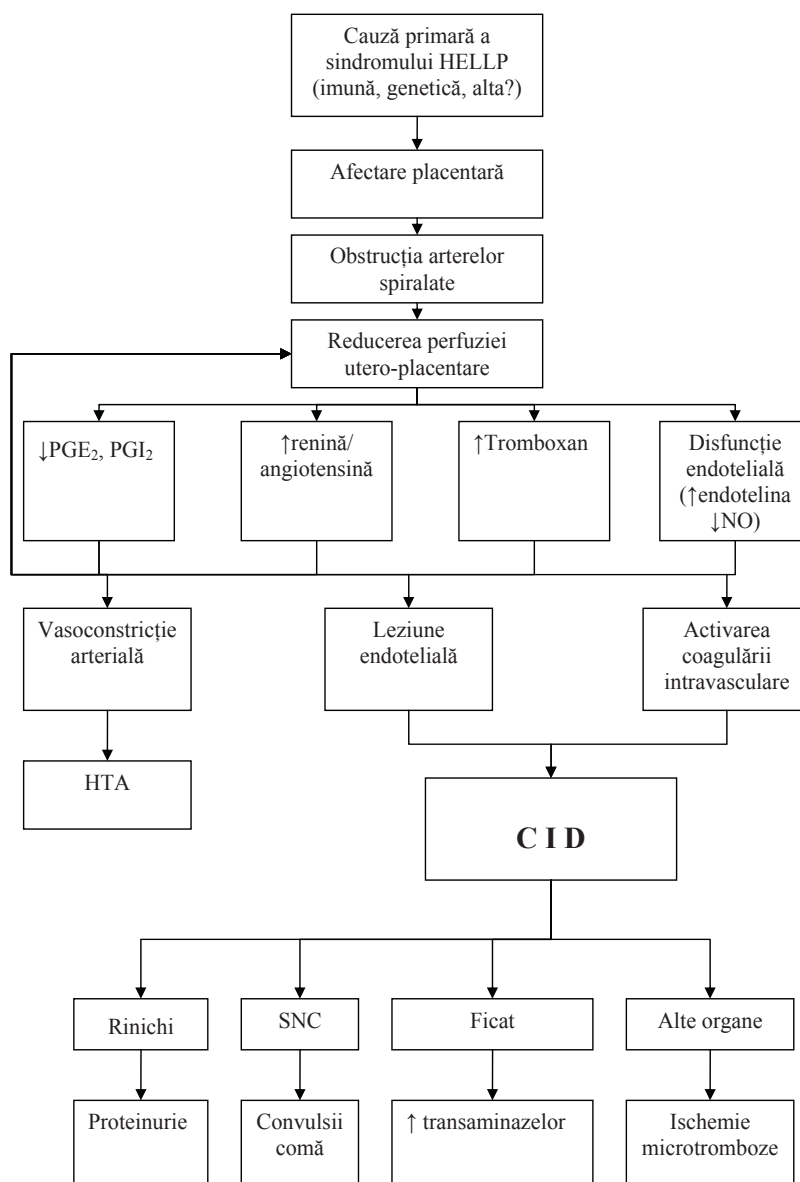


Figura 1. Algoritm în etiopatogenia sindromului HELLP (Adaptată după Friedman S.A.: Preeclampsia, a review of the role of prostaglandins, Obst-Gyn, 1988, 71-122)

Deoarece diagnosticul precoce al acestui sindrom este deosebit de important, orice gravidă care prezintă simptomele de mai sus trebuie investigată printr-o analiză completă a sângelui, incluzând și enzimele hepatice.

Examenul obiectiv poate fi normal în sindromul HELLP. Edemul nu este un marker util, pentru că apare în până la 30% din gravidele care nu prezintă nici o patologie. HTA și proteinuria pot fi reduse sau absente. Hipertensiunea poate fi prezentă în 16% din cazuri, în timp ce proteinuria apare la 9% din cazuri.[13]

Datorită lipsei de specificitate a sindromului clinic, diagnosticul sindromului HELLP este în general întârziat. Multe paciente cu acest sindrom sunt diagnosticate inițial cu: colecistită, esofagită, gastrită, hepatită. Atenția trebuie îndreptată în eliminarea altor cauze de hemoliză ce apar în condiții clinice similare.

Diagnosticul diferențial trebuie să includă: purpura trombocitopenică idiopatică, lupusul eritematos sistemic, sindrom hemolitic-uremic, sepsisul, degenerescența grăsoasă de sarcină a ficatului.

Atât pentru preeclampsie, cât și pentru formele de preeclampsie complicată, obiectivul principal este de a identifica un grup de paciente cu risc crescut de a dezvolta sindrom HELLP, astfel încât să existe timpul necesar pentru ca pacienta să fie transferată într-un serviciu supraspecializat în vederea unor intervenții prompte.[14]

Diagnostic paraclinic. Cele trei componente ale sindromului HELLP: hemoliza, nivelul crescut al enzimelor hepatice, trombopenia pot fi cuantificate prin intermediul mai multor teste de laborator.

Hematocritul poate fi normal sau scăzut, modificarea sa fiind însă devansată de modificarea altor parametri. Descoperirea unui nivel scăzut al haptoglobinei serice, poate confirma hemoliza când hematocritul este normal.[15]

Nivelul transaminazelor serice poate fi crescut așa de mult încât să atingă 4000U/l, dar, de obicei, valorile sunt mult mai reduse. Trombocitele pot scădea până la 6000/mm³, însă urmărirea deosebit de atentă trebuie începută de la valori de 15000/mm³

În absența CID timpul de protrombină, timpul parțial de tromboplastină și nivelul fibrinogenului sunt normale la pacientele cu sindrom HELLP. La o pacientă cu nivel al fibrinogenului mai mic de 300mg/dl, CID trebuie suspectată, mai ales, dacă sunt modificați și alți parametri de laborator.[16]

Proteinuria și creșterea concentrației acidului uric sunt utile în diagnosticul preeclampsiei, dar nu și în sindromul HELLP. Numărul trombocitelor este cel mai bun indicator al sindromului HELLP. Acesta trebuie suspectat la orice pacientă care a prezentat o scădere semnificativă a trombocitelor de-a lungul perioadei antenatale.

Un test D-dimer pozitiv în cadrul preeclampsiei are o valoare predictivă pentru pacientele ce vor dezvolta sindrom HELLP.[17] Testul D-dimer este un indicator mai sensibil al coagulopatiei subclinice și poate fi pozitiv înainte ca studiile de coagulare să fie anormale.

Glutathion S transferaza π și glutathion S transferaza α sunt markeri precoce pentru hemoliză și distrucție hepatică în cadrul sindromului HELLP, a căror dozare nu se face însă deocamdată de rutină.

Acidul hialuronic este sintetizat de către fibroblaști, ajunge în circulația sistemică pe cale limfatică și se leagă de celulele endoteliale. Acidul hialuronic crește în preeclampsie peste 100 μ g %, este un marker fidel pentru sindromul HELLP. Nivelurile serice ale acidului hialuronic cresc în următoarele situații clinice: artrita reumatoidă, ciroza hepatică, rejețul transplantului hepatic.

Valorile crescute ale fibronectinei atestă afectarea vasculară în preeclampsie.

Ecografia abdominală este extrem de utilă în diagnosticul hematoamelor subcapsulare, al lichidului de ascită sau al hemoragiei intraperitoneale.

Complicații. Sindromul HELLP poate determina complicații de tipul: insuficiență renală acută, complicații cerebro și cardiovasculare, pulmonare și chiar moarte fetală și maternă.

Hemoragia cerebrală, cea mai serioasă complicație, s-a dovedit a fi fatală în 50-65% din cazuri.[18] Creșterea severă bruscă a tensiunii arteriale diastolice la valori mai mari de 120 mm Hg crește riscul de deces, dar și de a dezvolta complicații letale ca: encefalopatie hipertensivă, aritmii ventriculare, CID.

Manifestările cerebrale ale sindromului HELLP: tromboza de sinus cavernos, edem cerebral, convulsii eclamptice, orbire din cauză corticală, hemoragie intraparenchimotoasă sunt rare, dar de mare gravitate.

Studii utilizând ecografia Doppler transcranian au raportat, în cadrul sindromului HELLP, modificări hemodinamice cerebrale similare vasospasmului. Velocitatea fluxului sangvin cerebral este semnificativ crescută la pacientele cu preeclampsie în comparație cu cele normotensive.

Edemul pulmonar acut și pneumonia de aspirație, care apar, de obicei, iatrogen, pot fi rezultatul supraîncărcării volemice și al managementului defectos.

Sindromul HELLP afectează microvascularizația renală și poate determina atât necroză tubulară (cu potențial reversibil), cât și necroză corticală (în majoritatea cazurilor cu sechele permanente).

Sindromul HELLP a fost recent identificat ca un factor de risc important al disfuncției renale. [19] Insuficiența renală acută are la bază o serie de factori, printre care se numără: tulburări de coagulare, hemoragii, șoc, factori asociați frecvent cu sindromul HELLP.[20] Pacientele cu sindrom HELLP prezintă risc de tromboză vasculară, ocluzia lumenului arteriolelor renale, hipoperfuzie și scădere a filtrării glomerulare. Ischemia tisulară poate genera HTA, iar tromboza microangiopată generează disfuncție renală.

Sindromul HELLP și degenerescenta grăsoasă de sarcină a ficatului sunt afecțiuni hepatice asociate sarcinii. Sindromul HELLP este mai frecvent comparativ cu degenerescenta grăsoasă de sarcină a ficatului (1:5000 nașteri-1:11-16000 nașteri). CID este un fenomen comun al ambelor afecțiuni, dar nivelul crescut al transaminazelor apare doar în cadrul sindromului HELLP. Diagnosticul diferențial final se face prin puncție biopsie și examenul histopatologic în degenerescenta grăsoasă de sarcină a ficatului arată prezența steatozei hepatice, ceea ce impune evacuarea de urgență a sarcinii.

Din punct de vedere histologic, necroza periportală și tromboza microvasculară sunt leziunile cele mai frecvente și cu cât boala progresează, se identifică arii de necroză tot mai mari, ce pot evolua spre hematoame subcapsulare și chiar spre ruptură hepatică. Aceste leziuni au fost descrise începând cu 16 săptămâni de gestație și până la 3 zile postpartum. [24] Complicații hemoragice ca: hematoame subcapsulare sau mai rar hemoragie intaparenchimotoasă au fost descrise în 47% din pacientele diagnosticate cu sindrom HELLP, evaluate prin ecografie, computer tomografie, rezonanță magnetică nucleară.

Infarctele hepatice au fost descrise cu o frecvență mult mai mică, acestea fiind prezente la mai puțin de 3% din pacientele cu sindrom HELLP. [25] Frecvența mai scăzută a acestora se datorează : aportului sangvin dublu al ficatului, dar și rezistenței mai crescute a hepatocitului la hipoxie. Cauzele infarctului hepatic includ: ligatura neintenționată a arterei hepatice în timpul intervențiilor chirurgicale, sepsisul, emboli și trombi prezenți în sistemul vascular hepatic. Pauzner [26] afirmă că infarctul hepatic din timpul sarcinii se asociază cu sindrom antifosfolipidic și sindrom HELLP complet sau incomplet.

În ceea ce privește hematoamele hepatice decelate la femeile însărcinate, acestea se asociază frecvent cu: procese infecțioase, neoplasme hepatice, anevrisme, afecțiuni biliare, dar și cu preeclampsia și sindromul HELLP. În majoritatea cazurilor, hematoma este localizat la nivelul lobului hepatic drept (75%), dar poate fi localizat și în lobul hepatic stâng (14%), precum și la nivelul ambilor lobi hepatici (11%).[27]

Hematoamele voluminoase pot duce la ruptura capsulei Glisson, care apare cel mai frecvent pe marginea inferioară a ficatului. Un traumatism de mică intensitate, uneori ignorat de pacientă, poate duce la ruptura capsulei. Vărsăturile, transportul pacientei, palparea agresivă a abdomenului, travaliul, convulsile pot produce leziuni hemoragice hepatice importante. Toți acești factori, cresc presiunea intraabdominală, putând cauza ruptura unui hematom subcapsular.

Hemoragiile hepatice se însoțesc de disconfort sau chiar durere violentă cu localizare epigastrică sau în hipocondrul drept, grețuri, vărsături, modificări ale pulsului și tensiunii arteriale. De asemenea, pacientele prezintă frecvent dureri localizate la nivelul umărului drept, prezența unei ascite importante,

tulburări respiratorii. [28] Ecografia poate fi utilă în identificarea hematoamelor subcapsulare, dar CT și RMN au o acuratețe mult mai bună în detectarea hemoragiilor hepatice. Eficacitatea tratamentului acestor leziuni, depinde de recunoașterea lor promptă.

Dacă până în urmă cu câțiva ani orice hematom subcapsular presupunea intervenție chirurgicală, datele recente susțin că aceste complicații ale sindromului HELLP pot fi tratate conservativ la pacientele care rămân stabile hemodinamic. Această conduită trebuie să includă o atentă supraveghere hemodinamică, precum și a testelor de coagulare. [29] Sunt necesare, de asemenea, evaluări seriate ale hematoamelor subcapsulare ecografic și computer tomografic.

Intervenția chirurgicală promptă trebuie efectuată dacă pacienta prezintă instabilitate hemodinamică, pierdere continuă de sânge, accentuarea durerii sau infectarea hematomului. [30] Sângerarea continuă dintr-un ram al arterei hepatice este cel mai bine tratată prin embolizare selectivă. [31]

Dacă în timpul unei operații cezariene se găsește un hematom mic hepatic și capsula Glisson este intactă, nu este necesară evacuarea hematomului. În cazul în care se decelează un hematom extins, chiar cu capsulă intactă, studiile recente recomandă deschiderea capsulei și evacuarea hematomului pentru a evita extinderea acestuia și ruptura secundară. [32] Dacă ficatul este bine etalat, hematomul trebuie evacuat, după care se impune identificarea sursei hemoragice și suprimarea acesteia. [33]

În cazul în care se suspicionează o ruptură hepatică, laparotomia trebuie efectuată imediat, pentru a evita apariția șocului și a afectării secundare a altor organe. Laparotomia de urgență și tamponarea sursei active de sângerare trebuie făcută în spitalul cel mai apropiat, urmând apoi ca pacienta să fie transportată într-un centru specializat în chirurgia hepatică. [34]

Dacă intraoperator se decelează arii de necroză, rezecția acestora nu se impune a fi făcută primar, putând fi amânată pentru o dată ulterioară.

Dacă sângerarea de la nivelul unei rupturi hepatice nu poate fi controlată prin metode conservatoare, se poate recurge la hepatectomie segmentară sau chiar la transplant hepatic [35]. Sindromul HELLP, complicat cu hemoragii hepatice, este o situație gravă, care se asociază cu nivel crescut de mortalitate. Abordarea unei astfel de situații presupune o colaborare interdisciplinară strânsă între obstetrician, chirurg și medicul anestezist.

Conduita terapeutică. Odată ce diagnosticul de sindrom HELLP a fost stabilit, cei mai buni markeri pentru urmărire sunt nivelul lactat dehidrogenazei și numărul trombocitelor. [36] Tipic parametrii de laborator se înrăutățesc după naștere, dar încep să revină la valori normale la 24-48 ore postpartum.

Incidența complicațiilor hemoragice este mai mare când trombocitele scad sub 40000/mm³. Imagistica și biopsia hepatică au evidențiat că alterarea parametrilor de laborator nu se corelează cu severitatea sindromului HELLP. [37]

Recunoașterea promptă a sindromului HELLP și inițierea la timp a terapiei sunt necesare, pentru a asigura o evoluție favorabilă a mamei și a fătului. Studii recente afirmă că morbiditatea și mortalitatea nu cresc dacă pacientelor cu sindrom HELLP li se aplică o conduită conservatoare. [38] Tratamentul imediat trebuie să țină cont de vârsta gestațională și de starea mamei și a fătului. Tratamentul conservativ se recomandă dacă tensiunea este controlată la valori mai mici de 160/110 mm Hg.

Sibai [39] a constatat că sarcina s-a prelungit cu o durată medie de 15 zile, când s-a recurs la tratament conservativ la paciente cu vârsta de sarcină mai mică de 32 săptămâni. Pentru nou-născut, prelungirea sarcinii se asociază cu o reducere a perioadei de spitalizare în secția de terapie intensivă, scăderea incidenței sindromului de detresă respiratorie, scăderea incidenței colitei necrotico-hemoragice.

Pacientelor cu sindrom HELLP sever le este recomandat să nască prin operație cezariană. O încercare de naștere pe cale vaginală este posibilă la pacientele cu sindrom HELLP de intensitate medie, care sunt stabile, au un col favorabil și au o vârsta gestațională peste 32 săptămâni de gestație. [4]

Pacientelor suferinde de sindrom HELLP trebuie să li se administreze de rutină corticosteroizi.[40] Dexametazona într-o doză mare de 10 mg iv. la 12 ore aduce o îmbunătățire importantă a parametrilor de laborator, prelungind, în același timp, și durata sarcinii. Parametrii de laborator se normalizează mult mai rapid la paciențele care continuă să ia corticosteroizi postpartum. Terapia cu corticosteroizi trebuie inițiată la paciențele cu sindrom HELLP, care prezintă o valoare a trombocitelor mai mică de 100000/mm³. [41]

Paciențele cu sindrom HELLP trebuie să fie tratate profilactic cu sulfat de magneziu pentru a preveni convulsiile. Tratamentul se începe cu o doză de 4-6 mg, administrată în bolus, apoi se menține cu un ritm de 2g/oră. Supravegherea tratamentului se face prin urmărirea diurezei și a nivelului sangvin al magneziului. În cazul intoxicației cu sulfat de magneziu se administrează calciu gluconic i.v.10-20 ml.

Tratamentul antihipertensiv are rolul de a preveni apariția accidentelor vasculare cerebrale, a apoplexiei utero-placentare și a convulsiilor, motiv pentru care TA diastolică trebuie menținută la valori de 90-100mm Hg.

Medicația antihipertensivă utilizează:

- Hidralazina i.v. în doza de 2,5-5 mg la 15-20 min. până la obținerea tensiunii dorite.
- Antagoniști de calciu sau Labetalol.
- Perfuzie cu Nitroglicerină sau Nitroprusiat de sodiu (în caz de puseu hipertensiv).

Diureticele nu sunt utilizate pentru controlul tensiunii arteriale în sindromul HELLP, deoarece pot compromite perfuzia placentară.

Paciențele care au o valoare a trombocitelor mai mare de 40000/mm³ au un risc scăzut de sângerare. La acest grup de paciențe nu este necesară transfuzia până în momentul când trombocitele scad sub 20000/mm³. [37]

Paciențele la care se decide nașterea prin operație cezariană trebuie să fie transfuzate dacă trombocitele scad sub 50000/mm³. Administrarea profilactică a trombocitelor nu reduce incidența hemoragiilor post partum.[34]

Plasmafereza a fost utilizată cu rezultate bune la paciențele la care trombocitele au prezentat valori mai mici de 30000/mm³, iar enzimele hepatice prezentau o creștere progresivă. [42]

Considerații anestezice. Reducerea durerii prin narcoză iv. și anestezie locală este tot mai puțin acceptată. Anestezia epidurală a fost controversată, dar este o tehnică ce poate fi aleasă, dacă condițiile o permit. Manopera este sigură la paciențele cu un număr de trombociti mai mare de 100000/mm³, fără tulburări de coagulare și timp de sângerare normal.[43] Anestezia generală poate fi utilizată când anestezia regională este nesigură.

Prognostic. Tratamentul hipertensiunii, profilaxia convulsiilor și administrarea corticosteroizilor trebuie să continue până în momentul în care parametrii de laborator au revenit la normal.

Paciențele care au prezentat sindrom HELLP trebuie consiliate, deoarece prezintă risc crescut (19-27%) de a dezvolta sindrom HELLP la următoarele sarcini. De asemenea 43% din aceste paciențe prezintă risc de a dezvolta preeclampsie la o viitoare sarcină. [44]

Există multe controverse cu privire la adminidtrarea de Aspirină sau Ca pentru prevenirea preeclampsiei. Până acum nici Aspirina și nici Ca nu au fost studiate în profilaxia sindromului HELLP.

Paciențele care prezintă forme atipice de preeclampsie sau sindrom HELLP se impune a fi investigate în vederea depistării anticorpilor antifosfolipidici.

Necesitatea unui tratament precoce, cu mult anterior tuturor simptomelor materne, ridică problema unei previziuni precoce, problemă nerezolvată până la ora actuală.

Cunoașterea antecedentelor pacientei a crescut eficacitatea depistării precoce a sindromului HELLP. Acest aspect poate fi considerat relativ empiric atâta timp cât terapia nu poate fi recomandată doar pe baza antecedentelor pacientelor. Depistarea precoce a sindromului HELLP rămâne una dintre preocupările principale pentru anii următori.

Bibliografie selectivă

1. 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.
2. Munteanu I., *Tratat de Obstetrica*, 2000:912-913.
3. T.M. Rabman, J. Wendon, *Severe hepatic dysfunction in pregnancy QJM*, 2002, 95:343-357.
4. Sibai B.M., *The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing?* Am J Obstet Gynecol, 1990,162:311-6.
5. Martin J.N., Magann E.F., Blake P.G., *Analysis of 454 pregnancies with severe preeclampsia/eclampsia HELLP syndrome using the 3 class system of classification*. Am J Obstet Gynecol, 1993, 68:386-91.
6. Audibert F., Friedman S.A., Frangich A.Y., Sibai B.M., *Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP syndrome*. Am J Obstet Gynecol, 1996, 275:460-4.
7. Wolf J.L., *Liver disease in pregnancy Med. Clin North Am*, 1996;80:1167-87.
8. M.O'Hara, *Pre-eclampsia HELLP syndrome: recognition and perinatal management Am Fam Physician* Sep. 1:1999.
9. *National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy Am J Obstet Gynecol*, 1990, 163:1691-712.
10. *Commissie Kwaliteit NVOG. Richtlijn nr6 Zwangerschapshypertensie Med Tijdschr Obstet gynecol*, 1999, 112:249-52.
11. Ramzi S., Vinnary K., Tucker C., *Pathologic basis of disease*, 1999, 1083-1084.
12. Ferris T.H., *Hypertension pre-eclampsia in Burrow and Ferris medical complication during pregnancy*, 1998, 1-22.
13. R. Vladareanu, *Afectiunile medicale asociate sarcinii*, 2003; 9-10.
14. A.C.Bolhe, P.Van Geijn, A.Dekker, *Management and monitoring of severe preeclampsia Eur J Obstet Gynecol*, 2001, 96:8-20.
15. Poldre P.A., *Haptoglobin helps diagnose the HELLP syndrome*. Am J Obstet Gynecol, 1987, 157:1267.
16. Audibert F., Friedman S.A., Frangieh A.Y., Sibai B.M., *Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome*. Am J Obstet Gynecol, 1996, 175:460-4.
17. Neiger R., Trofatter M.O., Trofatter K.F., Jr. *D-dimer test for early detection of HELLP syndrome*. South Med J 1995, 88:416-9.
18. Usta I.M., Sibai B.M., *Emergent management of puerperal eclampsia Obstet Gynecol Clin N. Am*, 1995, 22:315-335.
19. Thadhani R., Pascaul M., Bonventre I.U., *Acute renal failure*. New Engl J Med, 1996, 334:1448-60.
20. Pertuiset N., Grunfelt J.P., *Acute renal failure in pregnancy Baillieres Clin Obstet Gynecol*, 1994, 8:333-51.
21. Koller H., Samville T., Aulich A., Seitz R.J., *Reversible multifocale Enzephalopathie bei fulminanter Eklampsie*. Hervenarst, 2001, 72:312-6.
22. Williams K.P., Wilson S., *Maternal middle cerebral artery velocity changes in Hellp syndrome versus preeclampsia*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1998, 11; 195-8.
23. Pereira S.P., O'Donahone J., Wendon J., *Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease Hepatology*, 26:1256-62.
24. Egerman R.S., Sibai B.M., *HELLP syndrome Clin Obstet Gynecol*, 1999, 42:381-9.
25. Chen V., Hamilton J., Quizibash A., *Hepatic infarct Arch Pathol Lab Med*, 1996; 100:32-6.
26. Heerhaf M.G., Zelman W., Sullivan T., *Hepatic rupture in pregnancy Obstet Gynecol Surv*, 1989, 44:407-9.

27. Barton J.R., Sibai B.M., *Hepatic imaging in HELLP syndrome Am J Obstet Gynecol*, 1996, 174:1820-7.
28. Correl T., Huter A., Scharl H.R., Gysler H., *Rupture of a subcapsular liver hematoma in the postpartum period associated with HELLP syndrome Helv Chir Acta*, 1990, 57:29-32.
29. Hensel M., Dresler C., *The HELLP syndrome a challenge to the obstetrician and intensive care therapist. Anaesthesiol Reanim*, 1992, 17:145-154.
30. Cappeler W.A., Knitza R., Briegel J., *Subcapsular hematoma of the liver in HELLP syndrome. An interdisciplinary emergency Langenbecks Arch Chir*, 1992, 377:100-3.
31. Volz J., Staz F., Keckstein J., *Spontaneous rupture of the liver in HELLP syndrome. Geburtshilfe Frauenheilkd*, 1992, 52:152-6.
32. Feliciano D.V., Mattox K.L., Burch J.M., *Packing for control of hepatic hemorrhage J Trauma*. 1986, 26:738-43.
33. Erhard J., Lange R., Hiebel W., *Acute liver necrosis in the HELLP syndrome A case report Transp Int*, 1993, 6:179-181.
34. Hunter S.K., Martim M., Benda J.A., Zlatnik F.J., *Liver transplant after massive spontaneous hepatic rupture in pregnancy complicated by preeclampsia Obstet Gynecol*, 1995; 85:819-22.
35. Martin J.N. Jr, Blake P.G., Perry K.G. Jr, McCaul J.F., Hess L.W., Martin R.W., *The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. Am J Obstet Gynecol*, 1991, 164 (6 pt 1):1500-9.
36. Roberts W.E., Perry K.G. Jr, Woods J.B., Files J.C., Blake P.G., Martin J.N. 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.
37. Visser W., Wallenburg H.C., *Temporising management of severe pre-eclampsia with and without the HELLP syndrome. Br J Obstet Gynaecol*, 1995, 102:111-7.
38. Sibai B.M., Mercer B.M., Schiff E., Friedman S.A., *Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171:818-22.
39. Magann E.F., Bass D., Chauhan S.P., Sullivan D.L., Martin R.W., Martin J.N. Jr., *Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171:1148-53.
40. Magann E.F., Perry K.G. Jr, Meydrech E.F., Harris R.L., Chauhan S.P., Martin J.N. Jr., *Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171:1154-8.
41. Katz V.L., Watson W.J., Thorp J.M. Jr, Hansen W., Bowes W.A. Jr., *Treatment of persistent postpartum HELLP syndrome with plasmapheresis. Am J Perinatol*, 1992, 9:120-2.
42. Portis R., Jacobs M.A., Skerman J.H., Skerman E.B., *HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) pathophysiology and anesthetic considerations. AANA J*, 1997, 65:37-47.
43. Sullivan C.A., Magann E.F., Perry K.G. Jr, Roberts W.E., Blake P.G., Martin J.N. Jr., *The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) in subsequent gestations. Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171:940-3.