

## HELLP syndróm

Lucia Striešková

Geneton, s. r. o., Bratislava

HELLP syndróm je tehotenské ochorenie spájané s ťažkou formou preeklampsie, pričom termín HELLP je skratka používaná na opis klinického stavu, ktorý vedie k hemolýze, zvýšeným pečevným enzýmom a nízkemu počtu krvných doštičiek. Etiológia HELLP syndrómu nie je ešte úplne objasnená, no syndróm je spojený s vážnymi klinickými komplikáciami, ktoré môžu viesť k smrti matky a aj plodu. Preto je nevyhnutné nájsť spôsob, ako rýchlejšie diagnostikovať toto ochorenie a nájsť vhodnú klinickú intervenciu. HELLP syndróm je najčastejšie diagnostikovaný medzi 27. a 37. týždňom tehotenstva, no môže byť zaznamenaný až po pôrode.

**Kľúčové slová:** HELLP syndróm, preeklampsia, hemolýza

### HELLP syndrome

HELLP syndrome is a pregnancy-related disease associated with a severe form of preeclampsia; the term HELLP is an abbreviation used to describe a clinical condition that leads to hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. The etiology of HELLP syndrome is not fully elucidated yet, but the syndrome is associated with serious clinical complications that can lead to the death of both the mother and the foetus and it is, therefore, necessary to find a way to diagnose the disease more quickly and find appropriate clinical intervention. HELLP syndrome is most frequently diagnosed between the 27<sup>th</sup> and 37<sup>th</sup> weeks of pregnancy, but it can also be recorded postpartum.

**Keywords:** HELLP syndrome, preeclampsia, hemolysis

NewsLab, 2019; roč. 10 (1): 40 – 41

### Úvod

HELLP (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count*) syndróm je závažnou komplikáciou tehotenstva, ktorý sa vyskytuje u 0,2 – 0,8 % tehotných žien a v 70 – 80 % prípadov koexistuje s preeklampiou. Preeklampsia je definovaná ako nový nástup hypertenzie a proteínúrie po 20. týždni tehotenstva u predtým zdravej ženy. Avšak hypertenzia alebo proteínúria nie sú prítomné u 10 – 15 % žien, u ktorých sa vyvinul HELLP syndróm<sup>(1)</sup>. HELLP syndróm v roku 1982 prvýkrát opísal Weinstein a kol., pričom termín HELLP je skratka používaná na opis klinického stavu, ktorý vedie k hemolýze, zvýšeným pečevným enzýmom a nízkemu počtu krvných doštičiek<sup>(2)</sup>. HELLP syndróm môže viesť k rôznym komplikáciám ohrozujúcim život, ako je abrupcia placenty, pľúcny edém nasledovaný akútnou respiračnou insuficienciou, cerebrálne krvácanie, septický šok, akútne zlyhanie obličiek a hepatické krvácanie v dôsledku ruptúry pečene<sup>(4)</sup>.

### Klinické príznaky a výskyt

Typickými klinickými príznakmi sú bolesť a palpačná citlivosť v epigastriu a v pravom hypochondriu, únava a nešpecifické príznaky. Ďalej sú to opuchy tváre a končatín, nauzea, vracanie, poruchy zraku, krvácavé prejavy a hnačka; až 30 – 60 % žien má bolesti hlavy. Mnoho pacientok však opisuje aj malátnosť pár dní pred nástupom symptómov. Príznaky zvyčajne nepretržite postupujú a ich intenzita sa často spontánne mení. HELLP syndróm sa prejavuje väčšinou počas noci a cez deň príznaky ustupujú<sup>(4)</sup>.

V 70 % prípadov sa HELLP syndróm prejaví počas tehotenstva medzi 27. a 37. týždňom. Približne v 10 % prípadov sa prejaví pred 27. týždňom tehotenstva a 20 % po 37. týždni tehotenstva. HELLP syndróm sa môže prejavíť aj po pôrode,

a to väčšinou do 48 hodín u žien, ktoré mali pred pôrodom hypertenziu alebo proteínúriu. Hoci je to u každej tehotnej ženy variabilné, nástup HELLP syndrómu je zvyčajne rýchly<sup>(3)</sup>.

Ženy s čiastočným HELLP syndrómom majú menej symptómov a vyvinie sa u nich menej komplikácií ako u žien s úplným syndrómom. Avšak čiastočný alebo neúplný HELLP syndróm sa môže vyvinúť na úplnú formu tejto choroby<sup>(5)</sup>.

Sestry a deti ženy, ktorá trpela HELLP syndrómom, majú zvýšené riziko HELLP syndrómu. Takisto žena, ktorá už v predchádzajúcom tehotenstve mala HELLP syndróm, má zvýšené riziko jeho opätovného vzniku (14 – 24 %) a rovnako preeklampsie (22 – 28 %) v nadchádzajúcich tehotenstvách, čo poukazuje na súvisiace patogenetické mechanizmy<sup>(5)</sup>.

Ukázalo sa, že hoci HELLP syndróm môže mať vplyv aj na novorodenca, väčším problémom je skorý pôrod v dôsledku syndrómu, a teda skôr nízky gestačný vek dieťaťa ako samotný HELLP syndróm. Dvojčatá narodené matkám s HELLP syndrómom môžu vyvolať trombocytopéniu a neurologické komplikácie. Avšak väčšina novorodencov narodených ženám s HELLP syndrómom má normálny dlhodobý vývoj<sup>(5)</sup>.

### Patofyziológia

#### Hemolýza

Rapidne zníženie počtu erytrocytov počas HELLP syndrómu je pravdepodobne dôsledkom poškodenia buniek spôsobeného ukladaním fibrínu, čo vedie k fragmentácii červených krviniek. Toto zistenie je konzistentné s mikroangiopatickou hemolytickou anémiou, s deformovanými červenými krvinkami pozorovanými v mikroskope spolu so schistocytmi aj s polychromáziou v periférnej krvi<sup>(7)</sup>.

Široko prístupné markery hemolýzy môžu byť hladiny laktátdehydrogenázy (LDH) a nekonjugovaného bilirubínu. Navyše prítomnosť retikulocytov môže byť vysvetlená ako úsilie organizmu čeliť týmto podmienkam a uvoľniť nezrelé bunky ako kompenzačný odraz. Ukázalo sa, že citlivejším a presnejším ukazovateľom hemolýzy je nezvyčajne nízka hladina haptoglobínu. Jeho stanovenie je však zriedkavo zahrnuté v rutinnom laboratórnom skríningu pacientov<sup>(4)</sup>.

### Zvýšenie pečeňových enzýmov

Zvýšenie pečeňových enzýmov môže odrážať hemolytický proces aj postihnutie pečene. Hemolýza prispieva v podstate k zvýšeným hladinám laktátdehydrogenázy, zatiaľ čo zvýšené hladiny aspartátaminotransferázy (AST) a alanínaminotransferázy (ALT) sú väčšinou spôsobené poškodením pečene. Plazmatická glutatión-S-transferáza-a1 (GST-a1) môže poskytnúť citlivejší indikátor pre akútne poškodenie pečene ako AST a ALT a umožniť skoršie rozpoznanie. Avšak meranie GST-a1 nie je všeobecne používané a zatiaľ sa nenachádza v rutinnom diagnostickom postupe<sup>(4)</sup>.

### Nízky počet krvných doštičiek

Nízky počet krvných doštičiek (trombocytopenia) v tehotenstve môže byť spôsobený gestačnou trombocytopeniou (59 %), imunitnou trombocytopenickou purpurou (11 %), pre eklampiou (10 %) alebo HELLP syndrómom (12 %). Trombocytopenia je pri uvedených komplikáciách zriedkavá alebo častá, no pri HELLP syndróme úplne bežná. Zníženie počtu krvných doštičiek je pri HELLP syndróme spôsobené dôsledkom ich zvýšenej spotreby. Doštičky sa aktivujú a priľnú k poškodeným vaskulárnym endotelálnym bunkám, čo vedie k zvýšenému pohybu trombocytov s kratšou životnosťou<sup>(4)</sup>.

### Liečba tehotných žien s HELLP syndrómom

Vo všeobecnosti existujú tri hlavné možnosti na liečbu žien s HELLP syndrómom. Tie zahŕňujú:

1) Okamžitý pôrod, ktorý je prvou voľbou v 34. týždni tehotenstva alebo neskôr.

2) Pôrod do 48 hodín po vyhodnotení, stabilizácii klinického stavu matky a liečbe kortikosteroidmi. Počas 27 až 34 týždňov tehotenstva sa táto možnosť javí ako najvhodnejšia vo väčšine prípadov.

3) Predčasná liečba dlhšie ako 48 – 72 hodín u tehotných žien pred 27. týždňom tehotenstva. V tomto prípade sa tiež používa liečba kortikosteroidmi<sup>(1)</sup>.

Liečba HELLP syndrómu je založená na symptómoch syndrómu, a teda pacientkam s hypertenziou sú podávané lieky na hypertenziu a pod. Preto je potrebné sledovať červené krvinky, krvné doštičky a hladiny pečeňových enzýmov. Avšak jedinou spoľahlivou liečbou je pôrod. Pacientky s gestačným vekom nižším ako 34 týždňov, ktoré sú klinicky stabilné, môžu pôrod oddialiť na 36 až 48 hodín a v tomto čase sú im podávané kortikosteroidy na maturáciu pľúc plodu. Liečba HELLP syndrómu s kortikosteroidmi, zameraná na pulmonárnu maturáciu plodu a obnovenie počtu krvných doštičiek matky je bežná, ale jeho klinický význam zostáva zatiaľ nejasný<sup>(6)</sup>.

### Záver

Hoci presná patofyziológia HELLP syndrómu je stále neznáma, existujú viaceré teórie. Je dôležité vedieť rozpoznať faktory, ktoré prispievajú k HELLP syndrómu. Včasné rozpoznanie a diagnostika sú dôležité pre liečbu matky aj dieťaťa s cieľom zníženia komplikácií, mortality a morbidít. Pochopenie vplyvu HELLP syndrómu na plod, klinické príznaky, diagnostické hodnotenie novorodenca aj terapeutické prístupy a možnosti liečby by mohli pomôcť pri následnej starostlivosti o dieťa hneď po pôrode.

Napriek všetkým nedávnym pokrokom vo svojej včasnej diagnostike a liečbe je HELLP syndróm stále závažnou komplikáciou tehotenstva ohrozujúcou život. Keďže jeho patogenéza nebola úplne objasnená, HELLP syndróm zostáva komplexnou diagnostickou a terapeutickou výzvou. Hoci je nevyhnutné, aby vysokorizikové tehotné ženy boli dôkladne sledované, aby sa zabránilo rozvoju HELLP syndrómu, je veľmi dôležité posúdiť potrebu poradenstva pre pacientky pred tehotenstvom, najmä v prípadoch s pozitívnym vývojom preeklampsie a HELLP syndrómu v predchádzajúcom tehotenstve.

### LITERATÚRA

1. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. BMC pregnancy and childbirth 2009; 9: 1-15.
2. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. 1982. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2005; 142: 159-167.
3. Barnhart L. Syndrome and the Effects on the Neonate. Neonatal network 2015; 34: 269-273.
4. 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: 117-23.

5. Jebbink J, Wolters A, Fernando F, et al. Molecular genetics of preeclampsia and HELLP syndrome – a review. Biochim Biophys Acta 2012; 1822: 1960-1969.

6. Dusse LM, Alpoim PN, Silva JT, et al. Revisiting HELLP syndrome. Clin Chim Acta 2015; 7: 117-120.

7. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol 2004; 103: 981-991.



Mgr. Lucia Striešková, PhD.

Geneton, s. r. o.  
Ilkovičova 8, 841 04 Bratislava,  
e-mail: lucia.strieskova@geneton.sk