

● گزارش موردی مقاله: ۰۹



## معرفی یک بیمار مبتلا به سندرم HELLP با بروز پس از ختم بارداری و پاسخ مطلوب به درمان با کورتیکواستروئید در بیمارستان بانک ملی ایران

### چکیده

**مقدمه:** سندرم HELLP یک بیماری چند سیستمی و یکی از عوارض بارداری است که شامل: همولیز، افزایش آنزیم‌های کبدی و کاهش پلاکت می‌باشد. این سندرم معمولاً در سه ماهه سوم بارداری و در بعضی موارد پس از ختم بارداری بروز می‌کند. ما یک بیمار مبتلا به سندرم مذکور پس از ختم بارداری را معرفی نموده‌ایم.

**گزارش موردی:** بیمار یک خانم ۲۸ ساله با سن بارداری ۳۰ هفته و بارداری سوم با شکایت تب و لرز و سوزش و تکرر ادرار به بیمارستان بانک ملی مراجعه نمود و با تشخیص عفونت ادراری تحت درمان با آنتی بیوتیک قرار گرفت. بعد از چند روز حال عمومی بدتر شد و آزمایشات کبدی و کلیوی مختل گردید. با توجه به وخامت حال بیمار و در نظر گرفتن خطرات مادر و جنین، بارداری خاتمه یافت. در روز دوم وضعیت بیمار بدتر شده و پلاکت نیز کاهش یافت. بیمار تمامی مشخصات سندرم HELLP را دارا بود و با دریافت کورتیکواستروئید، طی چند روز کاملاً بهبودی یافت و اختلالات آزمایشگاهی تقریباً در حد طبیعی بود.

**بحث:** پاتوژنز سندرم HELLP مبهم می‌باشد ولیکن همگی در: آسیب اندوتلیال عروق، وازواسپاسم و فعال شدن سیستم انعقادی مشترک هستند. این سندرم می‌تواند در سه ماهه سوم بارداری (۶۹٪) یا بعد از ختم بارداری (۳۱٪) بروز نماید. مورد دوم معمولاً در طی ۴۸ ساعت اول روی می‌دهد.

درمان با کورتیکواستروئید در موارد کامل سندرم (هر سه مشخصه را دارا باشند) توصیه می‌گردد. ما یک بیمار با سندرم HELLP کامل و پاسخ مطلوب به کورتیکواستروئید را معرفی نموده‌ایم.

**کلمات کلیدی:** سندرم HELLP، ختم بارداری، کورتیکواستروئید

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۳/۱۸

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۰/۳/۳۱

تاریخ دریافت مقاله: ۹۰/۱/۲۷

دکتر محمدحسین بدخش ۱

دکتر مه‌سان سیف‌الدین ۲\*

دکتر سپیده حق ازلی ۳

دکتر علی فرازمند ۴

- ۱- دانشیار گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۲- متخصص بیماری‌های داخلی
- ۳- فوق تخصص بیماری‌های گوارش
- ۴- متخصص بیهوشی

\* نشانی نویسنده مسئول: دکتر مه‌سان سیف‌الدین - بیمارستان بانک ملی ایران

تلفن: ۰۹۱۲۶۱۹۵۸۶۵

نشانی الکترونیکی:

mseifoddin40@gmail.com

## مقدمه

و تشدید تاکیکاردی گردید و با توجه به بدتر شدن حال عمومی تشخیص‌های افتراقی زیر مطرح گردید:

- ۱- بیماری لوپوس
  - ۲- بیماری‌های عفونی تب‌دار (بورلیا- مالاریا)
  - ۳- هیپاتیت‌های ویروسی
  - ۴- کبد چرب حاد حاملگی
  - ۵- بیماری ویلسون
  - ۶- سندرم آنتی فسفولیپید
- آزمایشات به عمل آمده به شرح ذیل بود:

WBC: 14200 / $\mu$ L

ESR = 50 mm/hr / CRP=+4

طبیعی = تست‌های عملکرد کبد و کلیه / (-) = کشت خون در سه نوبت

- Lupus anticoagulant antibody = 32 IU /mL (31- 34 )
- anticardiolipin antibody Ig G : 1.4 IU / ml (up to 10)

Ig M : 2.8 IU / ml (up to 7)

- anti phospholipid antibody : 2.7 (up to 15)
- anti smoth muscle anti body : 0.7 ( up to 20 )
- CH50 : % 94 ( % 90- 98)
- D- Dimer = (+) FDP = > 20 (up to 5 )
- Wright test = (-) widal test = ( - )
- اسمیر خون محیطی از جهت مالاریا و بورلیا = منفی -
- protein in urine 24 hr = 1600 mg/24 hr (20- 150)
- cortisol 8 a.m. = 492 nmol/l (260-720)
- serum ceruloplasmin = normal

با گذشت چند روز با توجه به حال عمومی و اختلالات آزمایشگاهی و مشکلات کلیوی و در نظر گرفتن سلامت جنین و مادر، تصمیم به ختم بارداری به روش سزارین گرفته شد و نوزاد با آپگار ۸-۶ و وزن ۲/۴۲۰ gr متولد گردید، که به دلیل نارس بودن و هیپوتونی در NICU بستری شد. در روز اول پس از زایمان آزمایشات به عمل آمده به شرح ذیل بود:

\* SGPT= 680 IU/litr \* SGOT = 1400

IU/L

ALP = 875 IU/l / \* LDH= 3170

BUN = 20 mg/dl / Creatinin= 2/8 mg/dl

Total billirubin = 5/5 mg/dl

Direct billirubin = 3/9 mg/dl

سندرم HELLP یک بیماری چند سیستمی و به عنوان یک عارضه بارداری به صورت مجموعه‌ای متشکل از همولیز، افزایش آنزیم‌های کبدی و کاهش پلاکت می‌باشد و نخستین بار در سال ۱۹۸۲ به دنیای طب معرفی گردید. [۱]  
این سندرم می‌تواند همراه با پره‌اکلامپسی و یا بدون آن باشد. همچنین ۶۹٪ قبل از زایمان و ۳۱٪ بعد از زایمان رخ می‌دهد. [۲]  
به دلیل شکایات مبهم بیماران، معمولاً تشخیص با تأخیر صورت می‌گیرد و اکثر بیماران ابتدا به درستی تشخیص داده نمی‌شوند. بیمار مورد نظر یک مورد از سندرم HELLP می‌باشد که به دلیل علائم اولیه غیر معمول و دیر هنگام، معرفی می‌گردد.

## شرح مورد

بیمار خانم ۲۸ ساله در هفته ۳۰ بارداری با شکایت تب و لرز، درد پهلوها و سوزش و تکرر ادرار به بیمارستان مراجعه نمود. با تشخیص پیلونفریت بستری گردید و تحت درمان با آنتی بیوتیک قرار گرفت. بیمار ۲ بارداری قبلی داشته که اولین بارداری به دلیل PROM (Premature rupture of membranes) و اولیگوریهیدرامنیوس ختم گردیده و نوزادی سالم به دنیا آمده است. بارداری دوم منجر به سقط شده است.  
بیمار تا قبل از بستری تحت مراقبت منظم و دوره‌ای بارداری بوده و تا هفته ۲۶ مشکلی نداشته است. در هفته ۲۶ طبق آزمایشات متوجه کم کاری تیروئید شده و جهت وی لووتیروکسین سدیم شروع گردیده و در هفته ۲۸ بارداری به دلیل تنگی نفس با تشخیص احتمالی افزایش حساسیت راه‌های هوایی (آسم) تحت درمان با اسپری سالبوتامول قرار گرفته بود.  
در روز بستری فشار خون طبیعی (۱۲۰/۸۰) همراه با تاکیکاردی و درجه حرارت ۳۸ درجه سانتیگراد بود. در آزمایشات به عمل آمده لکوسیت در ادرار و باکتری مختصر داشت. شمارش سلول‌های خونی طبیعی و عملکرد کبدی و کلیوی طبیعی بود.  
در سونوگرافی شکم و لگن جنین سالم ۳۰ هفته و کبد چرب گزارش گردید. در روز دوم بستری بیمار دچار حملات تنگی نفس همراه با سیانوز انتهاها گردید که با دریافت اکسیژن بهبودی یافت.  
در روز سوم به دلیل ادامه تب و درد پهلوها، آنتی‌بیوتیک تغییر یافت. به تدریج بیمار دچار تهوع، استفراغ، درد شکمی، سرفه، سیانوز انتهاها

در حال حاضر دو تقسیم‌بندی اصلی جهت تشخیص سندرم HELLP وجود دارد. در تقسیم‌بندی Tennessee که توسط sibai بیان شده است مشخصات سندرم به صورت زیر می‌باشد. [۲] و [۴]

Plateletes <  $100 \times 10^9 /l$

AST > 70 Iu/l

LDH > 600 Iu/L

در تقسیم‌بندی Mississippi بر پایه کمترین میزان تعداد پلاکت در هر مقطعی از بیماری می‌باشد [۵].

Class I: Plateletes <  $50 \times 10^9 /l$

AST > 70 Iu/l

LDH > 700 Iu/L

Class II:  $50 \times 10^9 /l < \text{Plateletes} < 100 \times 10^9 /l$

AST یا ALT > 70 Iu/l

LDH > 600 Iu/L

Class III:  $100 \times 10^9 /l < \text{Plateletes} < 150 \times 10^9 /l$

AST یا ALT > 40 Iu/l

LDH > 600 Iu/L

این سندرم می‌تواند در سه ماهه سوم بارداری رخ دهد و لیکن در ۱۱٪ بیماران در کمتر از هفته ۲۷ نیز مشاهده شده است. [۶] در اکثر موارد در صورت بروز بعد از ختم بارداری علائم در عرض ۴۸ ساعت بعد از زایمان تشدید می‌گردد.

بیمار مورد نظر طبق معیارهای Tennessee مبتلا به سندرم HELLP بوده و طبق معیارهای Mississippi در کلاس II تقسیم‌بندی قرار می‌گیرد و جزو موارد بروز بعد از زایمان محسوب می‌شود.

طبق بررسی‌ها و مطالعات انجام شده، شروع کورتیکواستروئید در همه بیماران با سندرم HELLP، در صورتی که تمامی اختلالات آزمایشگاهی را شامل شوند، توصیه می‌گردد [۶]. جهت بیمار مذکور علیرغم عوارض احتمالی کورتیکواستروئید با توجه به حال عمومی وی، پردنیزولون شروع گردید و نتیجه درمانی مطلوب حاصل شد.

PT T & PT = طبیعی

\*Platelets count = 95000 cu/mm

بیمار هم‌چوری داشت (RBC در ادرار ۴۰-۳۰)

در سونوگرافی، آسیت در لگن و شکم و کبد چرب گزارش گردید.

و در پاراستتر مایع آسیت

Serum albumin – ascites albumin gradient = 2/8 gr/dl ( SAAG)

بیمار در همان روز دچار دلیریوم شد.

در روز دوم بیمار دچار تشنج گردید و به دلیل افت سطح هوشیاری تحت لوله‌گذاری و دستگاه تهویه تنفسی قرار گرفت. بررسی مایع مغزی نخاعی طبیعی بود.

با توجه به مجموعه علائم بالینی و آزمایشگاهی که کاهش پلاکت، افزایش LDH و افزایش آنزیم‌های کبدی بود، تشخیص سندرم HELLP مطرح گردید. به دلیل وخامت حال عمومی بیمار، الزاماً تحت درمان با کورتیکواستروئید به صورت سه نوبت تزریق 1 gr متیل پردنیزولون قرار گرفت و بعد از دریافت نوبت دوم، حال عمومی روبه بهبودی و قادر به تنفس بدون کمک دستگاه تهویه مکانیکی گردید.

در طی چند روز بعد آزمایشات به عمل آمده به شرح ذیل بود:

\*SGPT = 49 Iu/l

LDH = 740 Iu/l

\*SGPT = 50 Iu/l

BUN = 19 mg/dl

creatinin = 2 mg/dl

Total bilirubin = 0/5 mg/dl \*

platelets count = 120000 cu/mm

بعد از چند روز مادر و نوزاد با حال عمومی خوب مرخص گردیدند.

## بحث

پاتوژنز سندرم HELLP مبهم است و فرضیات مختلفی وجود دارند و لیکن همگی در این نظریه مشترکند که یافته‌های این بیماری چند سیستمی بر پایه آسیب اندوتلیال عروق، وازواسپاسم و فعال شدن سیستم انعقادی می‌باشد. [۲] همولیز در سندرم HELLP یک آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک بوده و علت افزایش آنزیم‌های کبدی، انسداد جریان خون هیپاتیک توسط رسوبات فیبرین در سینوزوئیدهای کبد می‌باشد. [۳] علائم مبهم اولیه در این سندرم می‌تواند موجب تأخیر در تشخیص شود.

## مراجع

- 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, 159-67.
- 2- sibai BM. The HELLP syndrome: much ado about nothing? Am J obstet gynecol 1990, 162: 311-6.
- 3- Maureen o, hara podden LCDR, MC, USW: HELLP syndrome: Recognition and perinatal management. Am fam physician 1999, 60: 829-39.
- 4- Siba BM: Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol 2004, 103: 981-991.
- 5- Martin JNJr, Rose CH, Briery CM: Understanding and management of HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoides for mother and child. Am J obstet Gynecol 2006. 195: 914-934.
- 6- Sibai Bm, Ramadan MK, Vista J, salaman, mercer BM, friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with HELLP syndrome. Am J obstet Gynecol. 1993, 169:1000-6.