

Προεκλαμψία-Σύνδρομο HELLP Νεότερα δεδομένα

Θεώνη Λεωνιδοπούλου

Αιματολόγος

Αιματολογική Κλινική Γ.Ν. Σισμανόγλειο

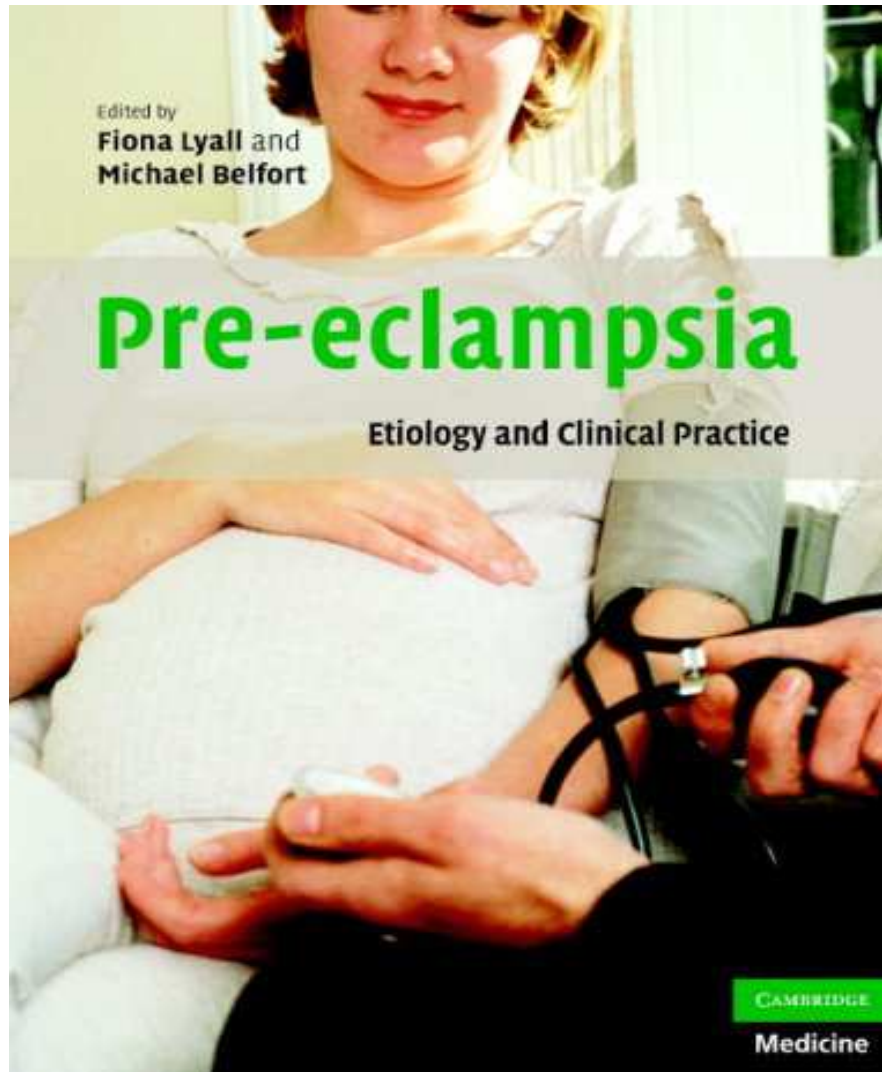
Εξειδίκευση στην Αιματολογία της κύησης

***Hammersmith Hospital και Queen Charlotte Maternity Hospital
London***

ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

- **Προεκλαμψία – Εκλαμψία**
- Χρόνια υπέρταση (υπέρταση που προϋπάρχει της κύησης)
- Χρόνια υπέρταση με επιπρόσθετη προεκλαμψία
- Υπέρταση της κύησης (υπέρταση μετά την 20η εβδομάδα χωρίς πρωτεϊνουρία ή άλλα συμπτώματα)

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ



Πολυσυστηματικό
σύνδρομο **ειδικό** της
κύησης που συνίσταται σε

- νεοεμφανιζόμενη υπέρταση
 - νεφρική δυσλειτουργία και
 - κατακράτηση υγρών
- συνήθως **μετά την 20η
εβδομάδα** της κύησης

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΟΡΙΣΜΟΣ

Ask Your Doctor

Preeclampsia

What Is It?
Preeclampsia is a serious disease related to high blood pressure. It can happen to any pregnant woman.

Risks to You	Risks to Your Baby
<ul style="list-style-type: none">• Seizures• Stroke• Organ damage• Death	<ul style="list-style-type: none">• Premature birth• Death

Signs of Preeclampsia

 Stomach pain	 Headaches
 Feeling nauseous; throwing up	 Seeing spots
 Swelling in your hands and face	 Gaining more than 5 pounds in a week

What Should You Do?
Call your doctor right away. Finding preeclampsia early is important for you and your baby.

For more information go to www.preeclampsia.org
Copyright © 2010 Preeclampsia Foundation. All Rights Reserved.

Υπέρταση: ΣΑΠ > 140 mmHg
ΔΑΠ > 90 mmHg

σε δύο μετρήσεις που απέχουν 4 ώρες

και

Πρωτεϊνουρία:

Αποβολή > 300 mg λευκώματος σε ούρα 24ώρου

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΟΡΙΣΜΟΣ

TABLE E-1. Diagnostic Criteria for Preeclampsia ⇐

Blood pressure	<ul style="list-style-type: none"> • Greater than or equal to 140 mm Hg systolic or greater than or equal to 90 mm Hg diastolic on two occasions at least 4 hours apart after 20 weeks of gestation in a woman with a previously normal blood pressure • Greater than or equal to 160 mm Hg systolic or greater than or equal to 110 mm Hg diastolic, hypertension can be confirmed within a short interval (minutes) to facilitate timely antihypertensive therapy
and	
Proteinuria	<ul style="list-style-type: none"> • Greater than or equal to 300 mg per 24-hour urine collection (or this amount extrapolated from a timed collection) <p>or</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protein/creatinine ratio greater than or equal to 0.3* • Dipstick reading of 1+ (used only if other quantitative methods not available)
Or in the absence of proteinuria, new-onset hypertension with the new onset of any of the following:	
Thrombocytopenia	<ul style="list-style-type: none"> • Platelet count less than 100,000/microliter
Renal insufficiency	<ul style="list-style-type: none"> • Serum creatinine concentrations greater than 1.1 mg/dL or a doubling of the serum creatinine concentration in the absence of other renal disease
Impaired liver function	<ul style="list-style-type: none"> • Elevated blood concentrations of liver transaminases to twice normal concentration
Pulmonary edema	
Cerebral or visual symptoms	

ACOG 2013

* Each measured as mg/dL.

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΟΡΙΣΜΟΣ







Ask Your Doctor

Preeclampsia

What Is It?
Preeclampsia is a serious disease related to high blood pressure. It can happen to any pregnant woman.

Risks to You	Risks to Your Baby
<ul style="list-style-type: none">• Seizures• Stroke• Organ damage• Death	<ul style="list-style-type: none">• Premature birth• Death

Signs of Preeclampsia

 Stomach pain	 Headaches
 Feeling nauseous; throwing up	 Seeing spots
 Swelling in your hands and face	 Gaining more than 5 pounds in a week

What Should You Do?
Call your doctor right away. Finding preeclampsia early is important for you and your baby.

For more information go to www.preeclampsia.org
Copyright © 2010 Preeclampsia Foundation. All Rights Reserved.

- Έναρξη συμπτωμάτων μετά την 20η εβδομάδα ή τις πρώτες μέρες έως εβδομάδες μετά τον τοκετό
- Πρώιμη πριν την 34η εβδομάδα
Όψιμη μετά την 34η εβδομάδα

ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ

Κριτήρια βαριάς προεκλαμψίας

- ΣΑΠ > 160 mmHg ΔΑΠ > 110 mmHg
- Πρωτεϊνουρία > 5g το 24ωρο
- Επιμένουσα κεφαλαλγία/οπτικές διαταραχές
- Επιγαστρικό άλγος
- Ναυτία, έμετοι
- Πνευμονικό οίδημα ή κυάνωση
- Επιδεινούμενη νεφρική ανεπάρκεια
(Ολιγουρία < 500mL/24ωρο)
- Σύνδρομο HELLP

ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ

Κριτήρια βαριάς προεκλαμψίας

- ΣΑΠ > 160 mmHg ΔΑΠ > 110 mmHg
- Επιμένουσα κεφαλαλγία/οπτικές διαταραχές
- Επιγαστρικό άλγος
- Ναυτία, έμετοι
- Πνευμονικό οίδημα ή κυάνωση
- Επιδεινούμενη νεφρική ανεπάρκεια
(Ολιγουρία < 500mL/24ωρο)
- Σύνδρομο HELLP

(ACOG 2013)

ΕΚΚΛΑΜΨΙΑ

Προεκλαμψία που επιπλέκεται με εκδήλωση **σπασμών**

(Να μην συνδέονται με επιληψία, μηνιγγίτιδα, χωροκατακτητική εξεργασία, εγκεφαλική αιμορραγία)

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

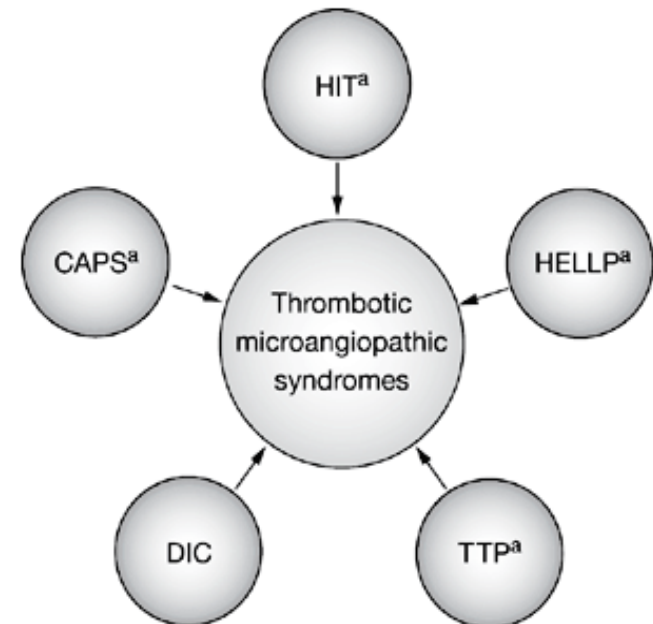
- Η προεκλαμψία αποτελεί την συχνότερη επιπλοκή της κύησης με επίπτωση 2-14%
- 50000 γυναίκες πεθαίνουν ετησίως παγκοσμίως από προεκλαμψία/εκλαμψία
- Υποτροπή σε ποσοστό 60% αν εμφανισθεί <34η εβδομάδα και 10-20% στο τέλος της κύησης

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Οι κυήσεις αυτές συνοδεύονται από καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη (IUGR) στο 1/3 των περιπτώσεων και από προωρότητα στο 15%
- Τα παιδιά των γυναικών με προεκλαμψία έχουν πενταπλάσια ποσοστά θνησιμότητας σε σύγκριση με τα παιδιά γυναικών χωρίς την διαταραχή

ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Όχι πλήρως κατανοητή. Η νόσος των θεωριών (Disease of theories)
- ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ (Endothelial disorder)
PET/HELLP/TTP/HUS



ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Ο **πλακούντας** κατέχει κεντρικό ρόλο στην ανάπτυξη της προεκλαμψίας
- Με την έξοδο του πλακούντα η προεκλαμψία αρχίζει να λύεται
- Ιστοπαθολογικά ευρήματα: έμφρακτα, αθηρωμάτωση, θρόμβωση, χρόνια φλεγμονή

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

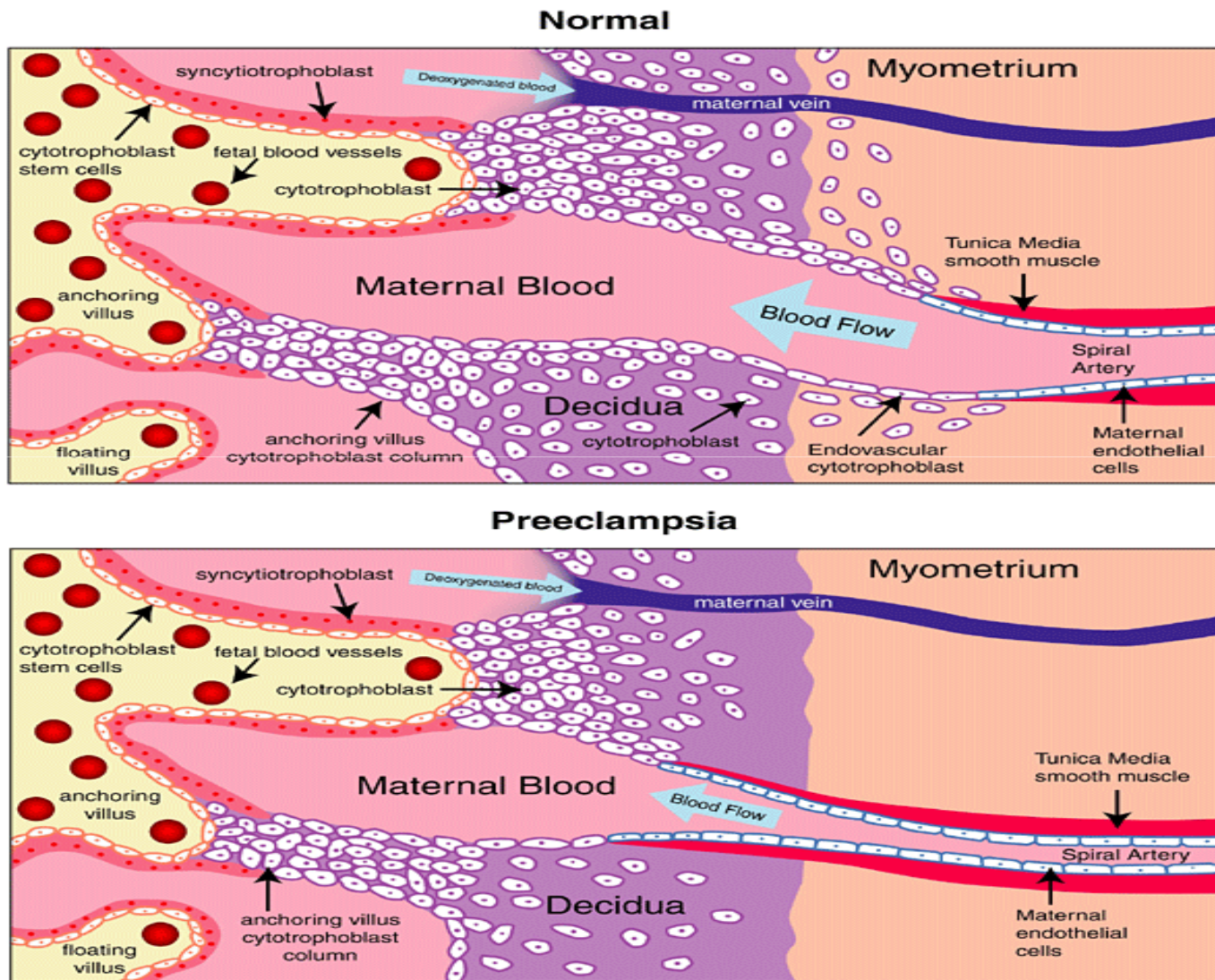
- Η εκδήλωση προεκλαμψίας λαμβάνει χώρα σε **δύο στάδια**
- Στο πρώτο στάδιο υπάρχει ελαττωμένη αιμάτωση του πλακούντα και το δεύτερο στάδιο, το μητρικό σύνδρομο είναι η απάντηση σε αυτό με ενεργοποίηση του ενδοθηλίου της μητέρας
- Ως αρχικό γεγονός θεωρείται η ανώμαλη διείσδυση της τροφοβλάστης στο μυομήτριο, που έχει ως αποτέλεσμα οι σπειροειδείς αρτηρίες να διατηρούν το μυικό τους χιτώνα, αποτρέποντας την ανάπτυξη της φυσιολογικά χαμηλών αντιστάσεων μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας και έτσι ο αναπτυσσόμενος πλακούντας αδυνατεί να προσλάβει την αναγκαία ποσότητα αίματος από τα μητρικά αγγεία. Αυτό συνεπάγεται **πλακουντιακή ισχαιμία**. Κάτω από συνθήκες ισχαιμίας ο πλακούντας απελευθερώνει στην κυκλοφορία παράγοντες που προκαλούν δυσλειτουργία του ενδοθηλίου της μητέρας
- Στους παράγοντες αυτούς περιλαμβάνονται οξειδωτικού stress, κυτταροκίνες (TNF- α και IL-6), insulin like growth factors, νιτρικό οξύ (NO), ενδοθηλίνη-1, μεταβολίτες του αραχιδονικού οξέος, αυτοαντίσωμα του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II (AT1-AA) και αγγειογενετικοί παράγοντες (sFlt1, sEng)

Roberts JM et al. Hypertension 2005;46:1243-1249

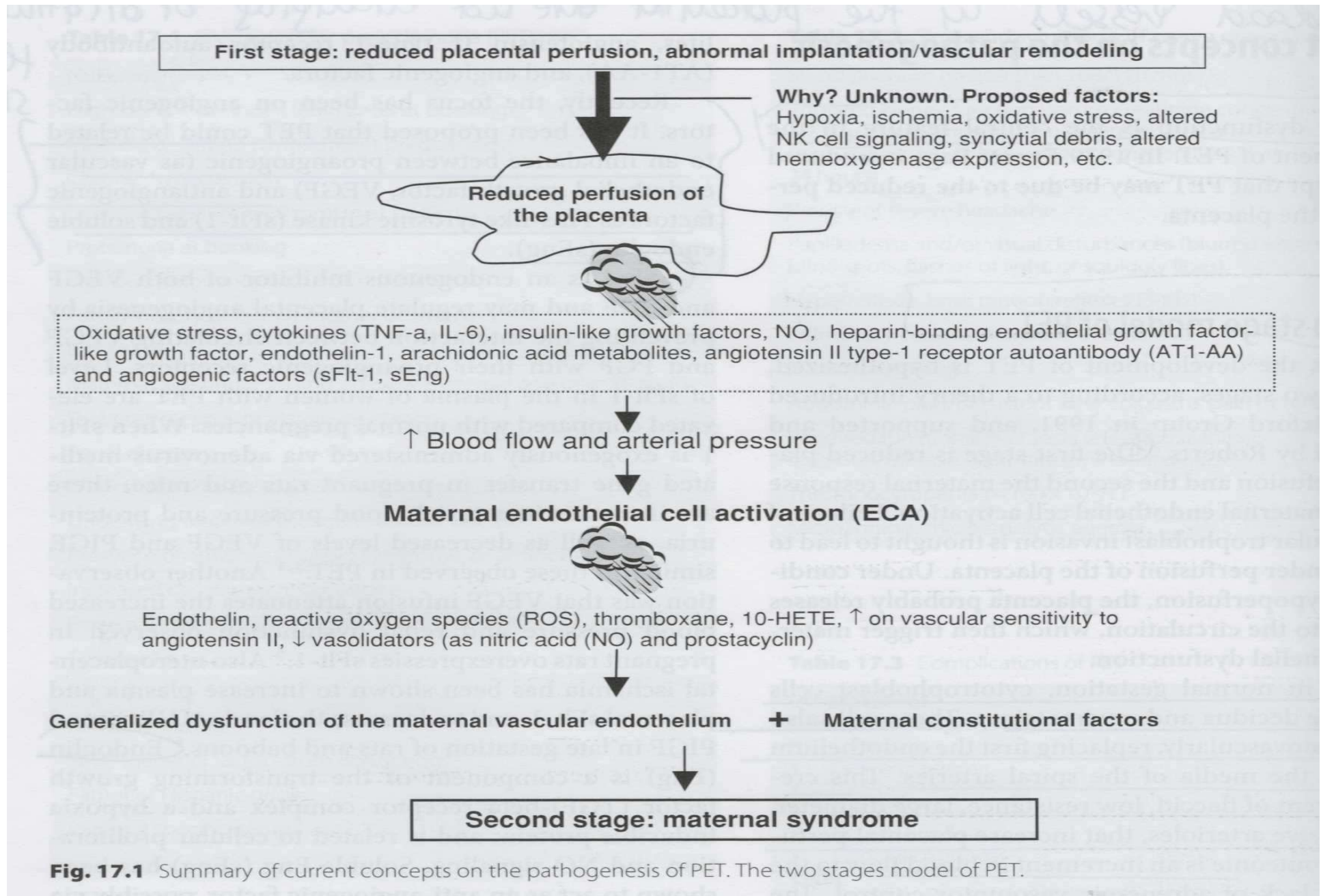
ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- **Μητρικό σύνδρομο:** Έντονη συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση και διάσπαρτη ενδοθηλιακή βλάβη
- Ακολουθούν γενικευμένος αγγειόσπασμος, ενεργοποίηση ΑΜΠ και διαταραχή της αιμόστασης
- Εξαιτίας αυτών των διαταραχών προκύπτουν βλάβες τόσο των περιφερικών όσο και των αγγείων του πλακούντα, όπως και στους νεφρούς, ήπαρ, πνεύμονες, εγκέφαλο

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ



ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ



ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ - ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Οίδημα προσώπου ή χεριών
- Επόμενη ή σοβαρή κεφαλαλγία
- Οπτικές διαταραχές (σκοτώματα, φωτοφοβία, θόλωση ή προσωρινή τύφλωση)
- Άλγος δεξιού υποχονδρίου ή επιγαστρίου
- Ναυτία ή έμετοι (στο 2ο μισό της κύησης)
- Αιφνίδια αύξηση σωματικού βάρους
- Δύσπνοια

ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Λεύκωμα ούρων 24ώρου > 0,3 g
- Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία (σχιστοκύτταρα, χολερυθρίνη, LDH, χαμηλή αποσφαιρίνη)
- Μπορεί αύξηση Hct ή σταθερός Hct παρά την αιμόλυση, λόγω ελάττωσης ενδαγγειακού όγκου και αιμοσυμπύκνωσης
- Θρομβοπενία (<100.000/μL)
- Αύξηση κρεατινίνης (>1,1 mg/dL)
- Τρανσαμινασαιμία (>2x UNL)
- Φυσιολογικά PT, aPTT, fib, εκτός αν ηπατική δυσλειτουργία
- Υπερουριχαιμία (παλαιότερα θεωρείτο προγνωστικός δείκτης, τώρα όχι)

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΕ ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ

- Μικροαγγειοπαθητική αιμόλυση
- Θρομβοπενία από κατανάλωση
- Αύξηση Hct λόγω αιμοσυμπύκνωσης
- Λευκοκυττάρωση
- Ελάττωση AT, PC, PS
- Αύξηση FDP
- ΔΕΠ

Roberts JM. Semin Reprod Endocrino;1998;16:5-15

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ ΚΑΙ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ

- Το 18% των γυναικών με προεκλαμψία εμφανίζουν θρομβοπενία
- Ίσως οφείλεται σε κατανάλωση λόγω ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων και του ενδοθηλίου προς σχηματισμό θρομβίνης
- Η σοβαρότητα της θρομβοπενίας σχετίζεται με τη βαρύτητα της κλινικής κατάστασης
- Ο ρυθμός ελάττωσης των ΑΜΠ αποτελεί δείκτη επιδείνωσης της προεκλαμψίας
- Επί επιμονής της βαριάς θρομβοπενίας μετά τον τοκετό έλεγχος για ΜΑΗΑ

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ – ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- Αποκόλληση πλακούντα
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια που απαιτεί αιμοδιάλυση
- Εγκεφαλική αιμορραγία ή έμφρακτο
- Ηπατική ανεπάρκεια ή ρήξη
- Πνευμονικό οίδημα
- ΔΕΠ
- Ανάγκη μηχανικού αερισμού
- Εξέλιξη σε εκλαμψία, σύνδρομο HELLP

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ ΚΑΙ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ

Επίκτητη θρομβοφιλία

- Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα:
Προδιάθεση για προεκλαμψία και IUGR
Παρουσία πριν την 34η εβδομάδα: Κριτήρια διάγνωσης του APS
- Μυελοϋπερπλαστικά νεοπλάσματα:
Προδιάθεση για προεκλαμψία

Συγγενείς θρομβοφιλίες

- **FVLeiden**: Ήπια αύξηση κινδύνου για προεκλαμψία
- Οι μελέτες δείχνουν ότι οι γυναίκες με συγγενείς θρομβοφιλίες έχουν βαρύτερη προεκλαμψία από το γενικό πληθυσμό, αλλά η θρομβοφιλία δεν προκαλεί τη νόσο

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΠΡΟΒΛΕΨΗ



Ο αιτιολογικός παράγοντας της προεκλαμψίας είναι ακόμη άγνωστος, δεν υπάρχει ξεκάθαρη στρατηγική για την πρόληψή της, οπότε εστιάζουμε στην **έγκαιρη εντόπιση** και **πρόβλεψη**

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΠΡΟΒΛΕΨΗ



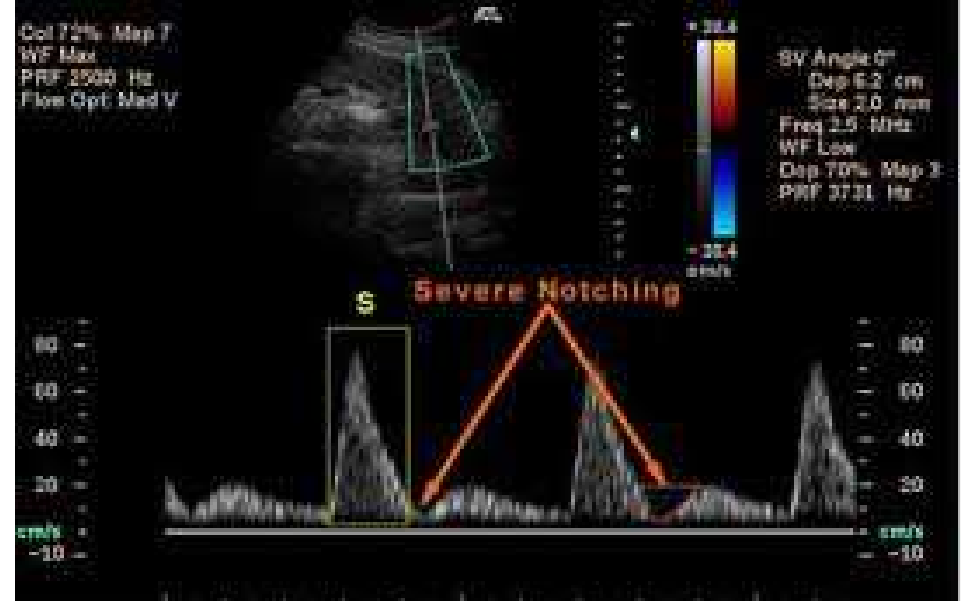
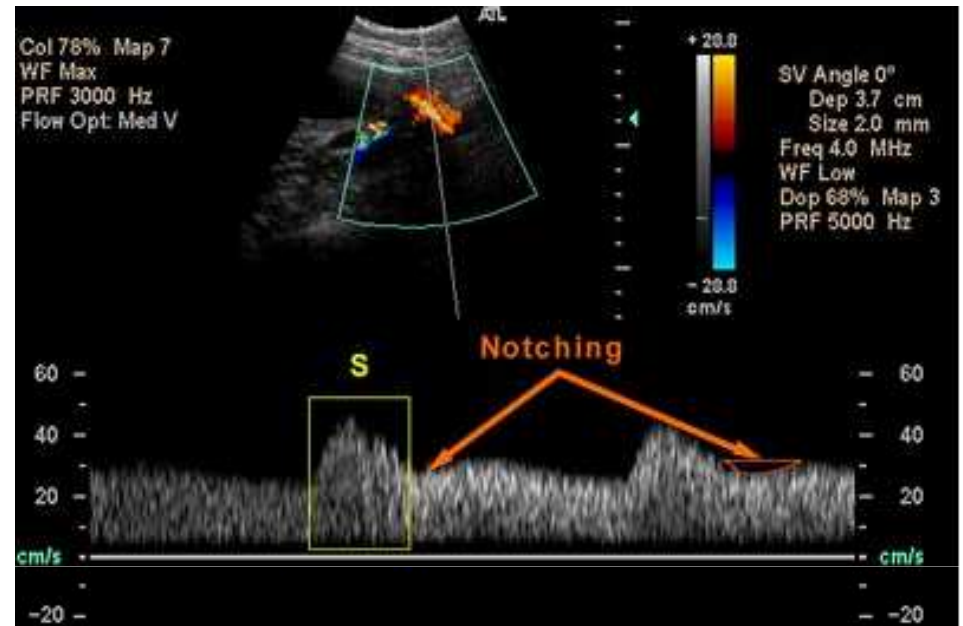
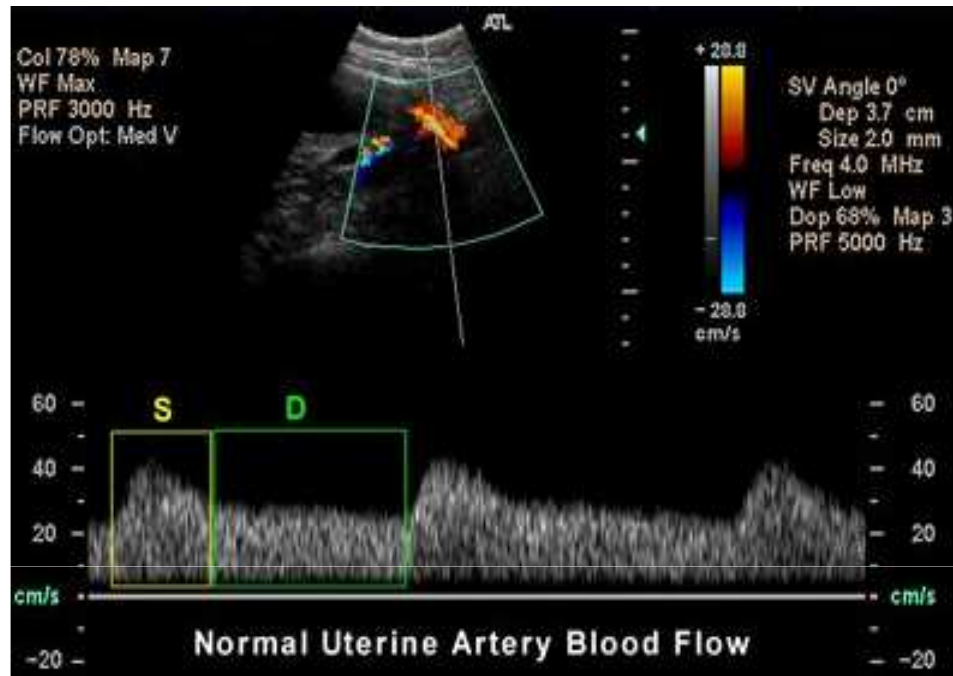
- **Ιστορικό**
- Έλεγχος για σημεία/συμπτώματα της νόσου
- Μέτρηση αρτηριακής πίεσης
- Έλεγχος για πρωτεϊνουρία
- Παρακολούθηση εμβρύου

ΠΡΟΕΚΛΑΜΙΑ – ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Ιστορικό προεκλαμψίας/εκλαμψίας
- Οικογενειακό ιστορικό προεκλαμψίας (αδελφή, μητέρα)
- Πρωτοτόκος
- Ηλικία μητέρας <20 έτη ή >35 έτη
- Πολύδυμη κύηση
- Προϋπάρχουσα υπέρταση
- Χρόνια νεφρική νόσος
- Θρομβοφιλίες
- Κολλαγονικά νοσήματα
- Σακχαρώδης Διαβήτης
- Παχυσαρκία (BMI>35)
- APS ή αντισωμάτων

Steegers EA et al. Lancet 2010

Uterine Artery Doppler



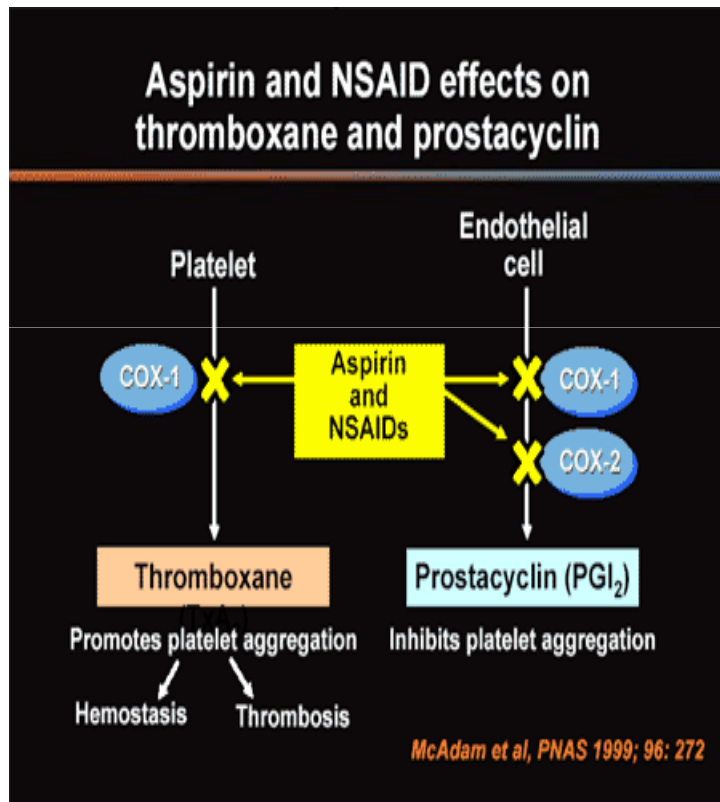
Η παρουσία **Notching** στην αρχή της διαστολής είναι το αποτέλεσμα αυξημένης αντίστασης στη ροή του αίματος στον πλακούντα. Αυτό συμβαίνει επειδή τα αγγεία του πλακούντα δεν διαστέλλονται ως όφειλαν

ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ (BIOMARKERS)

- Προσδιορισμός βιοδεικτών στο αίμα ή στα ούρα
- sFlt-1, sEnd, PlGF, VEGF μεταβολές της συγκέντρωσής τους στο αίμα της μητέρας προηγούνται της κλινικής εκδήλωσης της προεκλαμψίας εβδομάδες ή μήνες
- Προσφάτως αυτοματοποιημένα τεστ με υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία >90% για προεκλαμψία, sFLT1/PlGF ratio
- Χρήσιμοι για στοχευμένη θεραπεία στο μέλλον?
- Δε συστήνεται η χρήση τους προς το παρόν (*ACOG 2013*)

Wortelboer EJ et al. BJOG 2010;117;1384-9

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΠΡΟΛΗΨΗ



- Η ασπιρίνη αναστέλλει (μέσω ακετυλίωσης) την κυκλο-οξυγενάση που κατέχει κύριο ρόλο στη δημιουργία της θρομβοξάνης A₂ στα αιμοπετάλια
- Έχει ευρέως χορηγηθεί για την πρόληψη επιπλοκών της κύησης όπως η προεκλαμψία και IUGR
- Η χρήση ασπιρίνης σε χαμηλή δόση (75 mg) προληπτικά στην προεκλαμψία στηρίζεται στο ότι η προεκλαμψία συνδέεται με μεταβολές στην παραγωγή της προστακυκλίνης και θρομβοξάνης ως αποτέλεσμα ενεργοποίησης του μηχανισμού πήξης και διαταραχής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΠΡΟΛΗΨΗ



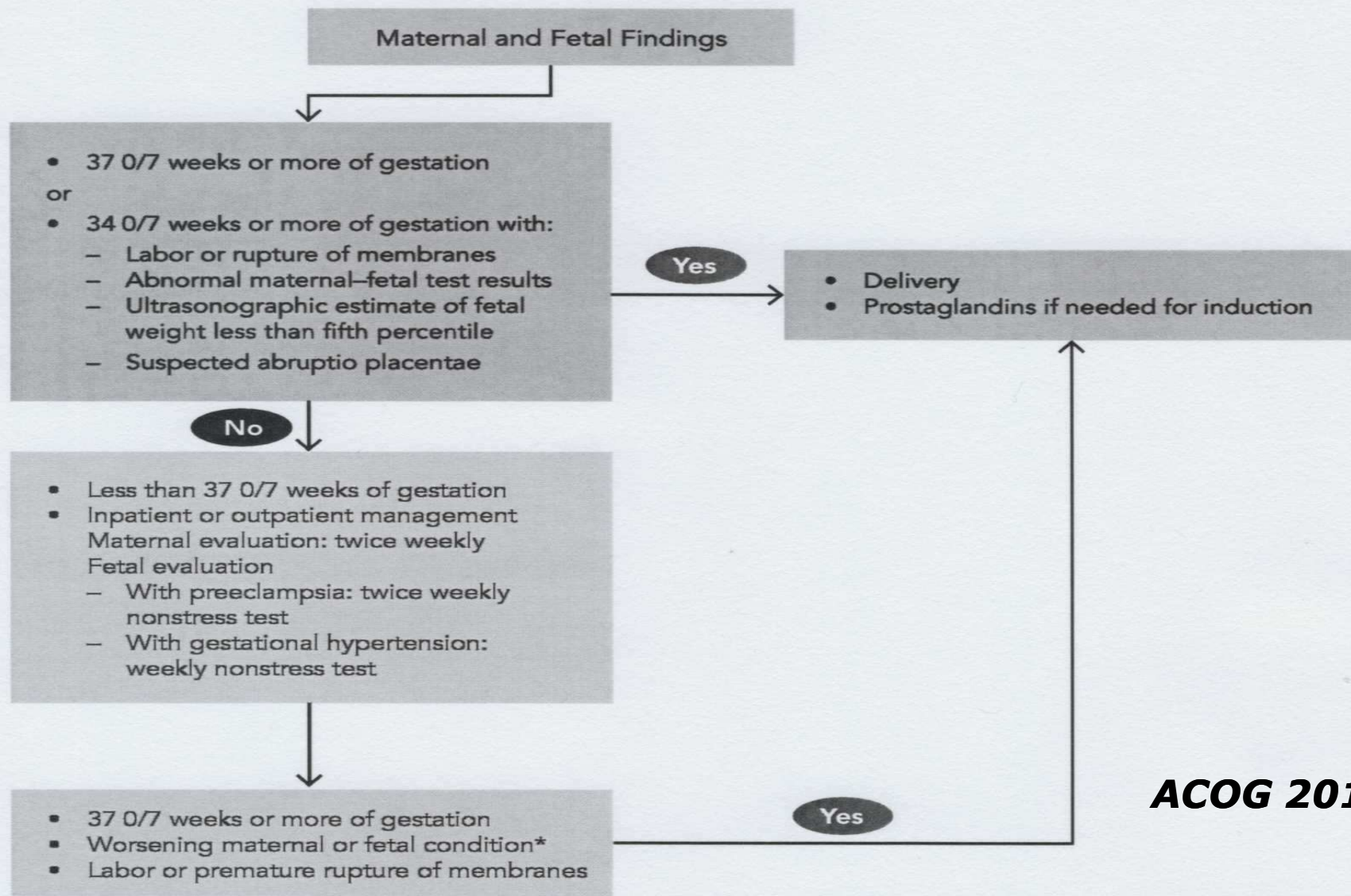
- Ανασκόπηση μελετών (>30000 γυναίκες) δεν κατέδειξε μείωση σημαντική της επίπτωσης προεκλαμψίας ή IUGR ή ενδομήτριου θανάτου
- Ασπιρίνη σε χαμηλή δόση (80 mg) στην αρχή του δεύτερου τριμήνου σε γυναίκες με ιστορικό πρώιμης προεκλαμψίας και πρόωρου τοκετού πριν την 34η εβδομάδα ή με προεκλαμψία σε πάνω από μία προηγούμενη κύηση (ACOG 2013)

Duley L et al. Cochrane database of Systematic Reviews 2007;issue 2

ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- Η μόνη αποτελεσματική θεραπεία της προεκκλαμψίας είναι ο τοκετός και η απομάκρυνση του πλακούντα
- Τα συμπτώματα συνήθως υποχωρούν μέσα σε λίγες ημέρες
- Η έγκαιρη διάγνωση και η διενέργεια τοκετού την κατάλληλη χρονική στιγμή είναι ζωτικής σημασίας για την επιβίωση της μητέρας και του νεογνού

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ



ACOG 2013

FIGURE 5-1. Management of mild gestational hypertension or preeclampsia without severe features. ←

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

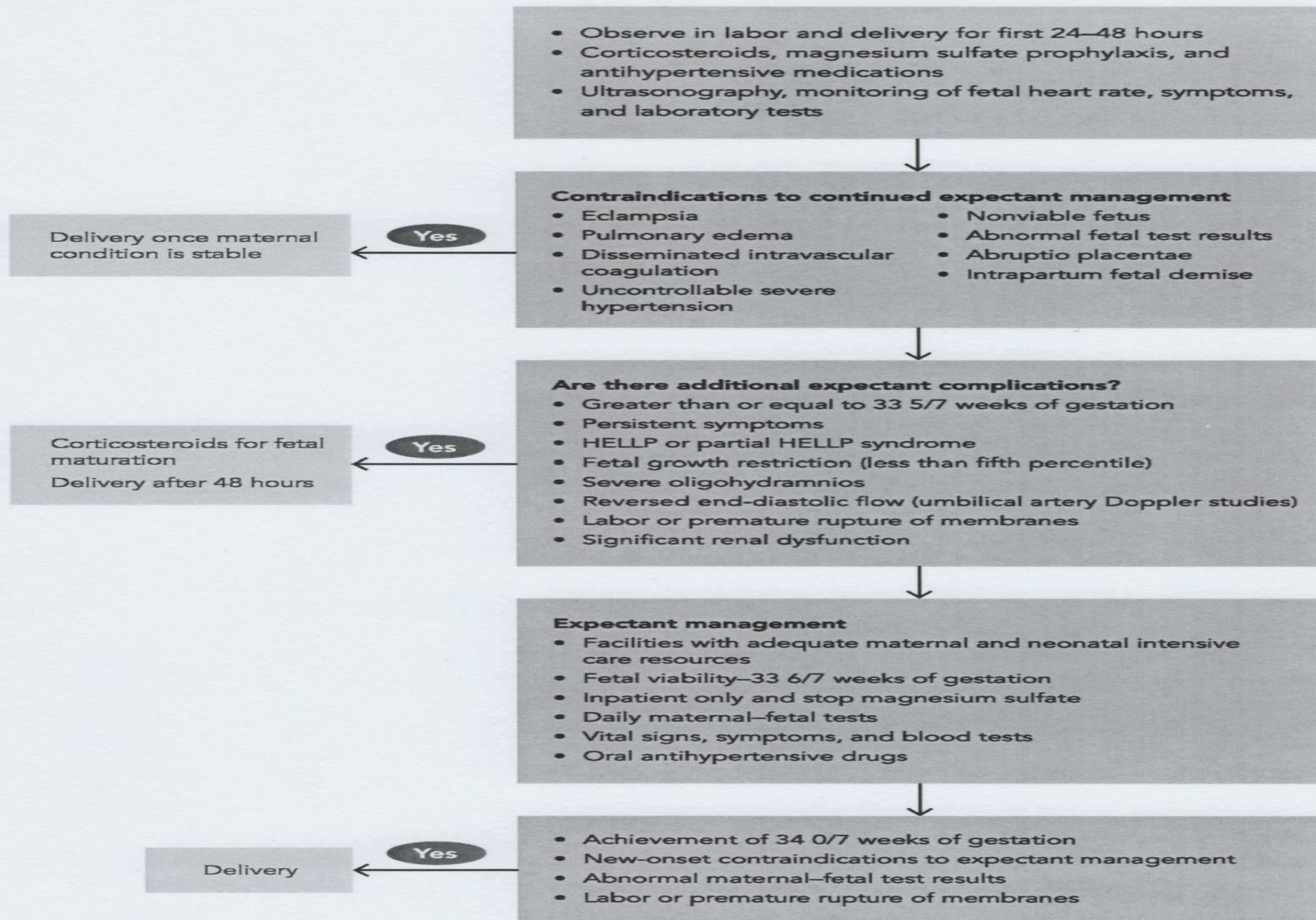


FIGURE 5-2. Management of severe preeclampsia at less than 34 weeks of gestation.
Abbreviation: HELLP, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count.

ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- Αντιυπερτασικά όχι σε μέτρια υπέρταση (<160/110 mmHg)
- **Ναι σε ΣΑΠ>160 και ΔΑΠ>110 mmHg** (λαβετολόλη, μεθυλντόπα, νιφεδιπίνη)
- Οι ανασκοπήσεις μελετών δεν κατέδειξαν ότι η θεραπεία της ήπιας υπέρτασης βελτιώνει την έκβαση της μητέρας ή του νεογνού
- Έκθεση σε φάρμακα, η περαιτέρω ελάττωση της πίεσης της μητέρας δυνατό να επιδεινώσει την αιματική ροή στον πλακούντα

ACOG 2013

ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- Προφύλαξη σπασμών (**MgSO₄**, χάλαση λείων μυικών ινών)
- Σε βαριά προεκλαμψία κατά τον τοκετό και μετά τον τοκετό
- Σε προεκλαμψία και καισαρική τομή κατά τον τοκετό
- Σε εκλαμψία

ACOG 2013



ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- Η χορήγηση $MgSO_4$ στις γυναίκες δρα προστατευτικά στο ΚΝΣ του εμβρύου, προκαλώντας αγγειοδιαστολή στα εγκεφαλικά του αγγεία, αναστρέφοντας την ισχαιμία από τον αγγειόσπασμο κατά την διάρκεια ενός εκλαμπτικού επεισοδίου

(Doyle LW et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Systems Review 2009;1:CD004661)

- Οι γυναίκες που λαμβάνουν $MgSO_4$ έχουν 58% χαμηλότερο κίνδυνο εκλαμψίας και πιθανότητας θανάτου συγκριτικά με placebo

(McCoy S et al. Pharmacotherapeutic options for the treatment of preeclampsia. American Journal Health Systems Pharm. 2009;66:337-344)



ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ – ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- Η υπέρταση υποχωρεί έως την 4η εβδομάδα μετά τον ΤΟΚΕΤΟ
- Η πρωτεϊνουρία καθυστερεί έως και μήνες
- Σπασμοί μπορεί να εμφανισθούν ως μία εβδομάδα μετά
- Τα φάρμακα για την πρόληψη των σπασμών και τα αντιυπερτασικά να συνεχίζονται, όπως και η εργαστηριακή παρακολούθηση

ΠΡΟΛΗΨΗ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑΣ

- Πριν την κύηση
 - Απώλεια βάρους έως ιδανικό BMI
 - Ρύθμιση σακχάρου σε διαβήτη
 - Ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης σε χρόνια υπέρταση
- Χαμηλή δόση ασπιρίνης σε επιλεγμένους ασθενείς (από τη 12η εβδομάδα)
- Δε συστήνονται
 - Βιταμίνη C και E
 - Ιχθυέλαιο
 - Στέρση αλατιού
 - Αντιυπερτασικά για πρόληψη της προεκλαμψίας

ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ – ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

Αυξημένος κίνδυνος μελλοντικά για

- Χρόνια υπέρταση
 - Στεφανιαία νόσο
 - ΑΕΕ
 - Νεφρική νόσο
 - Φλεβοθρόμβωση
 - Θάνατο
-
- Σύσταση της American Heart Association το μαιευτικό ιστορικό να αποτελεί μέρος της εκτίμησης για κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου στις γυναίκες
 - Η προεκλαμψία δεν είναι αίτιο καρδιαγγειακής νόσου αλλά μοιράζονται κοινούς παράγοντες κινδύνου

(Wikstrom AK, et al. Acta Obstet Gynecol Scand 2008;87:146-153)

ΕΚΛΑΜΨΙΑ

- 0.05-0.2% των κυήσεων (3% πολύδυμες)
- Συμμετοχή του ΚΝΣ στη νόσο, με αγγειόσπασμο που οδηγεί σε ισχαιμία, διαταραχή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και εγκεφαλικό οίδημα
- Κώμα, νευρολογική βλάβη, σπάνια ενδοεγκεφαλική αιμορραγία
- 44% μετά, 18% κατά και 38% πριν τον τοκετό
- 25% υποτροπή εκλαμψίας σε επόμενη κύηση

ΕΚΚΛΑΜΨΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- ABC
- Έλεγχος σπασμών (MgSO₄, διαζεπάμη, φαινυτοΐνη)
- Έλεγχος αρτηριακής πίεσης
- Διόρθωση υποξίας και οξέωσης
- Παρακολούθηση διούρησης
- Τοκετός μετά σταθεροποίηση γενικής κατάστασης μητέρας ανεξάρτητα από την εβδομάδα κύησης



ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP



- **Haemolysis**
- **Elevated Liver enzymes**
- **Low Platelets**

*Weinstein L. Am J Obstet
Gynecol 1982;142:159-167*

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP



- Το σύνδρομο HELLP αποτελεί βαριά μορφή προεκλαμψίας
- Σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές είναι **αυτόνομη νοσολογική οντότητα**

Sibai BM. Am J Obstet Gynecol 1990;162:311-316

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP



- Σύνδρομο HELLP στην **πλήρη** του **μορφή** που εμφανίζει και τις τρεις κλασικές διαταραχές (αιμόλυση, αύξηση των ηπατικών ενζύμων και ελάττωση των αιμοπεταλίων)
- **Μερικό σύνδρομο HELLP** που εμφανίζει οποιοσδήποτε μία ή δύο διαταραχές

Audibert F. et al, Am J Obstet Gynecol 1996;175:460-464

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- 0,2%-0,8% επί όλων των κυήσεων
- 4-12% των γυναικών με βαριά προεκλαμψία εμφανίζει το σύνδρομο (παραλλαγή της προεκλαμψίας)
- Δυνατή η εκδήλωσή του και σε γυναίκες **χωρίς** υπέρταση και πρωτεϊνουρία (15-20%) (διαφυγή της διάγνωσης)

*Sibai BM, et al. Am J Obstet Gynecol
1995;172:125-129*

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Συνήθως εκδηλώνεται κατά το **δεύτερο** ή το **τρίτο τρίμηνο (70%)**
- Σε ποσοστό **30%** εμφανίζεται **μετά τον ΤΟΚΕΤΟ** (ώρες έως μία εβδομάδα)
Το **20%** μέσα στις πρώτες 48 ώρες

Sibai BM. Am J Obstet Gynecol 1990;162:311-316

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Το αίτιο του συνδρόμου παραμένει άγνωστο

Παράγοντες κινδύνου

- Πολύτοκες
- Λευκή φυλή
- Ηλικία μητέρας >25 ετών
- Ιστορικό προηγούμενης κύησης με HELLP

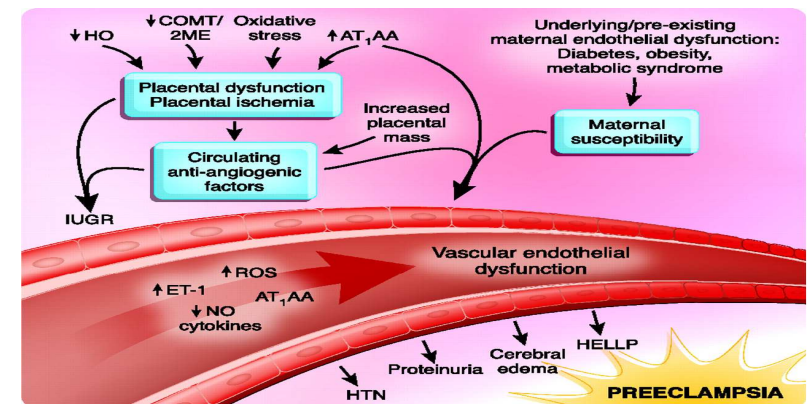


ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

- Πολυσυστηματική διαταραχή
- Άγνωστοι οι παράγοντες που πυροδοτούν το φαινόμενο
- Αποτέλεσμα **μικροαγγειακής ενδοθηλιακής βλάβης** και **ενδοαγγειακής ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων**
- Λύεται μόνο με τη διενέργεια **ΤΟΚΕΤΟΥ**

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Ο υποκείμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός δεν είναι πλήρως κατανοητός
- Διάφορες υποθέσεις έχουν διατυπωθεί
- Η ύπαρξη μιας **συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης** όπως στην προεκλαμψία, με απελευθέρωση παραγόντων φλεγμονής, προκαλεί βλάβη στο ενδοθήλιο των αγγείων, ενεργοποίηση αιμοπεταλίων και αγγειόσπασμο
- Προεκλαμψία εντοπιζόμενη στο ήπαρ (ιστοπαθολογία: περιπυλαία ή εστιακή παρεγχυματική νέκρωση)



ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- **Ανοσολογικοί παράγοντες :** Έκθεση του ανοσολογικού συστήματος της μητέρας στα αντιγόνα του εμβρύου που οδηγεί σε οξεία ανοσολογική απόρριψη, με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, ενεργοποίηση αιμοπεταλίων και συσσώρευσή τους και αρτηριακή υπέρταση
(*Zhou Y, et al. Am J Pathol 2002;160:1405-23*)
- **Μεταλλάξεις στις αλυσίδες των λιπαρών οξέων** που συνεπάγονται διαταραχές στην οξείδωσή τους, με αποτέλεσμα ηπατική βλάβη λόγω ανεπαρκούς οξείδωσης των λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια απαραίτητης για την κετογένεση
(*Nelson J et al. Journal of Inherited Metabolic Diseases 2000;23:518-519*
/ Ibdah JA et al. New England Journal of Medicine 1999;340:1723-1731)

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- **Ηπατική βλάβη που διαμεσολαβείται από τον πλακούντα:**
το CD-95 ligand, επάγει την απόπτωση των ηπατοκυττάρων- in vitro αποκλεισμός του CD-95 μείωσε την φλεγμονώδη βλάβη και την ηπατοτοξικότητα
(*Strand S, et al. Gastroenterology 2004;126:849-858*)
- **Δυσλειτουργία στο σύστημα του συμπληρώματος** μέσω υπερβολικής ενεργοποίησης ή ελαττωματικής ρύθμισης για δεδομένη ενδοθηλιακή βλάβη έχει προταθεί ότι προκαλεί βλάβη στα αγγεία του ήπατος στο σύνδρομο HELLP
(*Fang C, et al. BJH 2008;143:336-348*)

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Η **αιμόλυση** στο σύνδρομο HELLP θεωρείται το αποτέλεσμα μιας μικροαγγειοπαθητικής αιμολυτικής διαδικασίας
- Το επίχρισμα αίματος δείχνει μηχανική καταστροφή των ερυθροκυττάρων, που κατακερματίζονται καθώς διαπερνούν τα αγγεία με το κατεστραμμένο ενδοθήλιο και τις εναποθέσεις ινικής

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Η **θρομβοπενία** είναι το αποτέλεσμα της αυξημένης κατανάλωσης των αιμοπεταλίων
- Ενεργοποίηση αιμοπεταλίων, συσσώρευσή τους στα κατεστραμένα ενδοθηλιακά κυτταρα των αγγείων που συνεπάγεται αυξημένο turnover αιμοπεταλίων

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Οι αλλαγές στο μηχανισμό πήξης και ινωδόλυσης μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα το σύνδρομο της Διάχυτης Ενδαγγειακής Πήξης
- Οι περισσότεροι ασθενείς με σύνδρομο HELLP δεν παρουσιάζουν διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Κλινική εικόνα

- Αδιαθεσία-Κόπωση (90%)
- Άλγος δεξιού υποχονδρίου/επιγαστρίου (παρεμπόδιση της ροής του αίματος στα ηπατικά κολποειδή λόγω απόφραξης από εναπόθεση ενδαγγειακά ινικής)
- Ναυτία- Έμετοι (30%)
- Κεφαλαλγία (31%)
- Σημαντική αύξηση σωματικού βάρους από το γενικευμένο οίδημα και πρωτεϊνουρία
- Δύσπνοια (πνευμονικό οίδημα)

Sibai BM. Obstet and Gynecol 2004;103:981-91

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP



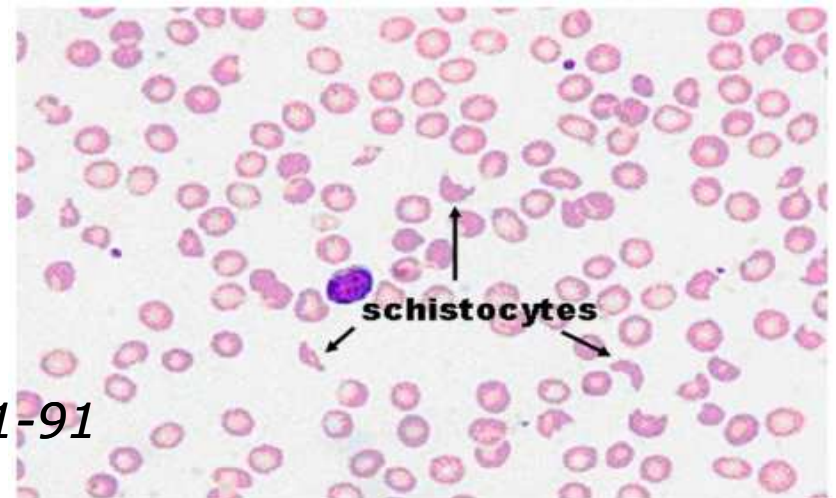
- Ποικιλία κλινικής έκφρασης και μη ειδικά συμπτώματα: Καθυστέρηση της διάγνωσης μ.ο. 8 ημέρες
- Κρίσιμη η έγκαιρη διάγνωση. Έτσι
 - Κάθε έγκυος με θρομβοπενία, αυξημένες τρανσαμινάσες και άλγος στο επιγάστριο, πρέπει να θεωρείται ότι έχει το σύνδρομο έως αποδείξεως του αντιθέτου
 - Κάθε έγκυος που προσέρχεται με αδιαθεσία ή ιογενή λοίμωξη πρέπει να αξιολογείται με γενική αίματος και εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας

Sibai BM. Obstet and Gynecol 2004;103:981-91

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Διαγνωστικά κριτήρια (Tennessee Classification)

- **Μικροαγγειοπαθητική Αιμολυτική Αναιμία (ΜΑΗΑ)**
 - Σφαιροκύτταρα, σχιστοκύτταρα στο επίχρισμα Π.Α.
 - LDH > 600 U/L
- **Αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών**
 - SGOT > 70 U/L
- **Θρομβοπενία**
 - ΑΜΠ < $100 \times 10^9/L$



Sibai BM. Obstet and Gynecol 2004;103:981-91

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Διαγνωστικά κριτήρια (Ταξινόμηση Mississippi)

Βασίζεται στο ναδίρ του αριθμού αιμοπεταλίων οποιαδήποτε στιγμή στην πορεία της νόσου

Θρομβοπενία

Class 1: $< 50 \times 10^9/L$ και $LDH > 600 IU/L$ $SGPT > 70 IU/L$

Class 2: $50-100 \times 10^9/L$ και $LDH > 600 IU/L$ $SGPT > 70 IU/L$

Class 3: $100-150 \times 10^9/L$ και $LDH > 600 IU/L$ $SGPT > 40 IU/L$

- Οι ασθενείς με Class 1 εμφανίζουν αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα συγκριτικά με τις Class 2 και 3
- Το σύνδρομο HELLP Class 3 θεωρείται κλινικά μεταβατικό στάδιο ή ως φάση του συνδρόμου που δύναται να εξελιχθεί

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Γενική αίματος
 - Έλεγχος πήξης
 - Τρανσαμινάσες (SGOT, SGPT)
 - LDH
 - Ουρία, κρεατινίνη
 - Χολερυθρίνη
 - Αποσφαιρίνες ορού
 - Επίχρισμα αίματος
-
- Επιβεβαίωση διάγνωσης
 - Έλεγχος για ΔΕΠ, αιμόλυση, βαριά αναιμία, νεφρική ανεπάρκεια
 - Προτεραιότητα να εκτιμηθεί η ασθενής για παρουσία καρδιαγγειακών επιπλοκών, αιματώματος ήπατος, αιμορραγίας και αποκόλλησης πλακούντα

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Διαφορική διάγνωση

Τα συμπτώματα, σημεία και εργαστηριακά ευρήματα του συνδρόμου HELLP δυνατό να αλληλοεπικαλύπτονται με άλλα νοσήματα και να διαφύγει έτσι η διάγνωσή του

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Διαφορική διάγνωση

1) Ειδικές της κύησης οντότητες

- Καλοήθους θρομβοπενία της κύησης
- Οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης (AFLP)

2) Λοιμώδη και φλεγμονώδη νοσήματα μη σχετιζόμενα με κύηση

- Ιογενής ηπατίτιδα
- Χολαγγειΐτιδα
- Χολοκυστίτιδα
- Πυελονεφρίτιδα
- Γαστρίτιδα
- Γαστρικό έλκος

3) Άλλα νοσήματα με Θρομβοπενία

- Ιδιοπαθής Θρομβοπενική Πορφύρα (ITP)
- Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ- flair)
- Καταστροφικό Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (APS)

4) Σπάνια νοσήματα που μπορούν να μιμηθούν το HELLP

- Θρομβωτική Θρομβοπενική Πορφύρα/Ουραιμικό Αιμολυτικό Σύνδρομο **(TTP/HUS)**

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Επιπλοκές μητέρας

- Διάχυτη Ενδαγγειακή πήξη (DIC-20%)
- Πρόωρη αποκόλληση πλακούντα (16%)
- Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων (ARDS)
- Πνευμονικό οίδημα (6%)
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια (7%)
- Υποκάψιο αιμάτωμα ήπατος –Ρήξη ήπατος (1%)
- Ασκίτης
- Εγκεφαλικό έμφρακτο, αιμορραγία
- Εγκεφαλικό οίδημα
- Εκλαμψία
- Αποκόλληση αμφιβληστροειδούς

Martin JN Jr et al. Am J Obstet Gynecol 1993;168:386

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Επιπλοκές εμβρύου

- Προωρότητα (70%)
- IUGR (39%)
- Νεογνική Θρομβοπενία (15-50%) μπορεί να επιπλακεί με εγκεφαλική αιμορραγία (4%)
- Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (6-40%)

Harms K, et al. Am J Perinatol 1995;12:1

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

- Άμεση αναγνώριση
- Έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP ΘΕΡΑΠΕΙΑ



ΣΤΟΧΟΙ

- Διακοπή, αναστροφή, βράχυνση πορείας του συνδρόμου
- Πρόληψη εξέλιξης του HELLP σε class I
- Πρόληψη επιπλέον μητρικής νοσηρότητας και μητρικής θνησιμότητας
- Ελάττωση περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας
- Διενέργεια τοκετού την κατάλληλη χρονική στιγμή

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Ακρογωνιαίος λίθος αντιμετώπισης

ΤΟΚΕΤΟΣ



ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

- Λήψη απόφασης βασίζεται:
 - Στην εβδομάδα της κύησης
 - Στην κατάσταση της μητέρας και του εμβρύου
- Παράταση της κύησης
 - Ευνοϊκή για το παιδί
 - Παρακινδυνευμένη για τη μητέρα

Visser et al:Br J Obstet Gynaecol 1995;102:111-7

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Υπάρχουν τρεις επιλογές για τις γυναίκες που αναπτύσσουν το σύνδρομο κατά την κύηση

- Άμεση διενέργεια τοκετού στις 34 εβδομάδες κύησης και μετά
- Τοκετός εντός 48 ωρών μετά εκτίμηση-σταθεροποίηση κλινικά της μητέρας και χορήγησης κορτικοειδών για επίτευξη πνευμονικής ωριμότητας εμβρύου
Συνήθης τακτική στην πλειονότητα των περιπτώσεων σε κύηση 27-34 εβδομάδων
- Αναμονή 48-72 ωρών (expectant management) σε κύηση πριν τις 27 εβδομάδες. Συχνά χορηγούνται κορτικοειδή

Sibai BM. Obstet Gynecol 2004;103:981-991

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Τοκετός θεραπεία εκλογής

- Από 34η εβδομάδα και μετά (εμβρυϊκή πνευμονική ωριμότητα) και αμέσως μετά την αρχική σταθεροποίηση της μητέρας
- Ή κίνδυνος για το έμβρυο και παρουσία σοβαρής μητρικής νόσου (πολυοργανική ανεπάρκεια, ΔΕΠ, ΝΑ, αποκόλληση πλακούντα, κλπ)

ACOG guidelines 2013

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Expectant management (>48 ώρες)

- Απουσία μελετών σύγκρισης τακτικής αναμονής έναντι επιθετικής αντιμετώπισης με άμεσο τοκετό σε σύνδρομο HELLP
- Αποδεκτή επιλογή σε επιλεγμένες περιπτώσεις πριν την 34η εβδομάδα (νοσηλεία σε τριτοβάθμιο κέντρο και στενή παρακολούθηση μητέρας-κυήματος)
- Λόγω των πιθανών πλεονεκτημάτων της παράτασης της κύησης να μην παραβλέπεται ο αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών (αποκόλληση πλακούντα, ΟΝΑ, πνευμονικό οίδημα, ΔΕΠ, θάνατος μητέρας-νεογνού). Επί επιδείνωσης της μητέρας συνιστάται άμεση καισαρική τομή
- Τα πλεονεκτήματα της τακτικής αυτής είναι **υπό αμφισβήτηση**
- Άλλοι συγγραφείς είναι αντίθετοι με αυτή τη συντηρητική αντιμετώπιση και αλλού αποτελεί κοινή πρακτική (Ολλανδία)

Haram K et al. BMC Pregnancy and Childbirth 2009;9:8

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

- Καισαρική τομή
 - Βαρύ HELLP
 - ΔΕΠ
 - Κύηση < 32/40
- Φυσιολογικός τοκετός
 - Σταθερότητα κλινική
 - Ευνοϊκή διαστολή τραχήλου
 - Κύηση > 32/40

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Θεραπεία με κορτικοειδή

- Κορτικοειδή (δεξαμεθαζόνη)
Επιτάχυνση ωρίμανσης πνευμόνων εμβρύου
(10mg iv x 2 για δύο μέρες)
- Κορτικοειδή για το μητρικό σύνδρομο (δεξαμεθαζόνη, βηταμεθαζόνη) έχουν χρησιμοποιηθεί και ορισμένοι συγγραφείς υποστηρίζουν ελάττωση των σοβαρών επιπλοκών της μητέρας
(*Martin JN et al. Hypertens Pregnancy 2012;31:79-90 και Ozer A et al. Arch Gynecol Obstet 2009;280:65-70*)

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Θεραπεία με Κορτικοειδή

- Τα πλεονεκτήματα της θεραπείας με δεξαμεθαζόνη σε γυναίκες με σύνδρομο HELLP είναι **αμφιλεγόμενα**
(*Fonseca JE et al. Am J Obstet Gynecol 2005;193:1591-8*)
- Συστηματική ανασκόπηση μελετών κατέδειξε σημαντική αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων της μητέρας όταν χορηγούνται κορτικοειδή, αλλά όχι βελτίωση της μητρικής θνησιμότητας ή των σοβαρών επιπλοκών της μητέρας
(*Wondstra DM et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9*)
- **Αρνητική σύσταση για χορήγηση κορτικοειδών** (θα μπορούσαν να χορηγούνται όπου απαιτείται αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων της μητέρας)
(*ACOG 2013, NICE 2011*)

ΜΕΛΕΤΗ SMASH: Seeking the Mechanism of Action for Steroids in HELLP syndrome

- Προοπτική μελέτη ενός κέντρου
- 17 ασθενείς (Αύγουστος 2007-Δεκέμβριος 2011)
- 0 hr:αιμοληψία
0 και 12 hrs:χορήγηση iv dexamethasone 10 mg
24 hrs:αιμοληψία
- sFLT-1: 50% ελάττωση ($p < 0,002$)
sENG: 36% ελάττωση ($p < 0.006$)
IL-6: 30% ελάττωση ($p < 0,005$)
- Σημαντικός μηχανισμός δράσης της dexamethasone είναι ότι αμβλύνει την παραγωγή αντιαγγειογενετικών και φλεγμονωδών παραγόντων από τον πλακούντα που ενέχονται στην παθοφυσιολογία του HELLP

Wallace et al Am J Obstet Gynecol 2013;208(5):380e1-8

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Θεραπεία

- $MgSO_4$ ενδοφλεβίως για πρόληψη των σπασμών
- Αντιυπερτασικά (υδραλαζίνη, λαβετολόλη, νιφεδιπίνη), με στόχο ΣΠ < 160 mmHg και ΔΠ < 100 mmHg
- Επί ΔΕΠ: Χορήγηση FFP + ΜΣΕ
- **Μετάγγιση ΑΜΠ:** Μόνο σε ΑΜΠ < $20 \times 10^9/L$ και αιμορραγία απειλητική για τη ζωή



ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

- Στην πλειονότητα, 24-48 ώρες μετά τον τοκετό οι ασθενείς αναρρώνουν πλήρως
- Ομαλοποίηση των εργαστηριακών εξετάσεων και λύση του συνδρόμου HELLP λαμβάνουν χώρα περίπου 5 μέρες μετά τον τοκετό
- Στενή παρακολούθηση

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

- **Πλασμαφαίρεση** σε επιμονή ή επιδείνωση του συνδρόμου πέρα από 48-72 ώρες μετά τον τοκετό
(ΑΜΠ < $30 \times 10^9/L$, συνεχιζόμενη αύξηση των τιμών της ηπατικής λειτουργίας και ανάγκη πολλαπλών μεταγγίσεων ΜΣΕ για διατήρηση Hct σε καλά επίπεδα)
- Αντικατάσταση 1 – 1,5 φορές του όγκου πλάσματος με FFP καθημερινά

Martin JN, et al. Am J Obstet Gynecol 1995;172:1107-25



ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP ΣΤΗ ΛΟΧΕΙΑ

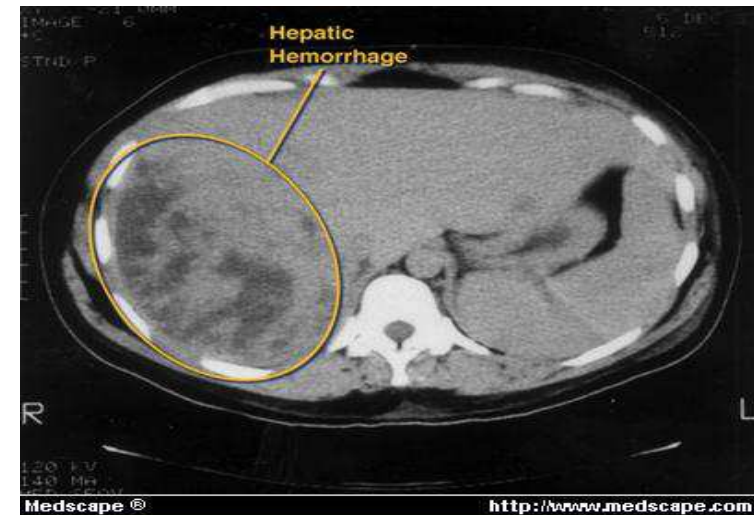
- Σε ποσοστό 30% το σύνδρομο εκδηλώνεται πρώτη φορά στη λοχεία
- Κυρίως τις πρώτες 48 ώρες μετά τον τοκετό (έως και 7 ημέρες)
- Αυξημένος κίνδυνος εκδήλωσης νεφρικής ανεπάρκειας και πνευμονικού οιδήματος συγκριτικά με την εκδήλωση κατά την κύηση
- Αντιμετώπιση παρόμοια με HELLP στην κύηση

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP ΣΤΗ ΛΟΧΕΙΑ

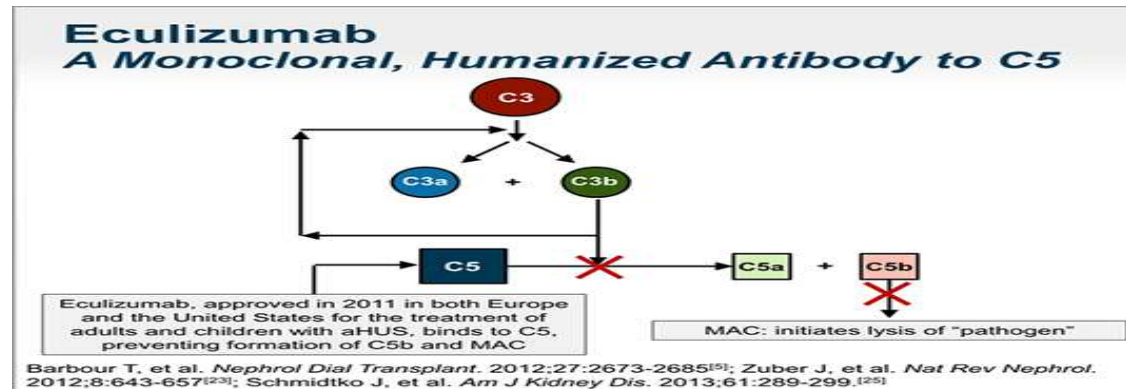
- Ενδοφλέβια δεξαμεθαζόνη (5-10 mg ανά 12 ώρες) για περίπου 48 ώρες μετά τον τοκετό, θεωρήθηκε ότι επιταχύνει την ανάρρωση της μητέρας
(*Yalcin OT et al. Int J Gynaecol Obstet 1998;61:141-148*)
- Τυχαίοποιημένη μελέτη δεν επιβεβαίωσε όφελος από τη χορήγηση κορτικοειδών στο HELLP στη λοχεία, αφού δεν υπήρξε διαφορά στη μητρική νοσηρότητα, στη διάρκεια νοσηλείας, στην ανάγκη μεταγγίσεων, ούτε στις εργαστηριακές παραμέτρους
(*Katz L et al. Am J Obstet Gynecol 2008;198(3):283e1-8*)
- Η θεραπεία με ενδοφλέβια δεξαμεθαζόνη στη λοχεία παραμένει εμπειρική και δε συστήνεται από τις επιστημονικές εταιρείες
(*ACOG 2013, NICE 2011*)

ΥΠΟΚΑΨΙΟ ΑΙΜΑΤΩΜΑ ΗΠΑΤΟΣ

- Σπάνιο αλλά δυσνητικά θανατηφόρο αν ραγεί
- Επίπτωση 1% στο σύνδρομο HELLP
- Ρήξη δεξιού λοβού ήπατος συνήθως
- Αιφνίδιας έναρξης δυνατός πόνος στο επιγάστριο και δεξιό υποχόνδριο με ή χωρίς αντανάκλαση στην δεξιά ωμοπλάτη/τράχηλο
- **Υπόταση (υποογκαιμικό shock)** σε προηγουμένως υπερτασική ασθενή
- Διάγνωση με U/S, CT, MRI
- Δυνατό να συμβεί και στη λοχεία
- Συντηρητική αντιμετώπιση σε μη ρήξη και αιμοδυναμικά σταθερή γυναίκα-αποφυγή εξωγενούς τραυματισμού



ECULIZUMAB



- Ουσίες από την εμβρυοπλακουντιακή μονάδα απελευθερώνονται στην κυκλοφορία της μητέρας προκαλώντας συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση
- Οι πρωτεΐνες του συμπληρώματος έχουν κεντρικό ρόλο στην αντίδραση αυτή
- Στοχευμένη αναστολή του συμπληρώματος μετριάζει την φλεγμονώδη αντίδραση
- *Eculizumab* μονοκλωνικό αντίσωμα που συνδέεται και αναστέλλει το κλάσμα C5

Burwick R.M., Feinberg B.B. Placenta 2013;34:201-203

ECULIZUMAB

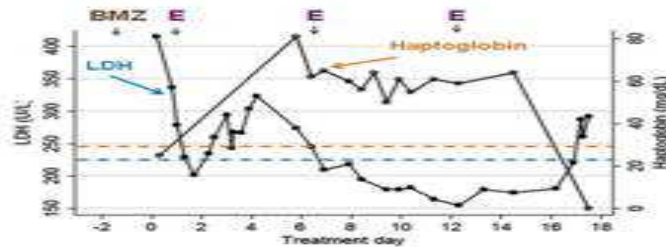


Fig. 2. LDH and haptoglobin levels in Case 2. Dashed lines indicate the level of LDH above which, and the level of haptoglobin below which, the diagnosis of preeclampsia is met. BMZ: betamethasone, E: Eculizumab.

Modified from Burwick RM, et al. Placenta. 2013

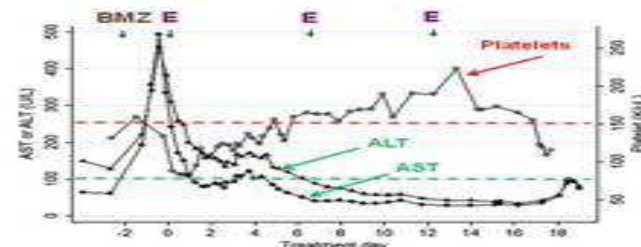


Fig. 3. Liver enzyme levels and platelet counts in Case 2. Dashed lines indicate the level above which the diagnosis of preeclampsia is met. BMZ: betamethasone, E: Eculizumab.

Modified from Burwick RM, et al. Placenta. 2013

- Χορήγηση σε γυναίκα με προεκλαμψία/HELLP, κύηση 26^{5/7}/40, για να παραταθεί η κύηση, με συγκατάθεση της ασθενούς
- Την 6η μέρα από τη θεραπεία οι εργαστηριακές παράμετροι (LDH, απτοσφαιρίνες, τρανσαμινάσες, θρομβοπενία) και κλινική εικόνα (υπέρταση) ομαλοποιήθηκαν
- Κατάσταση εμβρύου σταθερή (στο eculizumab λείπει η Fc περιοχή που απαιτείται για τη μεταφορά της IgG διαμέσου του πλακούντα, έτσι ελαχιστοποιείται η έκθεση του εμβρύου)
- Ίχνη του φαρμάκου ανιχνεύθηκαν στον ομφάλιο λώρο, καθόλου στο μητρικό γάλα, ομαλή πορεία μετά τον τοκετό
- Η κύηση παρατάθηκε 17 ημέρες επιτρέποντας την ανάπτυξη του εμβρύου
- Μεγαλύτερες μελέτες απαραίτητες, κόστος φαρμάκου απαγορευτικό για ευρεία χρήση

Burwick R.M., Feinberg B.B. Placenta 2013;34:201-203

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Πρόγνωση

- **Μητρική θνησιμότητα 1,1%**
(εγκεφαλική αιμορραγία ή έμφρακτο, ρήξη ήπατος)
- 20% πιθανότητα επανεμφάνισης HELLP σε επόμενη κύηση. Όμως ηπιότερο
- 43% πιθανότητα προεκλαμψίας σε επόμενη κύηση
- Ασθενείς με class I έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής

I A M A H E L L P
SURVIVOR

ΣΥΝΔΡΟΜΟ HELLP

Πρόγνωση

- **Νεογνική θνησιμότητα 7-20%**

Πρωρότητα

(ενδομήτρια βραδύτητα ανάπτυξης, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, θρομβοπενία, νεκρωτική εντεροκολίτιδα)

- Η μελλοντική ανάπτυξη δε διαφέρει από τα αντίστοιχα πρόωρα μητέρων χωρίς HELLP



K. Haring

Keith Haring

Mother holding child

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ