

přehledový článek

Diagnostika HELLP syndromu z pohledu radiologa

HELLP syndrome diagnosis from the radiologist point of view

Eva Korčáková^{1,2}, Jiří Presl³, Hynek Mírka^{1,2}

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Biomedicínské centrum LF UK, Plzeň

³Gynekologicko-porodnická klinika LF UK a FN, Plzeň

Hlavní stanovisko práce

Cílem práce je shrnout typické nálezy na zobrazovacích metodách při HELLP syndromu, což je vzácná komplikace těhotenství.

SOUHRN

Korčáková E, Presl J, Mírka H. Diagnostika HELLP syndromu z pohledu radiologa

HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrom je vzácná komplikace těhotenství. Diagnóza HELLP syndromu je postavena na laboratorním nálezu. Zobrazovací metody hrají roli jen doplňkovou, v případě podezření na závažnější postižení jater či při náhlém zhoršení stavu matky. Cílem našeho článku je seznámit radiologickou veřejnost s možnými nálezy u této relativně raritní diagnózy.

Klíčová slova: HELLP syndrom, těhotenství, zobrazovací metody.

Major statement

The aim of this work is to summarize the typical findings of imaging methods in HELLP syndrome, which is a rare complication of pregnancy.

SUMMARY

Korčáková E, Presl J, Mírka H. HELLP syndrome diagnosis from the radiologist point of view

HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome is a rare complication of pregnancy. The diagnosis of HELLP syndrome is based on a laboratory test. Imaging methods play a complementary role, in case of suspicion of more severe liver disease or in the event of a sudden deterioration of the mother's condition. The aim of our article is to familiar the radiological public with the possible findings of this relatively rare condition.

Key words: HELLP syndrome, pregnancy, imaging methods.

Přijato: 1. 3. 2022

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Korčáková, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: korcakovae@fnplzen.cz

Konflikt zájmů: žádný.

ÚVOD

Onemocnění jater v těhotenství je poměrně vzácná komplikace. Americká studie z roku 2016 uvádí, že pouze 0,77 % těhotných trpí poškozením jater (1). Nejčastější je jaterní dysfunkce v souvislosti s preeklampií u cca 0,4 % těhotenství, syndrom HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) se vyskytuje přibližně v 0,25 % a nitrojaterní cholestáza v 0,1 %. Poškození jater se obvykle vyskytuje v třetím trimestru, ale některé prameny uvádějí, že až 30 % případů se manifestuje až po porodu (2).

HELLP syndrom je závažná porodnická komplikace, která je

charakterizovaná hemolýzou erytrocytů, zvýšením hladin jaterních enzymů, které je způsobeno poškozením jater právě v důsledku hemolýzy a trombotické mikroangiopatie a poklesem počtu trombocytů. Onemocnění má vysokou morbiditu i mortalitu, často se vyskytuje u matek s preeklampií a některými autory je považován za formu diseminované intravaskulární koagulopatie. Příčina vzniku není jednoznačně objasněná, zvažuje se především imunitní reakce mateřského organismu vůči plodu podobná rejekci. Do krve matky se uvolňují antiangiogenní faktory, které vyvolávají zánětlivou reakci a aktivují trombotickou mikroangiopatii s tvorbou

trombů a produkci fibrinu v malých cévách, což může způsobit periportální krvácení a hepatocelulární nekrózu. Dochází k trombocytopenii, hemolýze a snížení portálního průtoku v játrech v důsledku ukládání fibrinu. Aktivace koagulačních faktorů a trombocytů vyvolá diseminovanou intravaskulární koagulaci, což vede k život ohrožujícímu postižení matky. Za rizikové faktory této těhotenské komplikace se považuje autoimunitní onemocnění, hypertenze, diabetes mellitus, antifosfolipidový syndrom, chronické renální onemocnění, kouření a v poslední době i často diskutovaná vrozená či získaná trombofilie (3).

Klinické projevy jsou různorodé a rychle progredující a pouze časná diagnóza a ukončení těhotenství zabrání rozvoji těžké formy nemoci. Onemocnění se může projevovat z počátku bolestí hlavy a malátností, později se prezentuje bolestí v epigastriu vpravo, nevolností a zvracením. Objevují se otoky a dušnost, někdy ikterus a hematurie. Hypertenze a proteinurie není typickým znakem, samozřejmě v případě návaznosti HELLP syndromu na preeklampsii se mohou vyskytovat. Těžkou komplikací může být rozvoj plicního otoku, selhání ledvin a jater a krvácení do dutiny břišní (3).

DIAGNOSTIKA A LÉČBA

Základní léčbou je rychlé ukončení těhotenství, kdy bývá upřednostňováno provedení císařského řezu. U nízkého stáří gravidity je doporučeno podávání kortikoidů k indukci plicní zralosti (4). Je nutné udržení dostatečného intravaskulárního objemu podáváním krystaloidů či erytrocytárních koncentrátů, kompenzace koagulačních poměrů podáním plazmy či trombocytárních nálevů. Podává se preventivně nízkomolekulární heparin, v případě selhání ledvin může být přistoupeno hemodialýze.

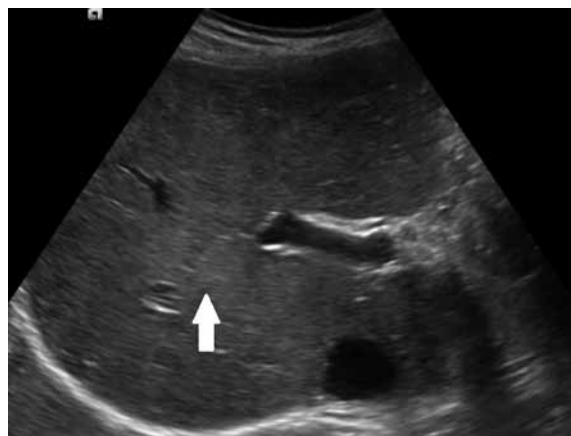
Stav většiny pacientek s po ukončení gravidity zlepšuje. V případě progresu onemocnění po porodu je nutná extenzivní léčba někdy i s podporou životních funkcí. V případě ruptury jater či hemoperitonea je nezbytná urgentní operace (5).

Diagnostika HELLP syndromu

Diagnóza HELLP syndromu je postavena na laboratorním nálezu. Typicky se objevuje pokles základních koagulačních

1 **USG – mapovitá struktura jater u pacientky s HELLP syndromem.** Jsou patrné hyperechogenní okrsky centrálně v pravém jaterním laloku, játra byla mírně zvětšená, bez tekutiny v dutině břišní.

US – map like structure of the liver in a patient with HELLP syndrome. Hyperechogenic areas are visible in the centrum of right hepatic lobe, the liver was slightly enlarged, without fluid in the abdominal cavity.



parametrů (prodloužení APTT, pokles fibrinogenu, vzestup D-dimerů, trombocytopenie, elevace transamináz bez zvýšení hodnot obstrukčních enzymů, zvýšení celkového bilirubinu a LDH). Zobrazovací metody hrají roli jen doplňkovou, v případě podezření na závažnější postižení jater či při náhlém zhoršení stavu matky.

Ze zobrazovacích metod se k diagnostice obvykle používá ultrasonografie (USG). Jedná se o metodu první volby z důvodu absence radiační zátěže a možnosti provedení bez aplikace kontrastní látky, což je důležité především při diagnostice před porodem. Nevýhodou USG je limitovaná dostupnost při zvětšení dělohy. Výpočetní tomografie (CT) je metodou doplňkovou v případě, že je na USG nejasný nález na játrech či byla prokázána volná tekutina v dutině břišní. Magnetická rezonance (MR) se využívá méně často, především z důvodu horší dostupnosti a délky vyšetření. Její velký přínos je především v hodnocení difuzního postižení jaterní tkáně.

Nespecifické abnormality na játrech

V iniciačním stadiu nemoci může být nález na USG negativní. Normální nález na USG však diagnózu HELLP syndromu nevylučuje. Jedním z příznaků viditelných u HELLP syndromu je zvětšení jater, přičemž více bývá postižen pravý lalok. Játra jsou buď difúzně hyperechogenní při difúzní steatóze či mají mapovitou strukturu v důsledku fokální steatózy, hyperechogenní oblasti jsou obvykle uloženy centrálně. Nejsou známky distorze jaterní architektiky či změn v průřezu jaterních cév. V dutině břišní může být malý výpotek. Tyto změny bývají plně reverzibilní (obr. 1).

Dopplerovské vyšetření nepřináší v běžné praxi podstatné informace, protože není schopno odhalit obstrukci malých cév, v rámci dlouhodobého sledování může být patrný pokles celkového průtoku krve játry, což by mělo být známkou rozvoje HELLP syndromu v terénu preeklampsie (6). Využití kontrastní ultrasonografie (CEUS) není vhodné, protože přítomnost mikrobublín v cévním řečišti by mohla zhoršit obstrukci drobných periferních cév. Existuje práce, která hodnotila elasticitu tkáně u pacientky s HELLP syndromem, a prokázala, že došlo ke snížení elasticity jater v období akutního onemocnění, které se po normalizaci celkového stavu reparovalo (7).

CT má ve srovnání s USG lepší prostorové rozlišení a gravidní děloha toto rozlišení nelimituje. Jeho využití je vzhledem k radiaci v období před porodem rezervováno jen pro těžké stavy, které bezprostředně ohrožují život matky. V ostatních případech je vhodné CT vyšetření provést až po porodu.

V CT obraze se za znak HELLP syndromu považuje přítomnost hypodenzního pruhu podél portálních cév, které se může objevit v jakékoliv úrovni portálního řečiště a je známkou prosáknutí periportálního prostor (8). Někdy může být patrna jemná nepravidlost syčení parenchymu na postkontrastním vyšetření. Pokud by byly přítomny rozsáhlejší hypodenzce, jednalo by se již o známku nekrózy jaterního parenchymu.

Vyšetření MR je přínosné v hodnocení jaterního parenchymu, kde dobře ozřejmí rozvoj jaterní steatózy i bez použití gadoliniové kontrastní látky (KL), a to využitím sekvencí in a out-fáze v T1 váženém obraze (v.o.). Periportální haló se v MR obraze prezentuje jako hyperintenzní pruh periportálně v T2 v.o. (9).



- 2** USG – drobné hyperechogenní okrsky v jaterním parenchymu jsou známkou drobných intraparenchymových hemoragií u pacientky s HELLP syndromem
- US – small hyperechogenic areas in the liver parenchyma are a sign of small intraparenchymal hemorrhages in a patient with HELLP syndrome



- 3** Pacientka se subkapsulárním hematodem při HELLP syndromu: 1 – USG vyšetření třetí den po sekci ukazuje čočkovitou kolekci subkapsulárně v pravém jaterním laloku hyperechogenní ve srovnání s jaterním parenchymem; 2 – CT s KL ve stejný den jako USG potvrdilo subkapsulární hematoma, známky tvorby koagulí; 3 – MR kontrola po 2 týdnech, T2 v.o., subkapsulární kolekce neměnné velikosti, nehomogenní intenzity; 4 – USG kontrola po 18 měsících, je patrná vřetenovitá hypoechogenní kolekce subkapsulárně, jedná se o malé reziduum hematomu
- Patient with subcapsular hematoma in HELLP syndrome:** 1 – US examination on the third day after the section shows a lenticular collection subcapsularly in the right hepatic lobe hyperechogenic compared to the liver parenchyma; 2 – contrast enhanced CT, the same day as US, confirmed subcapsular hematoma. Signs of clot formation; 3 – MR control 2 weeks ago, T2 W. Subcapsular collections has the constant size, inhomogeneous; 4 – US control after 18 months, lenticular hypoechogenic collection in subcapsular location, it is a small residue of hematoma

Jaterní hematoma

Můžeme se setkat se subkapsulárním hematodem či intraparenchymovým hematodem. Oba jsou častěji v pravém jaterním laloku (10).

Subkapsulární hematoma bývá viditelný v USG obrazu jako čočkovitá či vřetenovitá kolekce v periferii jaterního parenchymu, obvykle na konkavité pravého jaterního laloku, z počátku lehce hyperechogenní, později hypoechogenní a mapovitý ve srovnání s normálním jaterním parenchymem.

Intraparenchymový hematoma se projevuje jako ložisko nepravidelného tvaru uvnitř jater. Dle stáří krvácení má různou echogenitu, akutně je hypoechogenní, později mapovitě hyperechogenní a v delším časovém odstupu echogenita klesá. Hematoma, pokud není příliš veliký a pacientka je oběhově stabilní, se obvykle primárně chirurgicky neřeší a je sledován jeho vývoj.

CT bývá obvykle doplněno při podezření z USG, protože lépe posoudí rozsah hematomu a vyloučí komplikace (2). V CT obrazu je akutní subkapsulární

či parenchymový hematoma hyperdenzní, denzita postupně klesá, z důvodu hemolýzy erytrocytů a obsah kolekce je nehomogenní. Ke dlouhodobému sledování pacientky se subkapsulárním hematodem, které probíhá v řádech týdnů po porodu, lze využívat všechny zobrazovací metody, jako jsou USG, CT či MR, přičemž USG by mělo převažovat a ostatní metody by měly být indikovány s rozmyslem i vzhledem k předpokládanému kojení.

MR se obvykle nevyužívá k akutní diagnostice jaterní ruptury. Může být použito pro sledování vývoje, protože nevyžaduje aplikaci KL, takže není překážkou kojení. Obraz hematomu v obraze MR závisí na jeho stáří (obr. 2, 3).

Aktivní krvácení

Závažnou komplikací je ruptura jater s aktivním krvácením do dutiny břišní v případě, že dojde k ruptuře kapsuly. V tomto případě se jedná o velmi akutní stav vyžadující okamžitou intervenci břišního chirurga současně se sekci

či kdykoliv po ní v okamžiku vzniku komplikace.

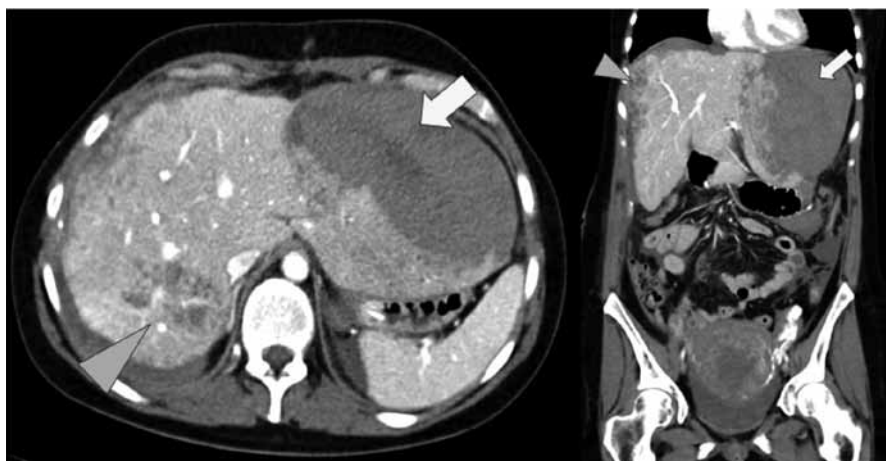
Metodou vhodnou k diagnostice při podezření na tuto komplikaci je CT s kontrastní látkou. Na CT může být vidět porušená jaterní kapsula, přítomnost hematomu intrahepatálně v kombinaci s hemoperitoneem (tekutina vyšší denzity v dutině břišní) a v případě probíhajícího akutního krvácení mohou být patrná i drobná aktivní krvácení z povrchu jater v podobě leaku kontrastní krve mimo jaterní parenchym.

USG nemusí odhalit akutní krvácení do dutiny břišní a zobrazí jen přítomnost tekutiny, někdy s příměsí echogenních koagul, což je nepřímou známkou krvácení. MR nemá v této indikaci význam.

Pro diagnostiku akutního krvácení lze použít také angiografii, na kterou může navázat embolizace krvácející tepny (9).

Nekróza jater

Další možnou těžkou komplikací HELLP syndromu je nekróza jater, která může



4 CT vyšetření pacientky s HELLP syndromem. Je patrný objemný subkapsulární hematoma v levém jaterním laloku (žlutá šipka) a okrsky nekrózy jaterního parenchymu v periferii pravého jaterního laloku (zelená šipka). Zároveň je přítomen ascites.

CT scan of patient with HELLP syndrome. A large subcapsular hematoma in the left hepatic lobe (yellow arrow) and areas of hepatic parenchymal necrosis in the periphery of the right hepatic lobe (green arrow) are visible. The ascites is present.

hematomu, kde oblasti syčení chybí. Na dalších kontrolách je patrná tendence k zmenšování rozsahu nekrózy.

Na nativním MR se nekróza jater projevuje jako neostře ohraničená oblast snížené intenzity v T1 v.o. a zvýšené v T2 v.o., lépe je patrná při použití gadoliniové KL, kdy je v rozsahu nekrózy absence syčení (obr. 4).

Diferenciální diagnostika

V diferenciální diagnóze připadá v úvahu krvácející jaterní tumor, například adenom či hepatocelulární karcinom. Tumor se projevuje jako solidní hmota, která by se po podání kontrastní látky na CT i MR sytí. Dále je třeba vyloučit traumatické krvácení, anamnesticky pátrat po úrazu v předchorobí a přítomnosti hematomů na kůži.

ZÁVĚR

HELLP syndrom je poměrně vzácná komplikace gravidity, se kterou se můžeme občas setkat i na radiologických pracovištích. Cílem tohoto článku je shrnout možné nálezy u pacientech trpících HELLP syndromem a jejich obraz v jednotlivých zobrazovacích metodách. ●

vzniknout u špatně kompenzovaného onemocnění. Vznik nekrózy jater je poměrně vzácná komplikace, protože játra vzhledem ke svému duálnímu cévnímu zásobení mají menší tendenci k ischemickému poškození. Může se objevit u náhle vzniklé těžké obstrukce nitrojaterního řečiště způsobené fibrózní produkcí ve stěnách sinusoid a jejich trombotizací. V USG obrazu není nález specifický, může se projevit

jako hypoechogenní mapovitá ložiska v jaterní tkáni spíše periferně. Od difuzních změn v iniciálním stadiu nemoci se odlišují echogenitou a polohou (v iniciálním stadiu jsou změny mapovitě hyperechogenní v periportální oblasti).

V CT obraze s aplikací KL se nekróza jeví jako rozsáhlá hypodenzní oblast s drobnými okrsky přetrvávajícího syčení, a to na rozdíl od jaterního

LITERATURA

1. https://www.healio.com/news/hepatology/20160127/liver-disease-of-pregnancy-uncommon-in-us-county?utm_source=TrendMD&utm_medium=cp-c&utm_campaign=Healio__TrendMD_1
2. Gonzalo-Carballes M, Ríos-Vives MA, Castellà Fierro E. A pictorial review of postpartum complications. *RadioGraphics* 2020; 40: 2117–2141.
3. Krčová V, Hluší A. HELLP syndrom. www.internimedicina.cz, interní medicína pro praxi 2005; 10.
4. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A review. *BMC pregnancy and Childbirth* 2009; 9: 8.
5. Záhumenský J, Menzlová E, Hermann H, et al. Opoždění diagnózy HELLP syndromu. *Vnitř. Lék.* 2011; 57(1): 113–116.
6. Kawabata I, Nakai A, Takeshita T. Prediction of HELLP syndrome with assessment of maternal dual hepatic blood supply by using Doppler ultrasound. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274: 303–309.
7. Mould A, Abbott S, Welman CHJ. HELLP syndrome: An ultrasound case of geographically altered liver parenchymal echogenicity with shear wave elastography, shear wave dispersion and attenuation Imaging correlation. *AJUM* 2020; 23(2): 49–154.
8. Karcaaltincaba M, Haliloglu M, Akpınar El et al. Multidetector CT and MRI findings in periportal space pathologies. *Eur J Radiol* 2007; 61: 3–10.
9. Perronne L, Dohan A, Bazeries P, et al. Hepatic involvement in HELLP syndrome: an update with emphasis on Imaging features. *Abdom Imaging* 2015; 40: 2839–2849.
10. Nunes J, Turner MA, Flucher A. Abdominal Imaging features of HELLP syndrome: A 10-year retrospective review. *AJR* 2005; 185: 1205–1210.