

Piorunujący przebieg zespołu HELLP współistniejącego z rzucawką u ciężarnej w 32. tygodniu ciąży powikłanej wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrastania płodu – opis przypadku

Jarosław Kopko^{1,A, B, C, D, F}

ORCID: 0000-0003-3081-8121

Ewa Jabłońska^{1,A, B, D, E}

ORCID: 0009-0006-9226-6691

¹ Klinika Ginekologii i Położnictwa, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa

A – koncepcja i projekt badań, B – gromadzenie danych, C – analiza i interpretacja danych, D – pisanie artykułu, E – krytyczna korekta artykułu, F – ostateczne zatwierdzenie artykułu

DOI: 10.26399/rmp.v29.4.2023.20/j.kopko/e.jablonska

STRESZCZENIE

Piorunujący przebieg zespołu HELLP współistniejącego z rzucawką u ciężarnej w 32. tygodniu ciąży powikłanej wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrastania płodu – opis przypadku

Kopko J.¹, Jabłońska E.¹

¹ Klinika Ginekologii i Położnictwa, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa

Zespół HELLP jest ciężkim powikłaniem ciąży. Charakteryzuje się postępującym przebiegiem prowadzącym do znacznego pogorszenia stanu matki oraz płodu. Leczeniem przyczynowym zespołu HELLP oraz rzucawki w przypadku pacjentek, u których noworodek uzyskał zdolność do życia poza organizmem matki, jest zakończenie ciąży. W pracy przedstawiono przypadek 37-letniej ciężarnej pierworódki, u której w 32. tygodniu ciąży (TC) wykonano cięcie cesarskie z powodu ciężkiego zespołu HELLP oraz rzucawki. Pierwsze uchwytne objawy pojawiły się zaledwie kilka godzin wcześniej, a dotychczasowy przebieg ciąży nie sugerował tak dynamicznego rozwoju powyższych patologii. Analizując przebieg ciąży należy zwrócić szczególną uwagę, że jedynym parametrem, który mógłby świadczyć o nieprawidłowej funkcji łożyska, był podwyższony indeks pulsacji (PI) w prawej tętnicy macicznej. Indeks pulsacji w lewej tętnicy macicznej w tym samym czasie był prawidłowy.

Słowa kluczowe: zespół HELLP, rzucawka, ciąża, zahamowanie wzrastania płodu

ABSTRACT

Instant Onset of HELLP Syndrome Associated with Eclampsia at 32 Weeks of Pregnancy Complicated by Fetal Growth Restriction – Case Report

Kopko J.¹, Jabłońska E.¹

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Lazarski University, Warsaw, Poland

HELLP syndrome is one of the most serious complications of pregnancy associated with high maternal and neonatal mortality. Due to a high risk of death or serious maternal and fetal complications, the causal treatment for HELLP syndrome as well as eclampsia is the termination of pregnancy. We present a case report of a 37-year-old primipara with the fulminant course of HELLP syndrome associated with eclampsia at 32 weeks of pregnancy complicated by fetal growth restriction. The patient underwent a cesarean section at 32nd weeks of gestation due to severe HELLP syndrome within a very short time from the onset of the first observable symptoms. In the operating room, the patient lost consciousness just before anesthesia and had tonic-clonic seizures. When analysing the course of the pregnancy, special attention should be paid to the absence of concomitant risk factors for the above pathologies. In the presented case detailed perinatal care and extended diagnostic examinations were carried out at every stage of pregnancy. The only parameter that could be indicative of abnormal placental function was an elevated pulsatility index (PI) in the right uterine artery. The PI in the left uterine artery at the same time was normal.

Keywords: HELLP syndrome, eclampsia, pregnancy, fetal growth restriction

Wstęp

Zespół HELLP jest ciężkim powikłaniem, rozwijającym się najczęściej pomiędzy 27. a 37. tygodniem ciąży (TC), ale opisywane są również przypadki jego występowania we wczesnym porożu [1]. Charakteryzuje się triadą objawów pod postacią hemolizy we-

wnątrznaczyniowej, podwyższonego stężenia enzymów wątrobowych oraz małopłytkowości. Częstość występowania tego powikłania w populacji wszystkich kobiet rodzących jest niska i wynosi mniej niż 1% [2]. Jednocześnie wykazano, że zespół HELLP może dotyczyć 10–20% pacjentek z rozpoznanym stanem przedrzucawkowym oraz 30% ciężarnych z rzucaw-

ką [3, 4]. Najczęściej występujące objawy to: tkliwość i bóle w nadbrzuszu, nadciśnienie tętnicze, bóle głowy, nudności, wymioty, zaburzenia widzenia, krwawienie śródczaszkowe oraz żółtaczką [5]. Zespół charakteryzuje się postępującym i niekiedy dynamicznym przebiegiem, prowadzącym do nagłego pogorszenia stanu matki oraz płodu [4]. Śmiertelność matek może sięgać nawet 15%, jednocześnie umieralność okołoporodowa płodów waha się od 34% w przypadku ciąży przed ukończonym 32. TC do 8% w przypadku ciąży po ukończonym 32. TC [3, 6]. W diagnostyce różnicowej zespołu HELLP należy uwzględnić patologie przebiegające z hemolizą wewnątrznaczyniową, uszkodzeniem wątroby oraz trombocytopenią.

Zgodnie z definicją przyjętą przez Światową Organizację Zdrowia (World Health Organization, WHO) wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu (*fetal growth restriction*, FGR) jest powikłaniem polegającym na urodzeniu dziecka o masie znajdującej się poniżej 10. centyla w odniesieniu do wieku ciążowego. Może dotyczyć 7–15% wszystkich ciąż [7]. Czynniki ryzyka wystąpienia FGR można podzielić na: matczyne, płodowe oraz związane z łożyskiem. Wyróżniamy 2 typy płodowego ograniczenia wzrastania – wczesny oraz późny. Należy zwrócić uwagę, że do grupy płodów z ograniczeniem wzrastania zalicza się zarówno zdrowe i konstytucjonalnie małe dzieci (*small for gestational age*, SGA), jak i te, które z przyczyn patologicznych nie wykorzystały swojego potencjału wzrastania (z FGR). Wśród ciężarnych z SGA, w przeciwieństwie do tych z FGR, nie zaobserwowano istotnego statystycznie zwiększenia ryzyka obumarcia wewnątrzmacicznego płodu oraz zaburzeń hemodynamicznych [8, 9]. W 2020 r. Międzynarodowe Towarzystwo Ultrasonografii w Położnictwie i Ginekologii opublikowało rekomendacje dotyczące postępowaniu w przypadku stwierdzenia SGA lub FGR u płodu [10].

Rzucawka jest rzadkim powikłaniem ciąży, charakteryzującym się wystąpieniem drgawek z utratą przytomności u pacjentki ze stwierdzonym uprzednio stanem przedrzucawkowym. Dotyczy ok. 1% takich ciąż [11, 12]. Ze względu na wysokie ryzyko zgonu lub poważnych powikłań u matki i płodu leczeniem przyczynowym zarówno zespołu HELLP, jak i rzucawki jest rozwiązanie ciąży [1].

W pracy przedstawiono przypadek ciężarnej z FGR, u której zespół HELLP oraz rzucawka wystąpiły kilka godzin po pojawieniu się pierwszych niepokojących objawów, a dotychczasowy przebieg ciąży nie sugerował tak dynamicznego rozwoju tych patologii.

Opis przypadku

Pacjentka w wieku 37 lat, C III P I 32. TC + 5 dni, ze stwierdzoną niedoczynnością tarczycy i FGR, została

przywieziona na Oddział Ginekologiczno-Położniczy przez Zespół Ratownictwa Medycznego (ZRM) z powodu wystąpienia epizodu drgawkowego trwającego 2 minuty, dolegliwości bólowych w nadbrzuszu, bólu głowy oraz podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego do 175/105 mmHg.

W wywiadzie ciąża jajowodowa leczona metotrexatem oraz poronienie samoistne w 8. TC. W aktualnej ciąży spontanicznej wyrównana niedoczynność tarczycy (ciężarna stosowała Euthyrox 50 ug 1x1). Innych chorób przewlekłych nie stwierdzono. Wywiad rodzinny nieobciążony. Pacjentka nieleczona operacyjnie. Waga 62 kg, wzrost 162 cm, BMI sprzed ciąży 22,1 kg/m².

W 29. TC w trakcie rutynowego USG pacjentkę skierowano do ośrodka referencyjnego z powodu podejrzenia hipotrofii płodu (10. centyl, masa 1114 g, płeć żeńska) oraz zwiększonego indeksu pulsacji (*pulsatility index*, PI) w tętnicach macicznych. Dotychczasowy przebieg ciąży był niepowikłany, badania dodatkowe prawidłowe, wartości ciśnienia sprzed ciąży oraz w trakcie wizyt lekarskich prawidłowe. Przeprowadzono diagnostykę prenatalną w ciąży: test PAPPa wykazał niskie ryzyko trisomii, preeklampsji oraz zahamowania wzrastania płodu. Wynik oceny wolnego DNA płodowego (cffDNA) prawidłowy. Badanie ultrasonograficzne (*ultrasonography*, USG) między 18. a 22. TC prawidłowe.

W ośrodku referencyjnym wykonano kardiokografię (KTG): czynność serca płodu (*fetal hearth rate*, FHR) 140–150/min, oscylacja falująca, zapis reaktywny, zmienność krótkoterminowa 14,9 ms. Wartości ciśnienia tętniczego prawidłowe. W badaniu USG zahamowanie wzrastania płodu I stopnia (FGR I), PI w prawej tętnicy macicznej (RtUta PI) 1,54, PI w lewej tętnicy macicznej (LtUta PI) 0,83. Zalecono kontrolne badania w poradni wad płodu w odstępach dwutygodniowych oraz kontrolę ciśnienia tętniczego 2 razy dziennie. Ostatnie badanie USG wykonane w 32. TC + 2 dni wykazało 1569 g masy płodu, co odpowiadało 5. centylowi. Przepływy naczyniowe: PI w tętnicy pępkowej (UA PI) 1,03, PI w tętnicy środkowej mózgu (MCA PI) 1,5, RtUta PI 1,71, LtUta PI 0,77, prawidłowa ilość płynu owodniowego. Kontrolne wartości ciśnienia tętniczego w dzienniczku pomiarów prawidłowe. Ustalono termin następnego badania kontrolnego za 2 tygodnie.

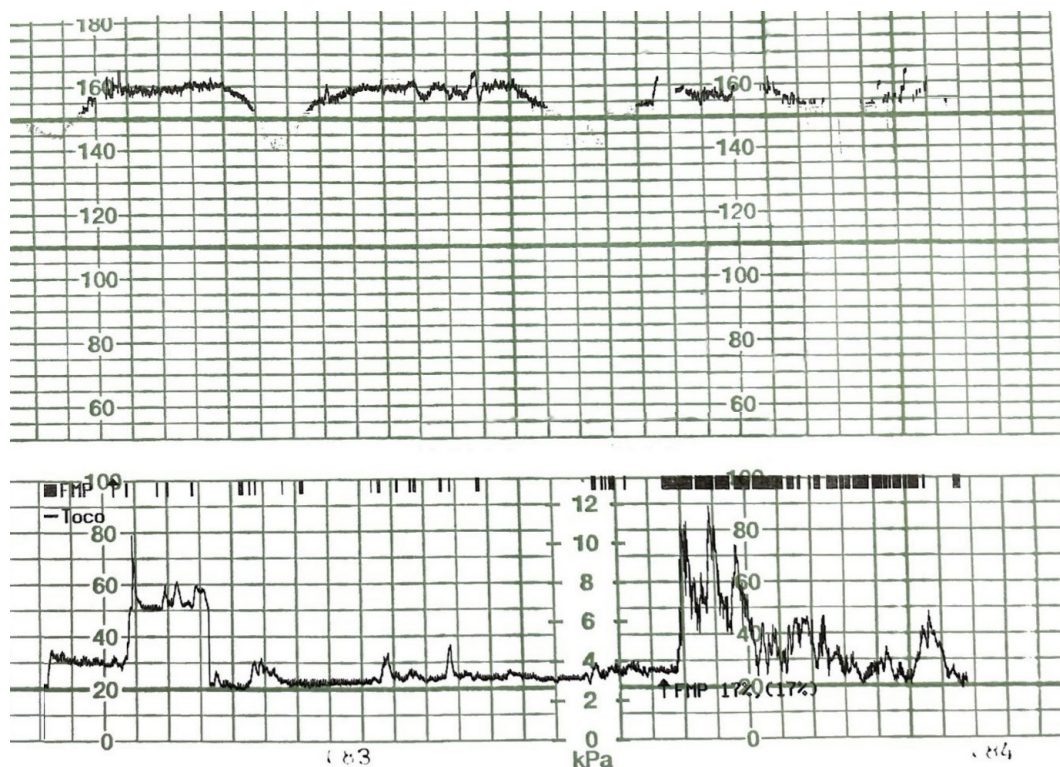
W 32. TC + 5 dni ciąży w godzinach nocnych (02:00) pacjentka zgłosiła się na Izbę Przyjęć rejonowego Szpitala Powiatowego z powodu bólu w śródbrzuszu oraz nadbrzuszu, który wiązała z błędem dietetycznym. Przy przyjęciu stwierdzono stan ogólny dobry, pacjentka była wydolna krążeniowo-oddechowo, brzuch miała nieco tkliwy w okolicy nadbrzusza, bez objawów otrzewnowych. W badaniach dodatkowych:

krwinki białe $8,7 \times 10^3/\mu\text{l}$, liczba erytrocytów (*red blood cells*, RBC) $4,84 \times 10^6/\mu\text{l}$, hemoglobina 12,8 g/dL, płytki krwi (*thrombocyte*, PLT) $202 \times 10^3/\mu\text{l}$, białko C-reaktywne (*C-reactive protein*, CRP) 0,9 mg/l, sód 136 mmol/l, potas 3,86 mmol/l, bilirubina 0,38 mg/dl, glikemia 97 mg/dl, w badaniu ogólnym moczu brak zmian. Pacjentka otrzymała kroplówkę rozkurczową z No-Spą i lignokainą oraz Controloc. Wartości ciśnienia tętniczego były prawidłowe. Po zastosowaniu leczenia zaobserwowano nieznaczne zmniejszenie dolegliwości. Nie stwierdzono wskazań do hospitalizacji. Pacjentka została wypisana do domu z zaleceniem diety lekkostrawnej oraz kontroli u lekarza prowadzącego.

Tego samego dnia, 6 godzin po wypisie ze szpitala, ciężarna wezwała ZRM z powodu wystąpienia epizodu drgawek trwającego 2 minuty, nasilających się dolegliwości bólowych w nadbrzuszu oraz bólu głowy. W chwili badania przez ZRM była wydolna krążeniowo-oddechowo, w pełnym kontakcie słowno-logicznym, ból oceniała na 3 stopień wg numerycznej skali bólu, ciśnienie tętnicze wynosiło 175/105 mmHg, tętno 120/min.

Pacjentka została przewieziona na Izbę Przyjęć Oddziału Ginekologicznego Szpitala o II stopniu referencyjności. W momencie przekazania była w stanie ogólnym średnim, splątana. Wartości ciśnienia tętniczego przy przyjęciu na poziomie 180/110 mmHg,

tętno 110/min, temperatura $36,8^\circ\text{C}$. W badaniu przedmiotowym stwierdzono: brzuch miękki, bez objawów otrzewnowych, macica o nieznacznie wzmożonym napięciu. W badaniu wewnętrznym – brak krwawienia z dróg rodnych. W badaniu USG: łożysko bez cech odklejenia, FHR ok. 150/min, masa płodu 1646 g, ilość płynu owodniowego w normie, centralizacja krążenia u płodu (MCA PI 0,72, UA PI 0,90). Pacjentce podano siarczan magnezu, podłączono zapis KTG, czynność serca płodu ok. 160/min, oscylacja milcząca, powtarzające się deceleracje (ryc. 1). W związku z zagrażającą zamartwicą płodu podjęto decyzję o natychmiastowym wykonaniu cięcia cesarskiego. Na sali operacyjnej, bezpośrednio przed znieczuleniem, pacjentka straciła przytomność oraz wystąpił napad drgawek toniczno-klonicznych. Ciśnienie krwi wynosiło 190/130 mmHg. Z czystych wód płodowych wydobyto noworodka płci żeńskiej w stanie ogólnym średnim, o masie urodzeniowej 1600 g, ocenionego w skali Apgar na 6-9-9 pkt. Śródoperacyjna utrata krwi wyniosła 500 ml. W trakcie operacji otrzymano wyniki badań laboratoryjnych pobranych przy przyjęciu: RBC $4,56 \times 10^6/\mu\text{l}$, PLT $34 \times 10^3/\mu\text{l}$, aminotransferaza asparaginianowa (*aspartate aminotransferase*, AspAT) 1456 U/l, aminotransferaza alaninowa (*alanine transferase*, ALT) 739 U/l, bilirubina 2,5 mg/dl, kwas moczowy 9 mg/dl, czas protrombinowy (*prothrombin time*, PT) 12,7 sec, fibrynogen 169 mg/dl.



Rycina 1. Zapis KTG przy przyjęciu na oddział ginekologiczny

Źródło: opracowanie własne.

Po zakończeniu cięcia cesarskiego pacjentkę w stanie ogólnym ciężkim przekazano na Oddział Intensywnej Terapii. Założono wkłucie centralne, przetoczono 2 jednostki koncentratu krwinek płytkowych oraz 2 jednostki świeżo mrożonego osocza, zastosowano insulinoterapię, Furosemid, płynoterapię, wlew amin katecholowych, siarczan magnezu, dexametazon oraz antybiotykoterapię. Po ustabilizowaniu stanu klinicznego pacjentkę przekazano na Oddział Ginekologiczny w 3. dobie pooperacyjnej. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych w momencie przekazania: Hb 7,9 g/dL, RBC $2,9 \times 10^6/\mu\text{l}$, PLT $131 \times 10^3/\mu\text{l}$, standaryzowany współczynnik czasu protrombinowego 1,02, fibrynogen 218 mg/dl, CRP 54 mg/l, AspAT 451 U/l, ALT 346 U/l, dehydrogenaza mleczanowa 807 U/l. W dalszym przebiegu hospitalizacji stosowano leczenie hipotensyjne (Dopegyt, Metocard) i heparyny drobnocząsteczkowe. Prowadzono monitoring parametrów życiowych. Wartości ciśnienia tętniczego przy ustalonym leczeniu utrzymywały się w granicach normy, stopniowo redukowano dawki leków hipotensyjnych. Pacjentka z dzieckiem została wypisana do domu w stanie ogólnym dobrym w 30. dobie hospitalizacji. Wyniki wszystkich badań laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Zestawienie badań laboratoryjnych

	Szpitalny Oddział Ratunkowy (6 godzin przed cięciem cesarskim)	Oddział Ginekologiczny (podczas przyjęcia)	Trzeci dzień pooperacyjny	Trzydziesty dzień pooperacyjny	Normy laboratoryjne
Krwinki białe (103/ μl)	8,7	13,11	8,97	4,32	4,5–11,0
Erytrocyty (106/ μl)	4,84	4,56	2,9	4,95	3,5–5,0
Hemoglobina (g/dL)	12,8	12,4	7,9	13,6	12,0–16,0
Płytki krwi (103/ μl)	202	34	131	237	150–400
Białko C-reaktywne (mg/l)	0,9		54		<5
Sód (mmol/l)	136	136	139		136–146
Potas (mmol/l)	3,86	4,65	4,09		3,5–5,1
Bilirubina (mg/dl)	0,38	2,5	1,0		<1,0
Aminotransferaza asparaginianowa (U/l)		1456	451	24	<32
Aminotransferaza alaninowa (U/l)		739	346	20	<31
Kwas moczowy (mg/dl)		9	5,3	4,9	2,4–5,7
Czas protrombinowy (sec)		12,7	11,0		9,4–12,5
Fibrynogen (mg/dl)		169	218		200–393
Dehydrogenaza mleczanowa (U/l)			807	226	135–214

Źródło: opracowanie własne.

Dyskusja

Zespół HELLP należy do jednego z najpoważniejszych powikłań ciąży związanych z wysoką śmiertelnością matek i noworodków. Początkowo zespół ten traktowano jako ciężką postać rzucawki lub konsekwencję stanu przedrzucawkowego. Aktualnie rozpoznawany jest jako odrębna jednostka chorobowa, gdyż może występować bez nieprawidłowych wartości ciśnienia tętniczego oraz białkomoczu. U 15% ciężarnych z zespołem HELLP nie stwierdza się występowania nadciśnienia indukowanego ciążą [13, 14].

W 2015 r. Vigil-De Gracia i wsp. analizowali przebieg ponad 115 tys. porodów w celu oceny występowania rzucawki oraz zespołu HELLP. Spośród wszystkich analizowanych porodów rzucawka wystąpiła u 196 pacjentek, stanowiąc 0,17% badanych, z czego u 54 ciężarnych stwierdzono współistnienie zespołu HELLP. Autorzy wskazują, że śmiertelność wśród matek, u których wystąpiła izolowana rzucawka, wynosiła 0% vs. 14,8% w sytuacji współistnienia rzucawki oraz zespołu HELLP. Śmiertelność wśród dzieci wynosiła 4,9% vs. 20% [15].

W 2018 r. Lisonkova i wsp. dokonali analizy ponad 1 mln porodów, które odbyły się w Kanadzie

w latach 2012–2015, aby ustalić czynniki ryzyka zespołu HELLP. Wśród wszystkich rodzących częstość występowania zespołu HELLP wynosiła 0,25%, natomiast rzucawki 0,04%. Autorzy badania podkreślali, że śmiertelność wśród matek z zespołem HELLP jest ponad dziesięciokrotnie większa niż w przypadku pacjentek zdrowych. Istotnie statystycznie czynniki ryzyka wystąpienia zespołu HELLP to: wiek ≥ 35 lat, nierództwo lub wielorództwo (≥ 4 porodów), otyłość, nikotynizm, techniki wspomaganego rozrodu, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, przewlekłe choroby serca, nerek i wątroby, trombofilie, toczeń rumieniowaty, zespół antyfosfolipidowy, stan przedrzucawkowy/rzucawka w wywiadzie, wady płodu, nieprawidłowości związane z łożyskiem [16].

W ostatnich latach powstały prace, które porównywały czynniki ryzyka wystąpienia zespołu HELLP u pierworódek oraz wieloródek. W 2018 r. Malmstrom i Morken, analizując przebieg ok. 700 tys. porodów w Norwegii, wskazywali, że w obu grupach pacjentek czynniki mogą się różnić. Autorzy ustalili, że w grupie wieloródek BMI ≥ 30 kg/m² oraz cukrzyca nie zwiększają istotnie ryzyka wystąpienia zespołu HELLP [17].

W 2023 r. Malinte-Popescu i wsp. dokonali retrospektywnej analizy 81 porodów u pacjentek z zespołem HELLP oraz 80 porodów z grupy kontrolnej [18]. Celem badania było stworzenie samouczącego się modelu komputerowego, który mogłyby umożliwić przewidywanie wystąpienia zespołu oraz jego ciężkości na podstawie oceny czynników ryzyka oraz badań laboratoryjnych. Pacjentki z zespołem HELLP zostały przydzielone do 3 klas ze względu na ciężkość zespołu (klasyfikacja Mississippi); w tabeli 2 przedstawiono 2 najbardziej popularne systemy klasyfikacji zespołu HELLP [19]. Następnie autorzy dokonali analizy przy użyciu 4 komputerowych modeli, a po zakończeniu badania wskazali, że wybrane modele mogą przewidzieć wystąpienie zespołu HELLP w klasie I z czułością 86–91%. Jednocześnie czułość dla wykrycia klasy II i III wynosiła ok. 65–83%.

Tabela 2. Klasyfikacje zespołu HELLP

Klasyfikacja Mississippi	Klasyfikacja Tennessee
Klasa I: • PLT < 50 x10 ³ /μl • AspAT i/lub ALT > 70 U/l • LDH > 600 U/l	Całkowity zespół: • PLT < 100 x10 ³ /μl • AspAT > 70 U/l • LDH > 600 U/l
Klasa II: • PLT 50–100 x10 ³ /μl • AspAT i/lub ALT > 70 U/l • LDH > 600 U/l	Częściowy zespół: stwierdzenie 2 z 3 wymienionych wyżej parametrów
Klasa III: • PLT 100–150 x10 ³ /μl • AsPT i/lub ALT > 40 U/l • LDH > 600 U/l	

Źródło: Martin J.N. Jr i wsp., 1999 [19].

Do tej pory nie udowodniono, aby jakkolwiek marker laboratoryjny mógł zostać wykorzystany w predykcji występowania zespołu HELLP. Jednocześnie najnowsze doniesienia naukowe wskazują na rolę mikropęcherzyków (*microvesicles*, MVs) jako potencjalnego biomarkera zespołu w przyszłości [20, 21].

Wysoka śmiertelność w zespole HELLP jest wynikiem poważnych powikłań, m.in. pęknięcia wątroby u ciężarnej, obrzęku mózgu, udaru krwotocznego lub krwotoku podpajęczynówkowego [22, 23, 24, 25]. Rokowanie jest szczególnie niekorzystne, jeżeli uszkodzenie dotyczy pnia mózgu lub wzgórza, prowadząc do poważnych deficytów neurologicznych [26].

Ocena dynamiki rozwoju zespołu HELLP wśród ciężarnych, u których płód osiągnął zdolność do życia poza organizmem matki, była przedmiotem nielicznych analiz. Jest to związane z wyjątkowo wysokim ryzykiem śmierci oraz odległych powikłań zarówno u matki, jak i u płodu w przypadku kontynuacji ciąży. W 2007 r. Ganzevoort i wsp. dokonali próby oceny dynamiki rozwoju zespołu HELLP oraz innych powikłań u pacjentek leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego pojawiającego się na wczesnym etapie ciąży. Łącznie w randomizowanym badaniu wzięło udział 216 ciężarnych pomiędzy 24. a 34. TC. W toku obserwacji pacjentki zostały przydzielone do 1 z 3 grup: z występującym zespołem HELLP, ciężkim stanem przedrzucawkowym lub FGR. U badanych pacjentek stosowano leczenie przeciwnadciśnieniowe, stymulowano dojrzałość płuc płodu sterydoterapią, podawano siarczan magnezu, leki przeciwbólowe oraz morfinę. Okres obserwacji kończył się porodem w przypadku: wystąpienia zaburzeń czynności serca płodu, obrzęku płuc, oporności na terapię przeciwnadciśnieniową oraz nawracającego zespołu HELLP. W momencie włączenia do badania 56 kobiet (26%) kwalifikowało się do więcej niż 1 z grup badanych. W momencie zakończenia obserwacji liczba ta wzrosła do 171 pacjentek (79%). Do grupy z zahamowaniem wzrastania płodu włączono 82 pacjentki. W przebiegu dalszej obserwacji w tej grupie zespół HELLP wystąpił u 15 pacjentek (18%), natomiast rzucawka u 2 (2,4%). W trakcie obserwacji autorzy potwierdzili śmierć 9 płodów (11%) wśród pacjentek z FGR. Średni czas obserwacji pacjentki od momentu przydzielenia do grupy badanej do rozwiązania ciąży lub wewnątrzmacicznego obumarcia płodu w grupie pacjentek z zespołem HELLP wynosił 3 dni (0,3–22), natomiast w przypadku ciężkiego stanu przedrzucawkowego 1,5 dnia (0,5–26) [27].

W 2023 r. Mossayebi i wsp. analizowali przebieg 55 ciąży, w przypadku których doszło do wystąpienia zespołu HELLP przed 23. TC. Autorzy raportowali występowanie ciężkich powikłań u ponad 45% pacjentek. Powikłania najczęściej dotyczyły wątroby,

ośrodkowego układu nerwowego oraz układu oddechowego. W związku z występującym zagrożeniem życia matek dokonano terminacji w przypadku 36 spośród 55 wszystkich ciąży. W przypadku pozostałych 21 ciąży, które kontynuowano, u 48% doszło do obumarcia płodu przed 20. TC. Jedynie w przypadku 3 ciąży autorzy raportowali przeżycie płodu, przy czym cięższe te zakończyły się porodem w 23. TC. Wystąpił 1 przypadek śmierci u matki [28].

Aktualnie leczeniem przyczynowym zespołu HELLP oraz rzucawki w przypadku pacjentek, u których noworodek uzyskał zdolność do życia poza organizmem matki, jest zakończenie ciąży. W sytuacji stabilnego stanu ciężarnej oraz potwierdzonego dobrostanu płodu należy rozważyć pojedynczy kurs sterydoterapii [29]. Autorzy wskazują jednak, że zastosowanie kursu sterydoterapii wydaje się być mniej korzystne w przypadku zespołu HELLP w porównaniu do ciężkiego stanu przedrzucawkowego [30]. Istnieją również doniesienia o możliwość zastosowania antytrombiny lub S-nitrozoglutationu celem poprawy wyników okołoporodowych wśród pacjentek z zespołem HELLP oraz rzucawką. Aktualnie brak jednak randomizowanych badań potwierdzających ich korzystne działanie [31, 32, 33].

Wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu to bardzo aktualny problem kliniczny. Przypadki wczesnego pojawienia się FGR przed 32. TC często związane są z nadciśnieniem tętniczym oraz chorobami tkanki łącznej u matki [34]. Według aktualnych rekomendacji pacjentki z wczesnym FGR powinny zostać skierowane na konsultację w ośrodku o wyższym stopniu referencyjności. Pomimo stosunkowo dobrze poznanego przebiegu tej patologii, zaplanowanie dalszego procesu diagnostyczno-terapeutycznego stanowi spore wyzwanie dla opieki perinatalnej. W szczególności ma to związek z możliwością dynamicznego rozwinięcia się dodatkowych patologii (ciężkiego stanu przedrzucawkowego, rzucawki, zespołu HELLP, wewnątrzmacicznego obumarcia płodu), które mogą doprowadzić do śmierci matki. Identyfikacja kobiet ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń wzrastania oraz adekwatna diagnostyka dają szansę na obniżenie umieralności okołoporodowej [35, 36].

Wnioski

W pracy przedstawiono przypadek ciężarnej, u której pomimo poszerzonej diagnostyki oraz szczegółowo realizowanej opieki perinatalnej na każdym etapie ciąży, w bardzo krótkim czasie od wystąpienia pierwszych uchwytanych objawów zdiagnozowano ciężki zespół HELLP oraz rzucawkę. Analizując przebieg ciąży należy zwrócić szczególną uwagę, że oprócz wieku (≥ 35 lat) nie stwierdzono towarzyszących czynników

ryzyka wystąpienia powyższych patologii pod postacią: obciążonego wywiadu położniczego, nadciśnienia tętniczego, chorób przewlekłych, odbiegających od norm stężeń markerów biochemicznych, zakażeń wertykalnych oraz nieprawidłowości genetycznych u płodu. Jedynym parametrem, który mógłby świadczyć o niewłaściwej funkcji łożyska, był podwyższony PI w prawej tętnicy macicznej, wynosząc w czasie ostatniego badania w 32. TC + 2 dni 1,72 (>99 . centyl). Indeks pulsacji w lewej tętnicy macicznej w tym samym czasie był prawidłowy – PI 0,77.

Piśmiennictwo

- Mihu D., Costin N., Miha C.M.: HELLP syndrome – a multisystemic disorder. *J Gastrointest Liver Dis* 2007; 16(4): 419-424.
- Dusse L.M., Alpoim P.N., Silva J.T. et al.: Revisiting HELLP syndrome. *Clin Chim Acta* 2015; 451(Pt B): 117-120.
- Vigil-De Gracia P.: Maternal deaths due to eclampsia and HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 104(2): 90-94.
- 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(2): 117-123.
- Sibai B.M., Taslimi M.M., el-Nazer A. et al.: Maternal-eritonal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155(3): 501-509.
- Gul A., Cebeci A., Aslan H. et al.: Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 59(2): 113-118.
- McKinney D., Boyd H., Langager A. et al.: The impact of fetal growth restriction on latency in the setting of expectant management of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214(3): 395.e1-7.
- Poon L.C., Tan M.Y., Yerlikaya G. et al.: Birth weight in live births and stillbirths. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48(5): 602-606.
- Bligh L.N., Flatley C.J., Kumar S.: Reduced growth velocity at term is associated with adverse neonatal outcomes in non-small for gestational age infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 240: 125-129.
- Lees C.C., Stampalija T., Baschat A. et al.: ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56(2): 298-312.
- Lee N.M., Brady C.W.: Liver disease in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009; 15(8): 897-906.
- Leszczyńska-Gorzela B., Poniedziałek-Czajkowska E.: Rzucawka w ciąży – aktualny problem kliniczny. *Perinatol Neonatol Ginekol* 2009; 2: 94-101.
- 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(2): 159-167.
- Weinstein L.: It has been a great ride: The history of HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193(3 Pt 1): 860-863.
- Vigil-De Gracia P., Rojas-Suarez J., Ramos E. et al.: Incidence of eclampsia with HELLP syndrome and associated mortality in Latin America. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 129(3): 219-222.
- 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(10): 1189-1198.
- Malmström O., Morken N.-H.: HELLP syndrome, risk factors in first and second pregnancy: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97(6): 709-716.
- Melinte-Popescu M., Vasilache I.-A., Socolov D. et al.: Prediction of HELLP syndrome severity using machine learning algorithms – results from a retrospective study. *Diagnostics* 2023; 13(2): 287.
- Martin J.N. Jr, Rinehart B.K., May W.L. et al.: The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP

- (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(6 Pt 1): 1373-1384.
20. Petca A., Miron B.C., Pacu I. et al.: HELLP syndrome – holistic insight into pathophysiology. *Medicina* 2022; 58(2): 326.
21. Paul N., Sultana Z., Fisher J.J. et al.: Extracellular vesicles – crucial players in human pregnancy. *Placenta* 2023; 140: 30-38.
22. Zatelli M., Comai A.: Spontaneous rupture of the liver in a patient admitted for subarachnoid haemorrhage. *Int J Surg Case Rep* 2015; 6: 15-18.
23. Block H.S.: Neurological complications of pregnancy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016; 16(7): 67.
24. Koyama S., Tomimatsu T., Kanagawa T. et al.: Spinal subarachnoid hematoma following spinal anesthesia in a patient with HELLP syndrome. *Int J Obstet Anesth* 2010; 19(1): 87-91.
25. Okada T., Kanagaki M., Yamamoto A. et al.: Magnetic resonance imaging of vascular encephalopathy related to pregnancy. *Neurol Med Chir* 2013; 53(8): 520-525.
26. Miller E.C., Yaghi S., Boehme A. et al.: Mechanisms and outcomes of stroke during pregnancy and the postpartum period: a cross-sectional study. *Neurol Clin Pract* 2016; 6(1): 29-39.
27. Ganzevoort W., Rep A., Bonsel G.J. et al.: Dynamics and incidence patterns of maternal complications in early-onset hypertension of pregnancy. *BJOG* 2007; 114(6): 741-750.
28. Mossayebi M.H., Iyer N.S., McLaren R.A. Jr, et al.: HELLP syndrome at <23 weeks' gestation: a systematic literature review. *Am J Obstet Gynecol* 2023; 229(5): 505-515.e10.
29. Lamer P.: Current controversies surrounding the use of repeated courses of antenatal steroids. *Adv Neonatal Care* 2002; 2(6): 290-300.
30. Sibai B.M.: Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103(5 Pt 1): 981-991.
31. Mangione S., Giarratano A.: The role of antithrombin III in critical patients in obstetrics. *Minerva Anestesiol* 2002; 68(5): 449-453.
32. Maki M., Kobayashi T., Terao T. et al.: Antithrombin therapy for severe preeclampsia: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *BI51.017 Study Group. Thromb Haemost* 2000; 84(4): 583-590.
33. Knapen M.F., Mulder T.P., van Rooij I.A. et al.: Low whole blood glutathione levels in pregnancies complicated by preeclampsia or the hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets syndrome. *Obstet Gynecol* 1998; 92(6): 1012-1015.
34. Figueras F., Gardosi J.: Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204(4): 288-300.
35. Ego A., Zeitlin J., Batailler P. et al.: Stillbirth classification in population-based data and role of fetal growth restriction: the example of RECODE. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13(1): 182.
36. Gardosi J., Giddings S., Clifford S. et al.: Association between reduced stillbirth rates in England and regional uptake of accreditation training in customised fetal growth assessment. *BMJ Open* 2013; 3(12): e003942.

Autorzy nie deklarują konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:

Jarosław Kopko
Klinika Ginekologii i Położnictwa
Uczelni Łazarzkiego
ul. Gdyńska 1/3
05-200 Wołomin
e-mail: yaroslavk@poczta.fm
