

PRACA KAZUISTYCZNA

Grzegorz Raba

Zastosowanie żywienia pozajelitowego w leczeniu ciężkiej postaci zespołu HELLP przebiegającej z leukoencefalopatią – opis przypadku

Z Wojewódzkiego Szpitala w Przemyślu, Oddziału Ginekologii i Położnictwa

CEL: Przedstawienie własnych doświadczeń z przebiegu leczenia pacjentki z ciężką postacią zespołu HELLP z rozwiniętą leukoencefalopatią, u której zastosowano żywienie pozajelitowe. TEMAT I METODA: Ciężarną lat 42 w 32 tygodniu V ciąży przyjęto do szpitala z objawami zespołu HELLP. Ciężę rozwiązano cięciem cesarskim. Podczas zabiegu doszło do masywnego krwotoku i rozwoju zespołu DIC, ostrej niewydolności wątroby i nerek. W celu uzyskania hemostazy zastosowano rekombinowany czynnik krzepnięcia VIIa i opisano efekt jego działania. Pacjentkę leczono przez 2 doby po cięciu cesarskim z otwartą jamą brzuszną, stosując setonaz jamy otrzewnej. Badaniem MR stwierdzono obszary o wzmożonej gęstości w płatach czołowych mózgu odpowiadające leukoencefalopatii. Przy rozwijającej się anergii z bradykardią i spadkiem ciepłoty ciała, zastosowano żywienie pozajelitowe uzyskując szybką poprawę stanu klinicznego. WNIOSKI: Dwudniowe setonowanie jamy otrzewnej jest skuteczną metodą opanowania miąższowych krwawień, niemożliwych do zaopatrzenia śródoperacyjnie. Zauważono zbieżność wczesnego żywienia pozajelitowego w fazie ostrej niewydolności wątroby w przebiegu zespołu HELLP, z poprawą stanu klinicznego. Problem wymaga dalszych obserwacji.

Słowa kluczowe: zespół HELLP, żywienie pozajelitowe, krwotok

Parenteral nutrition in the treatment of severe HELLP syndrome with leucoencephalopathy – a case report

OBJECTIVE: To report own experience with management of severe form of HELLP syndrome associated with leucoencephalopathy, while the parenteral nutrition was applied. SUBJECT AND METHOD: 42 years old woman in 32 week of 5 th pregnancy was accepted to hospital because of HELLP syndrome. The cesarean section was performed for pregnancy termination. During intervention, massive haemorrhage and development of DIC syndrome revealed, acute liver and kidneys failure. To obtain hemostasis, Recombinant VIIa was applied. Our own observations of the clinical effectiveness of the therapy was described. The patient was managed for 2 days from cesarean section with open abdominal cavity, applying the setonage of peritoneum. MR imaging showed high-density lesions in anterior cerebral regions. During developing anergy with bradycardia and body temperature decrease, the parenteral nutrition was applied- with a quick patient recovery. CONCLUSIONS: Applying the setonage of peritoneum is effective method of hemostasis in cases of life-threatening abdominal haemorrhages. Early parenteral nutrition during HELLP syndrome was associated with good patient's recover. It is recommended to continue observations

Key words: HELLP syndrome, parenteral nutrition, haemorrhage

WSTĘP

Zespół HELLP (hemoliza, podwyższone stężenie enzymów wątrobowych i mała liczba płytek) jest jednym z kilku możliwych stanów zagrożenia życia, jakie mogą rozwinąć się

w ostrym stanie przedrzucawkowym w przebiegu ciąży. Częstość występowania zespołu HELLP w ciążach powikłanych nadciśnieniem tętniczym szacuje się na 4–20% [1]. Pełnoobjawowy zespół HELLP charakteryzuje się wysoką śmiertelnością

matek i dzieci. W danych dotyczących śmiertelności okołoporodowej wskaźnik waha się od 10 do 60% [2]. Sibai, analizując 112 przypadków, określił wskaźnik śmiertelności okołoporodowej na 37% [3]. Do rzadkości należą przypadki, w których rozwija się leukoencefalopatia – w tych stanach klinicznych śmiertelność matek jest największa, a postępowanie kliniczne (z uwagi na ograniczoną liczbę przypadków) nie posiada ustalonych standartów.

CEL

Celem pracy jest przedstawienie klinicznie ciężkiej postaci zespołu HELLP przebiegającej z leukoencefalopatią, oraz opis własnych doświadczeń z przebiegu leczenia ze szczególnym uwzględnieniem zastosowanych metod uzyskania hemostazy i prowadzenia pooperacyjnego.

OPIS:

Ciężarną lat 42 w 32 tygodniu V ciąży, przyjęto do szpitala z powodu silnego bólu w nadbrzuszu, wymiotów, krwimocz. Wywiad dwudniowy – objawy poprzedzone podwyższonym ciśnieniem tętniczym przez trzy dni – ok. 150/100.

W chwili przyjęcia do szpitala ciśnienie tętnicze: 163/102. Stwierdzono objawowy krwimocz, dodatkowo objawy otrzewnowe w nadbrzuszu środkowym i prawym podżebrzu. Wykonano badania laboratoryjne i USG. Stwierdzono płód pojedynczy żywy, dystroficzny, zmniejszoną ilość płynu owodniowego, łożysko prawidłowo usadowione, II stopień dojrzałości wg Grannuma. Wątroba ciężarnej o znacznie podwyższonej echogenności, trzustka niedostępna w badaniu, obie nerki bez cech zastójności.

Wyniki badań laboratoryjnych: **ASAT- 1457,8 U/L; ALAT- 898,2 U/L; LDH-1436,2 U/L; BIL- 5,54 mg/dl; D-dimery 6338,44 ng/ml; PLT- 63x10³/ml; HGB 11,3 g/dl.** Wartości bezwzględne obarczone błędem z powodu zaawansowanej hemolizy.

Po wykluczeniu w diagnostyce różnicowej ostrego zapalenia trzustki oraz perforacji wrzodu żołądka, rozpoznano zespół HELLP. Zdecydowano o rozwiązaniu ciąży cięciem cesarskim w trybie natychmiastowym.

Po otwarciu powłok jamy brzusznej stwierdzono wynaczynioną krew w jamie otrzewnej. Od pierwszej chwili zabiegu wystąpiło masywne krwawienie z powłok i innych tkanek poddanych manipulacjom chirurgicznym. Po szybkim wydobyciu noworodka i płodu zeszyto macicę, przy-

stępując do próby uzyskania hemostazy. Rozpoczęto toczenie masy erytrocytarnej. Każdorazowa próba założenia szwów hemostatycznych lub podwiązek, wywoływała dodatkowe źródło krwawienia z miejsca ucięcia. Podjęto próbę koagulacji tkanek w osłonie argonowej – bez skutku. W wyniku masywnego krwotoku rozwinął się wstrząs hypowolemiczny, z anurią i wszystkimi wykładnikami zespołu DIC. Stwierdzono krwawienie mięsaszowe nie tylko z tkanek o naruszonej ciągłości na skutek interwencji chirurgicznej, lecz również z otrzewnej i powierzchni surowicówki jelit. Wobec tak dramatycznej sytuacji uciśnięto krwawiące powierzchnie chustami chirurgicznymi, podano aprotyninę oraz 2,4 mg rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIIa. Nie uzyskano spodziewanego efektu pełnej hemostazy. Wykonano setonowanie jamy otrzewnej oraz tkanek powłok brzusznych chustami chirurgicznymi, pozostawiając jamę brzuszną otwartą. Pacjentkę utrzymano na respiratorze w fazie śpiączki farmakologicznej, przetaczając preparaty krwinek czerwonych i osocza.

W pierwszych godzinach po rozwiązaniu ciąży, największym problemem był gwałtownie narastający w surowicy krwi potas – produkt masywnej hemolizy i uszkodzenia komórek wątrobowych. Utrzymująca się ostra niewydolność nerek, niereagująca na leki moczopędne, dodatkowo komplikowała problem narastającej hiperkaliemii. Krytyczny stan ogólny chorej, uniemożliwił wykonanie hemodializ. Pacjentce kilkakrotnie podano doodbytniczo wlew calcium resonium, uzyskując efekt „wypłukania” potasu z surowicy krwi, dodatkowo zastosowano dożylnie glukozę z insuliną w celu przesunięcia potasu z przestrzeni pozakomórkowej do wnętrza komórek. Po kilku godzinach poziom potasu obniżył się z 6,75mmol/L do 4,54mmol/L, zaobserwowano natomiast dalszy wzrost poziomu enzymów wątrobowych (maximum w II dobie po rozwiązaniu ciąży) do: **ASAT-2030,4 U/L;**

ALAT- 2070,1U/L; LDH- 2641,1 U/L; gwałtowne obniżenie poziomu płytek krwi do 12x10³/ml, oraz spadek poziomu fibrynogenu: 120mg/dL.

Załamujące się parametry wydolności układu krążenia wyrównano ciągłym wlewem dopaminy. Z uwagi na ryzyko pęknięcia wątroby, włączono do leczenia Hepatil 2x 3 amp. w glukozie 5% oraz sterydy. Podano chorej łącznie 14 jednostek masy erytrocytarnej, 8 jednostek osocza świeżo mrożonego, 16 jednostek płytek krwi.

42 godziny po rozwiązaniu ciąży, po uzyskaniu względnej stabilizacji parametrów życiowych chorej, przystąpiono do usunięcia setonażu jamy brzusznej i zamknięcia powłok. Bezpośrednio przed zabiegiem przetoczono 8 jednostek płytek krwi, po czym usunięto chusty tamponujące, założono drenaż do jamy otrzewnej i zeszyto powłoki jamy brzusznej.

W pierwszych godzinach po zamknięciu powłok jamy brzusznej, badaniem MR stwierdzono obszary o wzmożonej gęstości w płatach czołowych mózgu odpowiadające leukoencefalopatii, wystąpił epizod anergii u chorej. Odruch rogówkowy nieobecny, temperatura ciała obniżyła się do 35,5°C, czynność serca : 40/ minutę, co zmusiło do kilkukrotnego podania atropiny celem przyspieszenia akcji serca.

Z uwagi na duży niedobór białka, pogłębiany niewydolnością wątroby, zdecydowano o włączeniu żywienia pozajelitowego – podając preparaty: Aminoplasmal Hepa oraz Nutriflex Plus, w ilości 1000 ml na dobę. Bezpośrednio po dożylnym podaniu preparatów aminokwasów zawierających L argininę (działającą pobudzająco na neurony centralnego układu nerwowego) zaobserwowano poprawę stanu klinicznego chorej. 6 godzin po podaniu preparatów, z głębokiej anergii, bez odruchu rogówkowego, pacjentka odzyskała przytomność i została odłączona od respiratora (76 godzin po cięciu cesarskim).

Zamknięcie powłok jamy brzusznej umożliwiło zastosowanie hemodializ, głównie w celu odwodnienia organizmu przeciążonego infuzjami dożylnymi, oraz wyrównania kwasicy metabolicznej (**BE -9,4 mmol/l, pH 7,214**). Dializy wykonywano techniką „płukania” 2 x dziennie, uzyskując każdorazowo redukcję masy ciała o 2–3 kilogramy.

W VII dobie pooperacyjnej rozpoczęła się produkcja moczu przez nerki. Po całkowitym wygojeniu rany pooperacyjnej, pacjentkę przekazano do Oddziału Nefrologii, gdzie po dwóch tygodniach zaprzestano dializ – chorą wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym.

DYSKUSJA

Kryteria rozpoznawcze zespołu HELLP: hemoliza (Hemolysis), uszkodzenie komórek ze wzrostem poziomu enzymów wątrobowych (Elevated Liver enzymes) i trombocytopenia (Low Platelets), muszą być ściśle określone, aby zapobiec zbyt częstemu, nieuzasadnionemu rozpoznawaniu zespołu HELLP. Przyczyny zgonów matek

w analizowanym przez Dreyfus i wsp. materiale nie były raczej bezpośrednio związane z zespołem HELLP[1].

Występowanie krwaka podtorebkowego wątroby jest rzadkie (0,9%) jednak stanowi jedno z najpoważniejszych powikłań, prowadzących do pęknięcia wątroby i zgonu [5]. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia powyższego powikłania u prezentowanej chorej, bezpośrednio po rozwiązaniu ciąży cięciem cesarskim włączono do leczenia kortykosterydy [7,9] oraz dożylnie wlewy aspartatu ornityny, uzyskując działanie osłonowe dla uszkodzonych hepatocytów.

Istotnym klinicznie momentem w leczeniu przedstawianej chorej było zastosowanie żywienia pozajelitowego –zbiegło się to w czasie z szybką, zauważalną poprawę stanu ogólnego pacjentki. W sytuacji uszkodzenia wątroby w zespole HELLP, produkcja własna aminokwasów w wątrobie jest w znacznym stopniu upośledzona. Niedobór kwasu arachidonowego (AA) oraz DHA – będących główną składową błon komórkowych – ma istotne znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania komórek mózgowych [11].

U przedstawianej pacjentki doszło do rozwoju encefalopatii. Według Chalisova et al.,L-arginina, L-lizyna, i L-asparagina odgrywają kluczową rolę w procesie apoptozy w komórkach nerwowych [12]. Dlatego szybkie, parenteralne uzupełnienie ich niedoborów może mieć istotne znaczenie dla utrzymania prawidłowego funkcjonowania kory mózgowej.

Sposób podawania (cykliczny lub ciągły) żywienia pozajelitowego wpływa na ekspresję genu regulatorowego mRNA syntezy albumin w wątrobie. Wlewy cykliczne podtrzymują transkrypcję genu kodującego syntezę albumin na wyższym poziomie [13], dlatego u przedstawianej pacjentki zastosowano taką formę odżywiania.

Żywienie pozajelitowe umożliwia dostarczenie niezbędnego dla prawidłowego funkcjonowania (zwłaszcza w ciąży), jonów wapnia, fosforu, oraz witaminy D [14].

Parenteralne wprowadzenie do organizmu gotowych substratów niezbędnych do produkcji białek może mieć istotne znaczenie dla leczenia w przebiegu zespołu HELLP. Dodatkowo, L-arginina zawarta w preparacie aminokwasów działa bezpośrednio pobudzająco na ośrodkowy układ nerwowy [12], co mogło ułatwić wybudzenie ze śpiączki przy współistniejącej leukoencefalopatii i samodzielne podjęcie czynności oddechowych przez pacjentkę. Pojawienie się w zespole HELLP odwracalnej leukoencefalopatii jest bar-

dzo rzadkie, a objawy kliniczne są niecharakterystyczne [8,10].

Problem zespołu HELLP na przestrzeni ostatnich lat został szczegółowo omówiony i nie wymaga ponownego rozpatrzenia. Dlatego w niniejszym opisie przebiegu klinicznego pominięto szersze aspekty patologii zespołu HELLP, koncentrując się jedynie na własnej obserwacji skuteczności metod zastosowanych dla uzyskania hemostazy w przebiegu krwotoku śródoperacyjnego, sposobie prowadzenia chorej po zabiegu, z uwzględnieniem zaobserwowanego dobrego efektu klinicznego wczesnego żywienia pozajelitowego. Publikowane standardy leczenia zespołu HELLP nie wymieniają tej metody, ponieważ skuteczność żywienia pozajelitowego u chorych z HELLP (z uwagi na brak doniesień klinicznych) prawdopodobnie nie była oceniana. Włączenie żywienia pozajelitowego w stanie krytycznym u prezentowanej chorej zbiegło się z przełomem w leczeniu i szybką poprawą stanu ogólnego. W chwili obecnej, z uwagi na brak dowodów naukowych (wynikających z braku danych), problem wymaga dalszych obserwacji.

PIŚMIENNICTWO

1. Dreyfus M, Tissier I, Baldauf J, Ritter J.: *HELLP syndrome: Review and update*, J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1997; 26: 9–15
2. Waterstone M, Bewley S, Wolfe C.: Incidence and predictors of severe obstetric morbidity case-control study. BMJ. 2001; 5, 322: 1089–1094
3. Sibai AM, Sen K.: *Can Lebanon conjure a public health phoenix from the ashes?* BMJ. 2006; 21, 333: 848
4. Pajak J, Heimrath J, Hirnle L, Golebiowski T, Dawidowicz D.: *HELLP syndrome: problems in diagnosis and treatment illustrated on the basis of the fully symptomatic case*, Ginek Pol 2000; 71:292–7
5. Liu CM.: *Hepatic rupture caused by HELLP syndrome?* Am J Obstet Gynecol. 2007 196,4:16.
6. Swirkowicz M, Kornacka M, Dadalska E, Czajkowski K.: *Newborn of a mother with HELLP syndrome*, Ginekol Pol 2004; 75(8): 589–94.
7. Clenney TL, Viera AJ.: *Corticosteroids for HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome*, BMJ. 2004; 31, 329: 270–272.
8. Peng W X, Nakaii M, Matsushima T, Asakura H.: *Atypical case of reversible posterior leucoencephalopathy syndrome associated with puerperal HELLP syndrome*, Arch Gynecol Obstet. 2008; 2, 253–264.
9. Hincz P, Bielak A, Borowski D.: *The use of steroids in the treatment of HELLP syndrome-case report*, Ginekol Pol 2007; 78: 245–7.
10. Stefanowicz M, Lipinska J, Stefanowicz E, Malarkiewicz J.: *Changes in brain tissue resulting from the HELLP syndrome verified by CT examination*, Ginekol Pol 1995; 66:185–7.
11. CRAWFORD M.: *Placental delivery of arachidonic and docosahexaenoic acids: implications for the lipid nutrition of preterm infants*, Am J Clin Nutr 2000;71:275S–84S.
12. Chalisova N I, Pennijainen VA, Haase G.: *Regulating role of various amino acids in development of apoptosis in organotypic culture of the nervous and lymphoid tissue*, Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova. 2002; 88,5: 627–3313.
13. Lerebours E, Rimbert A, Hecketsweiler B, Hellot MF, Denis P, Colin R.: *Comparison of the effects of continuous and cyclic nocturnal parenteral nutrition on energy expenditure and protein metabolism*, JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1988; 12,4: 360–4.
14. Kochevar M, Guenter P, Holcombe B, Malone A, Mirtallo J.: *ASPEN statement on parenteral nutrition standardization*, JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2007; 31,5: 441–8

Grzegorz Raba
Wojewódzki Szpital w Przemyślu
tel. 605 03 83 95
e-mail: g.raba@plusnet.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 10 marca 2009
Zaakceptowano do druku: 12 marca 2009