

HELLP Sendromlu 57 Kadında Maternal Komplikasyonlar ve Mortalite Nedenlerinin Değerlendirilmesi

Meral ABAN, Talip GÜL, Gönül ÖZER, Nurten AKDENİZ, Ahmet YALINKAYA
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

ÖZET

HELLP SENDROMLU 57 KADINDA MATERNAL KOMPLİKASYONLAR VE MORTALİTE NEDENLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri ve düşük trombosit değerleri ile karakterize HELLP sendromlu kadınlarda maternal morbidite ve mortalite nedenlerin incelemek.

Materyal ve metod: Ocak 1995 Şubat 1998 tarihleri arasında tanı ve tedavi amacıyla kliniğimize yatan 57 HELLP sendromlu kadın incelendi. Hastaların tümünde genel fizik muayene ve obstetrik muayene yapıldı. Tam kan, tam idrar, biyokimya, periferik yayma, PDP, fibrinojen, obstetrik ve batin ultrasonografisi, gerekli görülenlerde akciğer grafisi, batin ve beyin tomografisi tetkikleri yapıldı.

Bulgular: HELLP sendromlu 57 hastanın, 10'u ağır olmak üzere 22'si (%38.6) preeklampsi, 32'si (%56.1) eklampsi, 3'ü (%5.3)'de süperimpoze eklampsi gelişmiş kronik hipertansiyonlu olgulardı. HELLP sendromunun hastaların 33'ünde (%57.9) antepartum, 24'ünde (%42.1) postpartum dönemde olduğu saptandı. Maternal mortalite 6 (%10.5) hastada gözlemlendi. Mortalite nedeni 2 hastada kalp yetmezliği, 2 hastada serebral kanama, 1 hastada akciğer ödemi, 1 hastada spontan karaciğer ruptürüne bağlı hipovolemik şok olarak saptandı. Perinatal mortalite oranı %43.8'idi.

Sonuç: Günümüzde hala HELLP sendromu maternal morbidite ve mortalite için önemli bir risk oluşturmaktadır

Anahtar kelimeler: HELLP sendromu, morbidite, mortalite

SUMMARY

EVALUATION OF MATERNAL COMPLICATIONS AND CAUSES OF MORTALITY IN 57 WOMEN WITH HELLP SYNDROME

Objective: To evaluate causes of maternal morbidity and mortality in women with HELLP syndrome.

Material and Method: We reviewed 57 women with HELLP syndrome admitted to our clinic for diagnosis and treatment between January 1995 and February 1998. In all cases, physical and obstetrical examinations were performed on admission. Complete blood count, complete urine analyses, biochemical analyses, peripheral blood smear, FDP, fibryonogen were studied. Obstetrical and abdominal ultrasonography were performed in all cases. Thorax X-ray, abdominal and cerebral CT were carried out if needed.

Results: Twenty-two (38.6%) patients had preeclampsia, 32(56.1%) had eclampsia and 3(5.3%) had chronic hypertension with superimposed eclampsia. The presence of HELLP syndrome was in the antepartum period in 33(57.9%) cases and in the postpartum period in 24(42.1%) cases. Maternal mortality developed in 6(10.5%) patients. The cause of mortality was cardiac failure in cases, cerebral hemorrhage in 2 cases, pulmonary edema in 1 patient and hypovolemic shock due to spontaneous liver rupture in 1 patient. The perinatal mortality rate was found to 43.8 percent.

Conclusions: HELLP syndrome is still an important risk for maternal morbidity and mortality.

Key words: HELLP syndrome, morbidity, mortality

İlk olarak 1982'de Weinstein tarafından yüksek karaciğer enzim değerleri, düşük trombosit değerleri ve hemoliz bulgularını içeren HELLP sendromu tanımlanmıştır (1). Barton ve Sibail ise 1991'de HELLP

sendromunun tanı kriterlerin ikesinleştirmişlerdir (2). Martin ve ark. (3) HELLP sendromunu trombosit sayısına göre; trombosit sayısı 5000/mm³'ten az olanları class I, 50000-100000/mm³ arası olanları class II, 100000-150000/mm³ arasında olanları class III olarak sınıflandırmışlardır. Class I'deki hastaların yüksek mortalite oranına sahip olduklarını ve plazmaferezis için bu sınıflandırmanın önemini vurgulamışlardır. Ülkemizde ve HELLP sendromlu hastalarda ilgili maka-

leler yayınlanmıştır (4-8). Çalışmamızda ciddi morbidite ve mortaliteye sahip olan bu sendromun ortaya çıkış zamanı, klinik belirtileri, laboratuvar sonuçları, mortalite nedenlerini incelemek amacıyla 57 HELLP sendromlu hasta değerlendirildi.

MATERYAL VE METOD

Ocak 1995-Şubat 1998 tarihleri arasında kliniğimizde yatarak tekki ve tedavisi yapılan gebelik + hipertansiyon tanısı almış 447 hasta incelemeye alındı. Bunların 3054'inde (%68.2) preeklampsi, 142'sinde (%31.7) eklampsi tanısı konulmuştu. Bu hastaların 57'sinde (%12.7) HELLP sendromunda gelişmişti. Hastaların tümünde genel fizik muayene ve obstetrik muayene yapıldı. Tüm kan, tam idrar, biyokimya, periferik yayma, FDP, fibrinojen, obstetrik ve batı ultrasonografisi, gerekli görülenlerde akciğer grafisi, batin ve beyin tomografisi tetkikleri yapıldı.

Hipertansiyon için 20. Gebelik haftasından sonra 6 saatlik yatak istirahatını izleyen ve en azından iki farklı ölçümde sistolik kan basıncı 140 mmHg'nin, diastolik kan basıncı değerinin 90 mmHg'den yüksek olması koşulu arandı.

Proteinüri, Tunred reaktifi kullanılarak kalitatif olarak değerlendirildi. Oluşan çökeltinin yoğunluğuna göre (+), (++) , (+++) ve (++++) olarak değerlendirildi.

Hastalar Sibai'nin (9) kriterlerine göre hafif ve ağır preeklampsi olarak sınıflandırıldı. En az bir konvulsiyon anamnezi veren veya klinikte konvulsiyon geçiren gebeler eklampsi olarak kabul edildi. Başka bir yerde veya kliniğimizde doğum yaptıktan sonra konvulsiyon geçiren hastalar postpartum eklampsi olarak değerlendirildi.

HELLP sendromu tanısı Sibai'nin kriterlerine göre belirlendi. Hemoliz değerlendirilirken periferik yaymada şistositler, trianguler hücreler, burğu hücrelerin varlığı, total bilirubin ≥ 1.2 mg/dL, LDH'nin > 600 IU/L olması hemoliz varlığını olarak kabul edildi. SGOT (AST) ve SGPT (ALT) 70 IU/L'den yüksek olması, LDH'nin > 600 IU/L olmasında karaciğer enzimlerini yüksekliğinden bahsedildi. Trombositopeni, trombosit sayısının $100000/\text{ml}^3$ 'ten az olması olarak kabul edildi. Bu beş ölçütün varlığında HELLP sendromu tanısı konuldu. Kreatinin klirensi 20 ml/dk'dan az olanlar akut böbrek yetmezliği olarak kabul edildi. Ultrasonografi ile veya sezaryen sırasında ciddi asitli olanlar tesbit edildi.

Periferik yayma May-Grunwald giemsa baya ile boyanarak hemoliz varlığı araştırıldı. Boyanmış preperatlarda ışık mikroskopunda 100 büyütleme ile sistositlerin görülmesi hemoliz tanısı olarak kabul edildi.

Fibronojen <300 mg/dL, FDP >8 mg/dL değerlerinin varlığında DIC (Dissemine intravasküler koagülasyon) tanısı kanuldu.

Tedavide tüm hastalar için sessiz ve karanlık ortam sağlandı, solunum yolu açık tutuldu, damar yo-

Tablo 1. HELLP Sendromlu Hastaların Klinik Belirti ve Şikayetleri

Yakınma	n=57	%
Baş ağrısı	41	71.9
Sağ üst koldan veya hipogastrik bölgede ağrı	32	56.1
Görme bozukluğu	27	47.3
Bulantı - kusma	24	42.1
Sarıkk	15	26.3

lundan sıvı replasmanı sağlandı. Gerekteğinde merkezi venöz kateter yerleştirilerek merkezi venöz basınç ölçüldü.

Mesaneyeye kateter konularak saatlik idrar çıkışı kaydedildi. Ağır preeklampsi ve eklampsi hastalarda magnezyum sülfat tedavisine başlandı. Antihipertansif olarak a-metil dopa ve CA++ kanal blokeri (nifedipin) kullanıldı. Tüm hasta grubunda öncelikle vaginal doğum tercih edildi, obstetrik ve fetal endikasyonların varlığında sezaryen ile doğum gerçekleştirildi. Anemi ve trombositopeni varlığında tam kan ve trombosit süspansiyonu verildi.

Tüm hastalarda antepartum ve postpartum dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar değerlendirildi.

BULGULAR

Ocak 1995 Şubat 1998 tarihleri arasında kliniğimizde 447 gebelik+hipertansiyon gelişmiş hasta izlendi. Bunların 233'üne (%52.1) preeklampsi, 72'sine (%16.1) ağır preeklampsi, 142'sine (%81.7) eklampsi tanısı konuldu. Gebelik + hipertansiyon tanısı almış 447 hastadan 57'sinde (%12) HELLP sendromu tanısı konuldu. HELLP sendromlu 57 hastanın 12'si (%21) preeklampsi 10'u (%17.5) ağır preeklampsi, 2 olgu postpartum eklampsi olmak üzere 32'si (%56.1) eklampsi, 3 olgu (%5.2) ise süperimpoze eklampsi gelişmiş kronik hipertansiyonlu olgularıdır.

HELLP sendromlu hastaların klinik belirti ve şikayetleri Tablo 1'de, klinik özellikleri Tablo II'de gösterilmiştir.

HELLP sendromunun ortaya çıkış zamanına göre sınıflandırılması Tablo III'te olguların labortuar bulguları ise Tablo IV'te verilmiştir.

Antepartum ve postpartum komplikasyonlar yönünden incelendiğinde 3 (%5.2) hastada DIC geliştiği gözlemlendi. 10 (%17.5) hastada dekolman plasenta mev-

Tablo 2. Hastaların Klinik Özellikleri

n=57	Ortalama	SD*	Min. - Max
Yaş	27.36	± 7.07	18 - 44
Grovlite	4.175	± 3.31	1 - 16
Parite	2.825	± 3.04	0 - 13
Gebelik haftası	34.035	± 4.09	22 - 40

*SD: Standart sapma

Tablo 3. Olgularımızda HELLP Sendromunun Ortaya Çıkış Zamanı

Gebelik haftası	n	%
27 hafta <	3	5.3
27 - 36 hafta	35	61.4
37 - 40 hafta	19	33.3
Antepartum	33	57.9
Postpartum	24	42.1

cuttu, 8 (%14) hastada akut böbrek yetmezliği gelişti. 4 (%7) hastada serebral ödem, 20 (%35) hastada ileri derecede asit mevcuttu. 6 (%10.5) hastada akciğer ödemi, 1 (%1.7) hastada spontan karaciğer ruptürü, 6 (%10.5) hastada kalp yetmezliği saptandı. Gelişen komplikasyonlara uygun tedavi uygulandı. Akut böbrek yetmezliği gelişen hastalar Nörolojik kliniğinince konsülte edilerek anti-ödem tedavi (mannitol + steroid) uygulandı. Kalp yetmezliği gelişen hastalarda ikisi, akciğer ödemi gelişen 1 hasta, serebral hemoraji gelişen 2 hasta ve spontan karaciğer ruptürü gelişen bir hasta olmak üzere 6 (%10.5) olgu kaybedildi. Maternal mortalite ile sonuçlanan olguların klinik özellikleri ve ölüm nedenleri Tablo V'te verilmiştir.

HELLP sendromlu 57 olgunun 20'sine (%35) sezeryan uygulanırken, 37 olgu (%65) vaginal yoldan doğum yapmıştı. Bunlardan 7 olgu başka hastanelerde doğum yaptıktan sonra gönderilmişti.

TARTIŞMA

Çalışmamızda HELLP sendromu insidansı 447 gebelik hipertansiyon tanısı almış hasta arasında %12.7 olarak bulundu. Değişik literatürlerde (9-12) %4-12 arasında verilen HELLP insidansı Sibai ve ark'nın bir çalışmasında %18.9 olarak bildirilmiş ve insidansın yüksek olmasının nedenini çok merkezli bir çalışma yapmasına bağlamıştır (13).

Çalışmamızda antepartum HELLP sendromu oranı %57.8, postpartum HELLP sendromu gelişme oranı %42.1 olarak bulundu. Sibai, HELLP sendromunun antepartum gelişme oranını %69, postpartum gelişme oranını %31 olarak bildirmiştir (14).

HELLP sendromlu hastalarda klinik belirtiler çok değişik şekillerde olabilir. Bazı hastalarda klinik belirtiler klasik preeklampsinin belirtilerinden çok farklı olabilir. Gripal enfeksiyon bulgusu, omuz ağrısı, yan ağrısı, asırlık, hematüri, gastrointestinal sistem kanaması şeklinde belirtiler gelişebilir. Hata bazı hastalarda hipertansiyon ve ödem olmayabilir. Hipertansiyon olmadan HELLP sendromu görülme olasılığı %20 olarak belirtilmiştir (1,9,13,14).

Gebelik haftasına göre HELLP sendromunun ortaya çıkış zamanı en çok (%61.4) 27-36 gebelik haftalarında tesbit edildi. Literatürde de %18 insidansla daha çok bu haftalarda gözlemlendiği belirtilmiştir (15).

Birçok çalışmada HELLP sendromunun ciddi maternal komplikasyonlara neden olduğu bildirilmiştir

Tablo 4. Olguların Laboratuvar Sonuçları

n = 57	Ortalama ± SD	Min. - Max.
Trombosit sayısı x 10 ³ /mm ³	51.87 ± 18.42	23 - 94
SGOT (AST) IU/L	312.5 ± 325.30	80 - 1782
SGPT (ALT) IU/L	328.1 ± 452.10	27 - 3145
LDH IU/L	1274.1 ± 646.8	644 - 3567
Total bilirubin mg/dl	2.86 ± 2.69	1.2 - 14
Serum kreatinin mg/dl	1.55 ± 1.07	0.3 - 5.6
Serum ürik asit mg/dl	8.3 ± 3.2	4.7 - 12
Üre mg/dl	50.77 ± 32.33	21 - 148

(1,12,14). Bu ciddi komplikasyonlar antepartum ve postpartum dönemde gelişebilmektedir, yüksek maternal ve perinatal mortalite oranına neden olabilmektedir. Bizim hastalarımızda da bazıları postpartum ödemde sadece gelişen komplikasyonlardan dolayı kliniğimize mürcat etmiş ve HELLP sendromu tanısı almışlardır.

Çalışmamızda maternal komplikasyonlardan DIC 3 hastada (%5.2) saptandı. HELLP sendromunda DIC tanısının konulmasında bazı tartışmalar vardır. Bazı yazarlara göre antitrombin III, fibrinopeptid A, fibrin monomeri, fibronektin gibi hassas testler kullanılırsa tüm HELLP sendromlu hastalarda DIC tesbit edilebilir (16-18). Sibai ve ark. (13). HELLP sendromunda DIC görülme oranını %4-38, weinstein (1) 26 olguluk HELLP serisinde DIC görülme oranını %4 olarak bildirirken, Rath ve arkadaşları [#19] 50 HELLP sendromlu hastalarda hiç DIC saptamadıklarını belirtmişler, Van Dam ve arkadaşları (2) ise DIC insidansını %10 olarak tesbit etmişlerdir.

HELLP sendromlu hastalarda plasenta dekolmanı da oldukça sık gelişerek ciddi maternal komplikasyonlara ve fetal mortaliteye neden olabilmektedir ve ayrıca DIC gelişmesine de yol açabilir. HELLP sendromu tanısı almış hastalarımızın 10'unda (%17.5) plasenta dekolmanı vardır. Literatürde preeklampsi ve eklampside plasenta dekolmanı oranı %21.7, HELLP sendromunda ise %16 olarak bildirilmektedir (1,15).

Spontan karaciğer ruptürü HELLP sendromunda oldukça az görülen komplikasyonlardan biridir. Serimizde 1 olguda spontan karaciğer ruptürü gözlemlendi. İntraabdominal kanama nedeni ile operasyona alınan HELLP sendromlu hastada operasyon sırasında karaciğer rütürü tespit edildi ve hasta massif hemorajiden dolayı initraoperatif kaybedildi. Sibai ve ark'nın 442 hastanın oluşturduğu HELLP sendromu serisinde 4 hastada karaciğer ruptürü saptamış ve bu hastalarda massif kan transfüzyonu ve acil laparotomi gerektiğini belirterek bu hastalarda morbiditenin çok uzun sürdüğünü bildirmiştir (13).

Akut böbrek yetmezliği 8 (%14) hastada gelişti, 2 olguya peritoneal dializ uygulandı.

Akciğer ödemi ciddi asit ve hipoproteinemiye bağlı gelişebildiği gibi kan transfüzyonu ve sıvı rep-

Tablo 5. Maternal Ölümle Sonuçlanan Olguların Özellikleri

No	Yaş	Parite	Gebelik haftası	Konvulsiyon sayısı	Komplikasyonlar	Doğum şekli	Ölüm nedeni	Ölüm zamanı
1	25	4	32	0	Akciğer ödemi Serebral hemoraji İleri derecede asit	Sezaryan	Serebral hemoraji	Postpartum 0. gün
2	35	6	30	3	Akciğer ödemi Böbrek yetmezliği İleri derecede asit	Hariçte doğum	Kalp yetmezliği	Postpartum 3. gün
3	30	2	32	-	Kalp yetmezliği Böbrek yetmezliği	Hariçte doğum	Kalp yetmezliği	Postpartum 2. gün
4	25	2	34	2	Spontan karaciğer	Sezaryan	Hipovolemik şok	Intraoperatif
5	37	7	32	3	Serebral ödem Serebral hemoraji Böbrek yetmezliği	Normal doğum	Serebral hemoraji	Postpartum 7. gün
6	45	8	32	1	Böbrek yetmezliği Serebral ödem Diabetik ketoasidoz Akciğer ödemi	Hariçte doğum	Akciğer ödemi	Postpartum 1. gün

lasmanı sırasında da gelişebilmektedir. Hastalarımızın 6'sında (%10.5) akciğer ödemi gelişti.

4 olguda (%7) serebral ödem tespit edildi. Eklampatik hastalarda konvulsiyon ve komaya neden olan mekanizmaların serebral ödem, serebral iskemi, serebral hemoraji ve geçici vazospazm olduğu belirtilmiştir (15). Sibai ise serebral ödem oranının %1 olarak bildirmiştir (13).

HELLP sendromlu olgularda acil doğum yaptırılması gerekmektedir. Hastalarımızın 37'sinde (%64.9) normal vaginal doğum yaptırıldı. 20 (%35) hastada ise obstetrik ve fetal endikasyonlar nedeniyle sezeryan ile doğum yaptırıldı.

Maternal mortalite 6 olgu ile %10.5 olarak saptandı. Perinatal mortalite 7'si antepartum olmak üzere 25 bebekte (%43) gelişti. Literatürde perinatal mortalite %7.7-60, maternal mortalite ise %0-24 oranlarında bildirilmektedir (1,10,14).

HELLP sendromu hem anneyi hemde fetusu antepartum ve postpartum dönemde etkileyebilen ciddi komplikasyonlara ve yüksek maternal ve fetal mortaliteye neden olan bir sendromdur. Özellikle HELLP sendromu geliştiğinde klasik preeklampsi ve eklampsinin klinik belirtilerinden farklı belirtilerle de ortaya çıkabileceği daima düşünülerek mümkün olduğu kadar erken tanısının konması ve tedavisinin yapılmasıyla gelişebilecek morbidite ve mortaliteyi azaltmada olumlu yönde etkili olacağına inanılmaktadır.

KAYNAKLAR

- Weistein L., Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 142: 159-167, 1982.
- Barton JR, Sibai MB. Care of the pregnancy complicated by HELLP syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 18: 165-179, 1991.
- Martin JN Jr, Blake PG, Lowry SL, et al. Pregnancy complicated by preeclampsia/eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: How rapid is postpartum recovery? *Obstet Gynecol* 76: 737-741, 1990.
- Yılmaztürk A, Yılmaztürk M, Schlüter W. HELLP sendromu: gebelikte ağır bir komplikasyon. *Kadın Doğum Dergisi* 6: 213, 1990.
- Vicdan K, Gökmen O. HELLP sendromu: Preeklampsi konusunda yeni görüş ve gelişmeler. *Jinekoloji ve obstetrik dergisi* 6: 38-43, 1992.
- Kurtaran V, Yazgan B, Dölen İ, Yıldırım M, Gelişen O. 2 vaka nedeniyle HELLP sendromu. *Jinekoloji ve Obstetride yeni görüş ve gelişmeler.* 3: 1; 85, 1992.
- Maral İ, Balık E, Sözen V, Koyuncu E, Velibere S. HELLP sendromu, 3. Ulusal perinatoloji kongresi Bursa, 1992.
- Kadanalı S, Küçüközen T, Bukam B, Yüksek doz kortikosteroid kullanımının HELLP sendromu seyrine olumlu etkileri. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 11: 55-58, 1997.
- Sibai BM. Medical disorders in pregnancy: including hypertensive disease. *Current opinion in obstetrics and Gynecology* 2; 13-22, 1990.
- Martin JN Jr, Blake PG, Perry KG Jr, McCaul JM, Hess LW, martin RW. The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 164; 1500-3, 1991.
- Goodlin RC. Expanded toxemia syndrome or gestosis. *Am J Obstet Gynecol* 154: 1227-33, 1986.
- Sibai BM, Taslimi MM, El-nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM, Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 155: 501-9, 1986.
- Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer MB, friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 169: 1000-6, 1993.
- Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am j obstet Gynecol* 162: 311-6, 1990.

15. Sibai BM. Management of preeclampsia. Clinics in Perinatology 18: 793-808, 1991.
16. Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Haebert GM, Gaudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities and management principles. Am J Obstet Gynecol 150: 1-7, 1984.
17. Greer IA, Cameron AD, Walker JJ. HELLP syndrome: pathologic entity or technical inadequacy? Am J Obstet Gynecol 152: 113-4, 1985.
18. Aarnoudse JG, Houthoff HJ, Weits J, Vallhanga E, Huisjes HJ. A syndrome of liver damage and intravascular coagulation in the last trimester of normotensive pregnancy. A clinical and histopathological study. Br J Obstet Gynecol 93: 145-55, 1986.
19. Rath W, Loos W, Kuhn W, Graeff H. The impotence of early laboratory screening methods for maternal and fetal outcome in cases of HELLP syndrome Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 36: 43-51, 1990.
20. Van dam PA, Renier M, Beaklandt M, Buytaert P, Uyttenbroeck F. disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. Obstet Gynecol 73: 97-102, 1989.

