

Università degli Studi di Padova  
Dipartimento di Scienze Ginecologiche e della Riproduzione Umana  
Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia  
Direttore Prof. Giovanni Battista Nardelli

# HELLP Syndrome

*Dott.ssa Elisa Galvan*

# Caso clinico

10/01/2011 ore 2.30, Ospedale di Treviso, Clinica Ostetrica  
Sig.ra M.S., 31 anni, Burkina Faso, 30+4 sg, 90 Kg Pca.

RICOVERO: ipertensione arteriosa ed algie epigastriche

- PA 185/109 mmHg, FC 64 bpm, Sat O2 AA 99%. Addome teso, dolore continuo importante in regione epigastrica iniziato alle ore 20.00. Pz vigile e orientata. Nega perdite ematiche, cefalea, disturbi visivi. MAF regolarmente percepiti.
- Stick urine: **proteinuria 4+ (1 gr/L)**

# Caso clinico

- Anamnesi negativa.
- PARA 2002 (PS a 40 sg 2002, TC a 40 sg 2007)
- Unico controllo ostetrico a 18 sg: PA borderline/ controlli domiciliari successivi riferiti nella norma.
- Ultima Ecografia a 26+5 sg: crescita fetale al 45° p.
- Visita ostetrica: corpo uterino non contratto, collo uterino posteriore, conservato, OUE svasato, non perdite atipiche.
- Monitoraggio CTG: normoreattivo.
- Ecografia TA: pp cefalica, LA regolare (AFI 11 cm), MAF evidenziati, DBP 79 mm (31+6 sg), CA 234 mm (10°p per 30 sg), FL 58 mm (30+1 sg). Flussimetria regolare: PI AO 0.95; PI ACM 1.95, Placenta posteriore normoinserita, non segni ecografici di distacco placentare.

# Caso clinico

- Monitoraggio PA e CTG continuo
- Esami per ipertensione e raccolta urine per proteinuria 24 ore
- Adalat Crono® 30 mg per os (Nifedipina)
- Trandate® ev secondo protocollo (Labetalolo cloridrato)
- Bentelan® 12 mg i.m. (Betametasone sodio fosfato).

ora	PA mmHg	
2.30	185/109	
	189/102	
	181/103	
	177/103	
	156/102	
3.40	167/103	
3.59	180/100	Post bolo di Trandate
4.05	180/98	

# Caso clinico

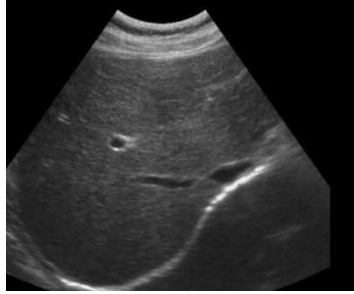
ora	PTL	Hb	Hct	AT III	AST	ALT	LDH	uric.	bilir.
3.40	146000	12.4	36.6%	55%	88	54	626	4.2	Nella norma
6.50	80000	12.8	36.6%	51%	855	511	2876	4.5	1.9



Ore 7.25-8.20 TAGLIO CESAREO EMERGENTE

per HELLP Syndrome e pregresso TC a 30+4 sg.  
PE 400cc

Ore 7.37 nasce Aida, 1369 gr (50°p); APGAR 3-4-6,  
intubazione e trasferimento in terapia intensiva.



# Caso clinico

TRASFERIMENTO PZ IN TERAPIA INTENSIVA dal 10 al 12/01/2011.

Difficile controllo pressorio, trasfusi 1500 cc plasma fresco congelato, iniziata terapia con Desametazone 10 mg x 2/die i.m.

ECOGRAFIA ADDOME COMPLETO del 10/01/2011

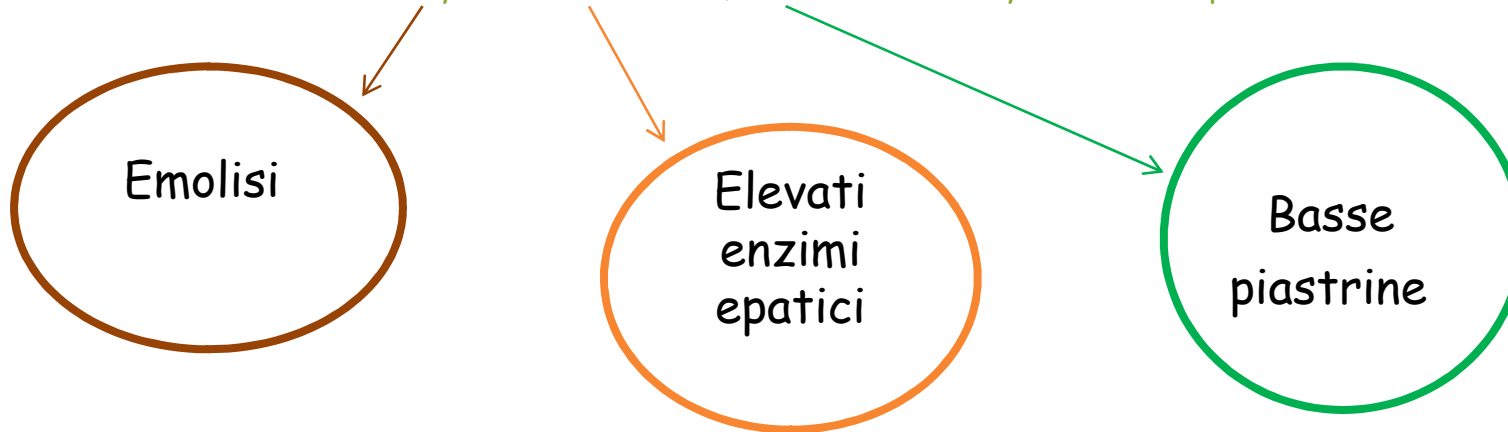
"...Discreta quantità di versamento liquido in sede periepatica, ma non sono apprezzabili segni di ematomi sottocapsulari..."

# Caso clinico

gg	ora	PTL	Hb	INR	AT III	AST	ALT	BIL. TOT	LDH	ALP	CPK	APT.	ALB.	TROp
10/1	9.35	58.000	11.1	1.10	46%	1067	551							
	18.00	39.000		1.28	68%	1536	643	8.1	> 3000		852			
	24.0	31.000	10.2											
11/1	8.00	29.000			90%	969	409		> 3000	159	1627		3.5	0.01
12/1	8.00	45.000	8.5	1.05	85%	200	257	1.9	2328		614	< 7.56		
17/1 DIM	8.00	224.000	10	0.99	96%	27	72	0.6	786					
25/1		434.000	10.7			18	19		498					

# HELLP Syndrome

Stone JH. HELLP Syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *JAMA* 1998; 280:559



Sembra rappresentare una severa forma di preeclampsia anche se il 15-20% delle pazienti non ha precedenti di ipertensione o proteinuria.

*Sibai BM. Am J Obstet Gynecol 1990; 162 (2): 311-6*

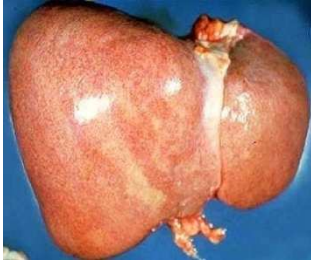
**INCIDENZA** 1-2/1000 gravidanze totali  
8.6% delle gravidanze complicate da preeclampsia

70% in gravidanza (28-36 sg)

30% dopo il parto (entro 48 ore)

*Rath et al. J Perinat. Med. 2000, 28: 249*





# Clinica

- Dolore addominale in epigastrio, ipocondrio destro o sotto sternale. (86-92%)
- Nausea, vomito, malessere (90%)
- IPT ( $\geq 140/90$ ) e proteinuria (85%)
- Cefalea (26%)
- Itero e ascite (rari)
- Rapida degenerazione a CID, distacco placenta, ematoma epatico sottocapsulare, IRA, edema polmonare, distacco di retina.

**NB: 15% non IPT, non PROTEINURIA !!!**

Sibai, BM, et al. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169(4):1000-100  
Rath et al. *J Perinat. Med.* 2000, 28: 249 Perinat. Med  
Sibai BM et al. *Obstet Gynecol* 2004; 103(5):981-991

# Esami di Lab. e strumentali

- Emocromo con conta piastrinica
- Striscio di sangue periferico
- AST, LDH, bilirubina

Eco o RMN nel sospetto di ematoma epatico sottoglissoniano, emorragia intraparenchimale, emoperitoneo

ATTENZIONE  
AI PARAMETRI DI LABORATORIO!!!!



ESPRESSIONE DIRETTA DELLA GRAVITA' DELLA SINDROME



# Criteri diagnostici

## Tennessee Classification 1996

Audibert F et al. *Am J Obstet Gynecol* 1996 Aug;175(2):460-464.

- PTL  $\leq 100,000$  cells/microL
- LDH  $\geq 600$  UI/L o bilirubina totale  $\geq 1.2$  mg/dL
- AST  $\geq 70$  UI/L
- anemia emolitica con **schistociti** (cell a casco) allo striscio di sangue periferico
- riduzione aptoglobina sierica ( $\leq 25$  mg/dL).

Se non tutti presenti: parziale HELLP Syndrome  
→ Possibile evoluzione!!!

Sibai BM et al. *Obstet Gynecol* 2004; 103(5):981-991

Haram K et al. *REVIEW BCM Pregnancy Childbirth* 2009 Sep 9:8

# Criteri diagnostici

## Mississippi Classification 1993

*Martin JN Jr et al. Am J Obstet Gynecol 1993,68:3863-90.*

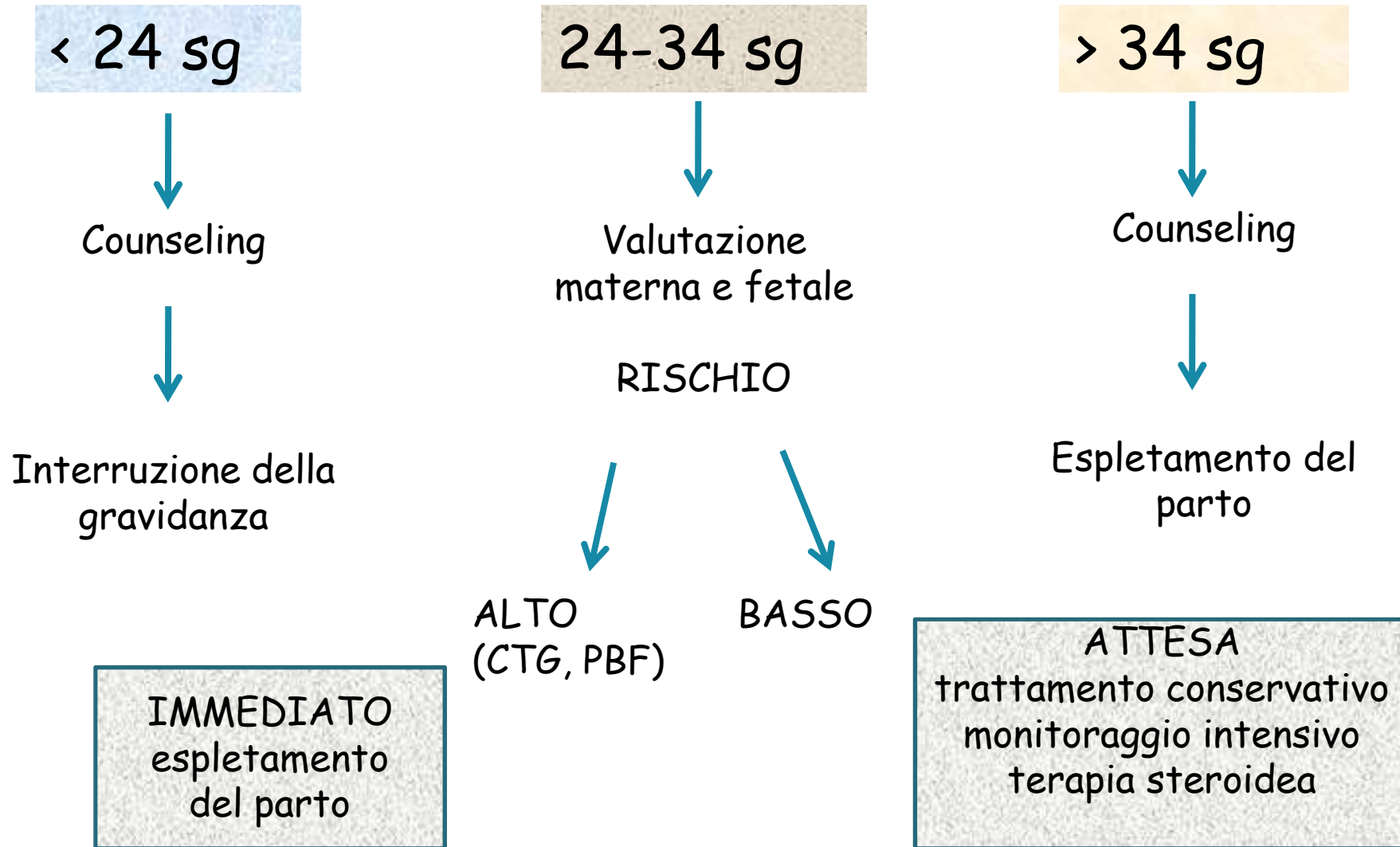
Basata sul valore Nadir delle PTL

- < 50.000 classe I SEVERA
- 50.000-100.000 classe II MODERATA
- >100.000 classe III LIEVE

# Diagnosi differenziale

- **Steatosi acuta della gravidanza** (AST e ALT < 500, iperuricemia)
- **CID** (secondaria a danno endoteliale con attivaz. del sistema fibrinolitico; segni di insuff. d'organo, PTL < 10000, ↑ FDP, ↓fibrinogeno)
- **MICROANGIOPATIE TROMBOTICHE**
  - Porpora trombotica trombocitopenica (PTT)
  - Sindrome emolitico uremico-emolitica (HUS)
  - Anemia emolitica microangiopatica da sepsi
- **LES**
- **gastroenterite, epatite, appendicite, patologie colecisti**

# Management



# Modalita' del Parto

- **PARTO VAGINALE** se pz in travaglio, PROM, pp cefalica
- Induzione del travaglio se cervice favorevole e pp cefalica

NB: ALMENO 30-32 sg!!!

- **TAGLIO CESAREO** se < 30-32 sg, cervice sfavorevole o segni di compromissione fetale/materna
- Drenaggio sottofasciale Sibai BM et al. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162(2):311-316
- NB: Stretta sorveglianza materna almeno a 48 ore dopo il parto

# < 34 sg

- Ciclo di Glucocorticoidi (Betametasone) per maturazione polmonare fetale
- Non migliore outcome materno/fetale in caso di atteggiamento di attesa!!!!

Management conservativo  
in fase di studio!!



# Terapia antiipertensiva

- Goal: PA < 155/105 mmHg
- Labetalolo, Nifedipina, Idralazina, (Nitroprussiato di Sodio), Mg solfato ev per prevenire le convulsioni

Haram K et al. REVIEW *BCM Pregnancy Childbirth* 2009 Sep 9:8

# Trasfusione di Piastrine

- se sanguinamento materno importante (spontaneo o dalla sutura chirurgica)
- Se PTL < 20000/ $\mu$ L
- Se previsto TC, per portare PTL a 40000-50000

Sibai BM et al. *Obstet Gynecol* 2004; 103(5):981-991

# Desametazone

- Cochrane review 2010 su 11 trials (550 pazienti) ha comparato la somministrazione di Desametazone con placebo
- No differenza in termini di mortalità/severa morbidità materna, perinatale o infantile
- Aumento più rapido delle PTL!! (Desametazone VS Betametasone)

Desametazone se PTL < 100000

# Decorso Post Partum

- I parametri di laboratorio possono peggiorare nell'immediato post partum
- AST, LDH e bilirubina tornano normali dopo 3-4 giorni
- PTL tornano a valori  $> 10000$  dopo 5-6 giorni
- Prolungare il ricovero se CID, PTL  $< 20000$ , disfunzione renale o ascite, per il rischio di IRA ed edema polmonare

Sibai BM et al. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 17 (1):125-129  
Sibai BM. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 103 (5):981-991  
Hupuczi, P, et al. *Hypertens Pregnancy* 2007; 26 (4):389-401

# Outcome e Prognosi

- Il rischio di morbidità materna correla con la gravità dell'evento e con parametri di laboratorio
- Mortalità materna 0.2-3.3% (CID, distacco di placenta, IRA, edema polmonare, ematoma epatico)
- Mortalità perinatale 9-24%
- Morbidità neonatale: prematurità (70%), IUGR.

Rath et al. *J Perinat . Med .* 2000, 28: 249  
Martin JN et al. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:914

## Rischio di ricorrenza

- Rischio di successiva HELLP (2-6% - 24-27%).  
Maggiore per primo episodio <28 sg.
- Rischio di sviluppare preeclampsia (20-28%)

Sibai BM et al. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 17 (1):125-129  
Habli M. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201(4):385-395