

HELLP Sendromu Olgularımızın Değerlendirilmesi

Pınar Kumru, Özgür P. Kartal, Gültekin Köse, Nurettin Aka, Begüm Büyükoğlu

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: HELLP sendromu olgularımızın maternal-fetal mortalite ve morbidite sonuçlarını ve perinatal ve maternal komplikasyonların laboratuvar parametreleri ile olan ilişkisini incelemek.

Yöntem: Kliniğimizde 1/1/1998-1/11/2004 tarihleri arasında takip edilen 25 HELLP sendromu olgusunun laboratuvar bulguları maternal-fetal mortalite ve morbidite sonuçları retrospektif olarak incelendi. En az bir adet perinatal ve maternal komplikasyon gelişen kadınların laboratuvar parametreleri ve laboratuvar parametrelerine göre perinatal ve maternal komplikasyon gelişme riski incelendi.

Bulgular: Olguların %92'si ağır preeklampsi zemininde gelişmişti. Olguların yaş ortalaması $28,6 \pm 5,6$ yıl olup, %72'si multipar idi. Ortalama gebelik haftası $31,8 \pm 4,8$ hafta, ortalama yeni doğan ağırlığı $1580,9 \pm 850,6$ g idi. Olguların %88'i sezaryen ile doğurtuldu. Olguların hematolojik, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde önemli değişiklikler izlendi. Maternal mortalite 2 olguda dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) nedeni ile gerçekleşti. En sık maternal morbidite sebebi dekolman plasenta (%28), en sık perinatal komplikasyon ise prematürite (%76) olarak tespit edildi. Maternal komplikasyon gelişen kadınların laboratuvar parametrelerinde protrombin zamanında uzama, trombosit sayısında azalma, AST, ALT, bilirübin ve kreatinin düzeyinde artma tespit edildi. Perinatal komplikasyon gelişen kadınların laboratuvar parametrelerinden sadece fibrinojen düzeyinde azalma tespit edildi. Laboratuvar parametrelerine göre oluşturulan gruplarda perinatal komplikasyonu belirlemede fibrinojen düzeyinin < 200 mg/dl ve kreatinin > 2 mg/dl olması dışında anlamlı bulgu tespit edilemedi. Ancak trombosit sayısının $< 70.000/mm^3$, AST düzeyinin > 400 IU/l, ALT düzeyinin > 400 IU/l, protrombin zamanının > 14 sn, fibrinojen düzeyinin < 200 mg/dl ve kreatinin düzeyinin > 2 mg/dl olması maternal komplikasyon gelişmesi için birbirinden bağımsız risk belirteci olarak tespit edildi.

Sonuç: HELLP sendromu maternal-fetal mortalite ve morbiditeyi ciddi oranda arttırmaktadır. Ayrıca HELLP sendromu olan olgular da laboratuvar parametreleri perinatal sonucu belirlemede yeterince etkin olmayıp, maternal komplikasyonları belirlemede risk belirteci olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: HELLP sendromu, Maternal-fetal mortalite ve morbidite.

THE EVALUATION OF CASES WITH HELLP SYNDROME

Objective: To evaluate the maternal-fetal mortality and morbidity results and relationship between perinatal and maternal complications and maternal laboratory parameters.

Methods: The laboratory findings, maternal-fetal mortality and morbidity results of 25 cases with HELLP syndrome hospitalised in our clinic between 1/1/1998 and 1/11/2004 were evaluated retrospectively. The relation between laboratory parameters and the risk of perinatal and maternal complications of women that had at least one perinatal and maternal complication were evaluated.

Results: Of the cases with HELLP syndrome 92% had preeclampsia. The mean age was 28.6 ± 5.6 years and 72% were multiparas. Mean age of gestation was 31.8 ± 4.8 weeks, mean newborn weight was 1580.9 ± 850.6 g. Of the 88% of the cases caesarian sections were performed. Serious changes were seen in the hematologic results, liver and renal function tests of cases with

HELLP syndrome. Maternal mortality occurred as a result of DIC in two cases. The most common cause of maternal morbidity was abruptio placenta (28%), the most common perinatal complication was found to be prematurity (76%). Prolongation of prothrombin time, lowered platelets, increased levels of AST, ALT, bilirubin and creatinine were found as laboratory parameters in the group with maternal complications. Decrease in fibrinogen levels was noted in the group with perinatal complications. No significant changes in laboratory parameters were found to predict perinatal complications in groups selected according to laboratory parameters except fibrinogen levels < 200 mg/dl and creatinine levels > 2 mg/dl. However, platelet numbers $< 70\ 000$ mm³, AST levels < 200 mg/dl and creatinine levels > 2 mg/dl were found to be risk denominators for prediction of maternal complications separately.

Conclusion: HELLP syndrome seriously increases maternal-fetal mortality and morbidity. Laboratory parameters in cases with HELLP syndrome are not efficient in detecting perinatal results, but can be used as risk denominators in evaluating maternal complications.

Keywords: HELLP syndrome, Maternal-fetal mortality and morbidity.

Giriş

HELLP sendromu tüm gebeliklerin %0.1-0.6'sında, ağır preeklampsisi ve eklampsili hastaların %5-10'unda laboratuvar sonuçları ile tespit edilen hemoliz (H), karaciğer enzimlerinde yükselme (EL) ve trombosit sayısında düşme (LP) ile görülen bir tablo olup 1954 yılında ilk defa Pritchard tarafından bahsedilmiş ve 1982 yılında Weinstein tarafından tanımlanmıştır.^{1,2} Tanı ve tedavisinde halen tartışmalar olup hastalığın karakteristiği mikroanjiopatik hemolitik anemi ve lokal trombosit agregasyonudur.³ Genellikle şiddetli preeklampsisi eşlik eder. Olguların %70'i antenatal, %30'u postpartum dönemde izlenir.⁴ Literatürde HELLP sendromu tanısında kullanılan farklı kriter ve metodlar nedeni ile farklı sıklık değerleri bildirilmiştir. Standart bir tanımlamanın olamamasına rağmen şu anda HELLP sendromu tanısında en çok kullanılan Sibai'nin kriterleridir.^{3,4}

Hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme ve trombositopeni kriterlerinden bir veya en az ikisini taşıyan olgu parsiyel HELLP sendromu, üç kriteri de taşıyorsa komplet HELLP sendromu olarak tanımlanmıştır.⁵

Martin ve arkadaşları 302 HELLP sendromu olgusunun retrospektif olarak incelenmesi sonucunda Missisipi klasifikasyonunu önermişlerdir. Olguları Klas I: trombosit sayısı < 50.000 /mm³, Klas II: trombosit sayısı $50.000 - 100.000$ /mm³, Klas III: trombosit sayısı $100.000 - 150.000$ /mm³ olarak sınıflamışlardır.⁶

HELLP sendromu ciddi maternal, perinatal mortalite ve morbidite nedeni olup DIK, akut böbrek yetmezliği (ABY), dekolman plasenta, pulmoner ödem, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), insizyon hattı ve batın içinde hematoma, karaciğer rüptürü gibi çok ciddi komplikasyonlar ile karşılaşılabilir veya sonuçlanabilir.⁵ Doğum zamanlaması konusunda fetüsün gebelik haftasına ve anenin genel durumuna göre karar verilmektedir. Fetal akciğer matürasyonu mevcutsa doğum, akciğer matürasyonu henüz oluşmamış ise genellikle acil doğum önerilmekle birlikte konservatif yaklaşım öneren çalışmalar da bulunmaktadır.^{7,8}

Bu çalışmamızdaki amacımız HELLP sendromu olan olgularımızı klinik, laboratuvar özelliklerini incelemek, maternal-fetal morbidite ve mortalite oranlarını belirlemek ayrıca laboratuvar bulguları ile maternal ve perinatal komplikasyonların ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntem

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1/1/1998 ve 1/11/2004 tarihleri arasında takip edilen 148 preeklampatik olgudan 25 HELLP sendromu tanısı konularak takip ve tedavisi yapılan olgular retrospektif olarak incelendi. HELLP sendromu tanısı alan olguların hastaneye yatışta rutin olarak yapılan laboratuvar analizlerinden hematolojik tetkikler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri değerlendirildi.

HELLP sendromu tanısı Sibai tarafından tanımlanan; hemoliz, anormal periferik kan yayması (sistosit varlığı), artmış bilirubin düzeyi (> 1.2 mg/dl), yüksek LDH düzeyi (> 600 IU/L), karaciğer enzimlerinde yükselme (AST > 70 IU/L) ve trombosit sayısının $< 100.000/mm^3$ olması ile konuldu.^{3,4}

Hastaların yatışlarında anne yaşı (yıl), gebelik sayısı (adet), doğum sayısı (adet), gebelik haftası (hafta), yeni doğan ağırlığı (g), doğum şekli, sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), hemogloblin (hb), hematokrit (hct), trombosit sayısı, protrombin zamanı, fibrinojen gibi hematolojik tetkikler, AST, ALT, LDH, total bilirubin gibi karaciğer fonksiyon testleri, ayrıca üre, kreatinin, ürik asit, total protein, albumin ve 24 saatlik idrarda protein ölçümü gibi böbrek fonksiyon testleri ile değerlendirildi. Ayrıca perinatal komplikasyonlar açısından erken neonatal ölüm, prematürite, intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve intrauterin ölüm; maternal komplikasyonlar açısından ise maternal mortalite, plasenta dekolmanı, DIK, ABY, insizyon hatında hematoma, batın içi kanama nedeni ile laparotomi ve eklampsi varlığı araştırıldı

DIK tanısı; 1) Trombosit $< 100.000/mm^3$, 2) Fibrinojen < 300 mg/dl, 3) D-dimer > 40 mg/dl, 4) Protrombin zamanı > 14 sn, 5) Parsiyel tromboplastin zamanı > 40 sn parametrelerinin en az üçünü içeren olgulara konulmuştur.

ABY ise oligo/anüri, kreatinin klerensi < 20 ml/dk ve serum kreatininini > 2 mg/dl olan olguların oluşuyordu.

Erken neonatal ölüm; canlı doğumun ardından ilk 7 gün içinde olan ölümleri kapsamakta idi.

Kliniğimizde HELLP sendromu tanısı alan olgularda öncelikle maternal genel durum ve ardından fetal gebelik haftası değerlendirilerek yönetime karar verilmektedir. Gebelerin hepsine konvülsiyon profilaksisi, 4.5 gr i.v yükleme dozunu takiben 1.5-2 gr/saat i.v infüzyon şeklinde $MgSO_4$ uygulandı. Travayda olmayan gebelere servikal olgunlaşmayı sağlamak amacıyla misoprostol uygulandı (4 saat ara ile vajinal 50 μ g). Sonrasında gerekli olursa oksitosin infüzyonu ile indüksiyon uygulandı. Doğum şekli açısından öncelikle vajinal yolla doğum planlandı. İndüksiyona yanıt vermemesi ve obstetrik

nedenler geliştiğinde doğum sezeryan ile sonlandırıldı.

En az 1 adet maternal ve perinatal komplikasyonu olan ve olmayan kadınların klinik ve laboratuvar bulguları incelendi.

Olgular hastaneye yatıştaki bazı laboratuvar bulgularına göre gruplara ayrıldı, maternal ve perinatal komplikasyonlar bu değerlere göre karşılaştırıldı. Bu laboratuvar parametrelerinin maternal ve perinatal komplikasyonları belirlemedeki önemi istatistiksel olarak değerlendirildi. Laboratuvar bulgularına göre ayrılan gruplar;

1. a. Trombosit $< 70.000/mm^3$
b. Trombosit $> 70.000/mm^3$
2. a. SGOT ≥ 400 IU/l
b. SGOT < 400 IU/l
5. a. SGPT ≥ 400 IU/l
b. SGPT < 400 IU/l
6. a. LDH ≥ 1400 IU/l
b. LDH < 1400 IU/l
7. a. Protrombin zamanı ≥ 14 sn
b. Protrombin zamanı < 14 sn
8. a. Fibrinojen < 200 mg/dl
b. Fibrinojen ≥ 200 mg/dl
9. a. Kreatinin ≥ 2 mg/dl
b. Kreatinin < 2 mg/dl

Tüm biyokimyasal parametreler hastanemiz biyokimya laboratuvarında; hemogram testleri AB-BOT cell DYN 3700 ve biyokimya testleri ise Aero-set otoanalizatörleri ile yapıldı.

İstatistiksel analizler "SPSS for Windows, standart versiyon 11.5" bilgisayar programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama (\bar{x}) \pm standart sapma (S_x) şeklinde değerlendirildi. En az bir adet maternal ve perinatal komplikasyon gelişen grup ve gelişmeyen grubun yaş, primipar, multiparite, gebelik sayısı, doğum sayısı, yeni doğan ağırlığı, doğumdaki gebelik haftası, SKB, DKB, Hb, Hct, protrombin zamanı, fibrinojen, AST, ALT, LDH, bilirubin, üre, kreatinin, ürik asit, total protein, albumin ve 24 saatlik idrarda protein düzeyleri "student's t-test" ile değerlendirildi. Yukarıda belirtilen laboratuvar bulgularına göre ayrılan gruplardaki maternal ve perinatal komplikasyon varlığı ise Yates düzeltmesi ya-

pılarak ki-kare testi ve beşten küçük frekans varlığında ise Fisher kesin ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı ve bu gruplardaki maternal ve perinatal komplikasyon gelişme riski Odds Ratio (OR) ve %95 seviyesinde Güven Aralıkları (CI) hesaplandı.

Bulgular

Yüzkırksekiz eklampitik ve preeklampitik olgudan 25'i (%16.9) HELLP sendromu idi. Missisipi klasifikasyonuna göre olgularımızın %28'i (n= 7) Klass I, %36'sı (n= 9) Klass II ve %36'sı (n= 9) Klass III olarak değerlendirildi. Olguların %92'si (n= 23) ağır preeklampsi zemininde gelişmişti. Olguların yaş ortalaması 28.6 ± 5.6 yıl olup gebelik sayısı 3.1 ± 2.1 adet idi. HELLP sendromlu olan olguların %72'si multipar olarak tespit edildi. Olguların %32'si 28 hafta öncesinde ve %68'i 28 hafta sonrası izlenmiştir. Ortalama gebelik haftası 31.8 ± 4.8 hafta olup ortalama yeni doğan ağırlığı 1580.9 ± 850.6 g idi. Olguların 22'si (%88) sezaryen ile, 3'ü (%12) vaginal yoldan doğurtuldu. İntrauterin ölüm olan 2 HELLP sendromlu olgudan birinde misoprostol ile servikal olgunluğun oluşmaması, oksitosine yanıt vermemesi ve maternal durumun kötüleşmesi nedeni ile diğer olguda ise plasenta previa olması nedeni ile sezaryen ile doğum yapılmıştır. Olguların önemli demografik ve klinik parametreleri Tablo 1'de izlenmektedir.

HELLP sendromu olan olguların %76'sı gebelikleri boyunca aylık gebelik öncesi bakım almadığı tespit edildi. Ayrıca olguların %88'i annenin yoğun bakım ihtiyacı olduğu için hastanemize sevk edilen hastalardan oluşuyordu.

Olguların laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesinde önemli değişiklikler izlendi. Özellikle hematolojik parametreler içinde Hb 9.4 ± 1.8 g/dl, protrombin zamanı 18.1 ± 7.7 sn ve trombosit sayısı $61666.7 \pm 21696.4/\text{mm}^3$ olarak tespit edildi. Hematolojik parametrelerdeki değişiklikler Tablo 2'de izlenmektedir.

Olguların karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri içinden ise ortalama olarak AST 654.8 ± 545.8 IU/L, ALT 495.3 ± 388.1 IU/L, LDH 2021.5 ± 2016.6 IU/L, albumin 2.7 ± 0.5 g/dl ve 24 saatlik idrarda protein 4.7 ± 2.4 g olarak tespit edildi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon parametre değişiklikleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Maternal mortalite 2 olguda DIC nedeni ile gerçekleşti. Maternal morbidite yönünden değerlendirilmede ise 6 olguda (%24) DIK, 7 olguda (%28) plasenta dekolmanı, 5 olguda (%20) ABY, 3 olguda (%12) eklampsi, 4 olguda (%16) insizyon hattında hematoma ve 3 olguda (%12) batın içi kanama nedeni ile relaparotomi yapılmıştır. Laparotomi yapılan bir olguda total abdominal histerektomi, 2 olguda ise uterin arter ligasyonu yapılmıştır. Olguların maternal morbidite nedenleri ve oranları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Erken neonatal ölüm 6 (%24) olguda, intrauterin dönemde ölüm 5 (%20) olguda saptandı. Perinatal morbidite nedenlerinden olan prematürite ise 19 olguda (%76) ve IUGR 10 olguda (%40) tespit edildi (Tablo 5).

En az bir adet maternal komplikasyon gelişen ve gelişmeyen kadınların klinik parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Maternal komplikasyon olan kadınların laboratuvar parametrelerinde ise protrombin zamanında uzama ($p=0.023$), trombosit sayısında azalma ($p=0.012$), AST düzeyinde artma ($p=0.03$), ALT düzeyinde artma ($p=0.037$), bilirubin düzeyinde artma ($p=0.012$) ve kreatinin düzeyinde artma ($p=0.019$) tespit edildi (Tablo 6).

En az bir adet perinatal komplikasyon gelişen ve gelişmeyen kadınların klinik parametrelerinden sadece yeni doğan ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken ($p=0.005$), laboratuvar parametrelerinden ise sadece perinatal komplikasyon olan kadınlarda fibrinojen düzeyinde azalma tespit edilmiştir ($p=0.04$) (Tablo 7).

Laboratuvar parametrelerine göre oluşturulan gruplarda perinatal komplikasyonu belirlemede fibrinojen düzeyinin < 200 mgr/dl ($p=0.041$) ve kreatinin düzeyinin > 2 mg/dl olması ($p=0.008$) olması dışında anlamlı laboratuvar bulgusu tespit edilemedi (Tablo 8). Laboratuvar parametrelerinden trombosit sayısının $< 70.000/\text{mm}^3$ olması ($p=0.005$ OR: 17.2), AST düzeyinin > 400 IU/l olması ($p=0.014$ OR: 9.4), ALT düzeyinin > 400 IU/l olması ($p=0.045$ OR: 6.4), protrombin zamanının > 14 sn olması ($p=0.013$ OR: 15.8), fibrinojen düzeyinin < 200 mgr/dl ($p=0.001$ OR: 26) ve kreatinin düzeyinin > 2 mg/dl olması ($p=0.008$) maternal komplikasyon gelişmesi için birbirinden bağımsız risk belirteci olarak tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 1. HELLP sendromlu olan olguların demografik özellikleri ve klinik parametreleri.

	HELLP sendromlu olgular
Yaş (yıl)	28.6±5.6
Primipar	%28
Multipar	%72
Fetal doğum ağırlığı (g)	1580.±850.6
Gebelik haftası (hafta)	31.8±4.8
Gravida (adet)	3.1±2.1
Parite (adet)	1.57±2.1
Sistolik kan basıncı (mmHg)	173.8±43.1
Diastolik kan basıncı (mmHg)	113.3±23.3

Değerler ortalama (x) ± Standart sapma (Sx) olarak verildi.

Tablo 2. HELLP sendromlu olan olgularda hematolojik parametreler.

	HELLP sendromlu olgular
Hemoglobin (g/ dl)	9.4 ± 1.8
Hematokrit (%)	28.1 ± 6.2
Phtlaşma Zamanı (sn)	18.1 ± 7.7
Platelet (/mm ³)	61666.7 ± 21696.4
Fibrinojen (mg/ dl)	224 ± 144.5
MPV (Mean Platelet Volume)	10.1 ± 1.5

Değerler ortalama (x) ± Standart sapma (Sx) olarak verildi.

Tablo 3. HELLP sendromlu olan olgularda karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri içerisinde değerlendirilen önemli laboratuvar parametreleri.

	HELLP sendromlu olgular
AST (IU/L)	654.8 ± 545.8
ALT (IU/L)	495.3 ± 388.1
LDH (IU/L)	2021.5 ± 2016.6
Bilüribin (mg/dl)	1.6 ± 1.4
Üre (mg/dl)	32.1 ± 19.6
Kreatinin (mg/dl)	0.9 ± 0.4
Ürik asit (mg/dl)	7,2 ± 1,9
Total protein (g/dl)	5 ± 1.3
Albumin (g/dl)	2.7 ± 0.5
Proteinüri (g/24 saat)	4.7 ± 2.4

Değerler ortalama (x) ± Standart sapma (Sx) olarak verildi.

Tablo 4. HELLP sendromu olan olgularımızda maternal morbidite nedenleri ve oranları.

	Sayı	%
DIK	6	24
Dekolman plasenta	7	28
Akut böbrek yetmezliği	5	20
Eklampsi	3	12
İnsizyon hattında hematoma	4	16
Laparotomi	3	12

Değerler n, % olarak verildi.

Tablo 5. HELLP sendromu olan olgularımızda perinatal mortalite ve morbidite nedenleri ve oranları.

	Sayı	%
Perinatal mortalite	11	44
Intrauterin ölüm	5	20
Erken neonatal ölüm	6	24
Prematürite	19	76
IUGR	10	40

Değerler n, % olarak verildi.

DIK gelişen olgularımızın değerlendirilmesinde maternal ölüm (p= 0.009), dekolman plasenta (p= 0.016), laparotomi (p= 0.001), ABY (p= 0.0001), insizyon hattında hematoma (p=0.009) ve erken neonatal ölüm (p= 0.005) ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 10).

Tartışma

HELLP Sendromu ciddi maternal-fetal mortalite ve morbiditeye sebep olan ve sıklıkla şiddetli pre-eklampsi zemininde gelişen, hematolojik ve karaciğer fonksiyonlarında dikkat çekici değişikliğe neden olan bir sendromdur.

Genel literatür bilgilerine göre şiddetli preeklampsi ve eklampsi olgularının %4-12'sinde HELLP sendromu görülmektedir.⁹ Kesim ve arkadaşları gebeliğin indüklediği hipertansiyon olgularında bu oranı %8.75, Zeng ve arkadaşları yaptıkları çalışmada benzer olarak %8 olarak tespit etmişlerdir.^{10,11} Bizim çalışmamızda ise bu oran %16.9 olarak izlendi. Tespit ettiğimiz yüksek oranın sebebinin, hastanemizin üçüncü basamak bakım veren bir merkez ve sevk hastanesi olması nedeniyle olduğunu düşünüyoruz.

Preeklampsinin aksine HELLP sendromuna daha çok multipar ve daha ileri yaştaki gebelerde rastlanmaktadır.¹² Çelik ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ortalaması 30 ± 5.9 yıl ve olguların %70'i multipardı.¹³ Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 28.6 ± 5.6 yıl ve olgularımızın %72'si multipar olarak tespit edildi.

Fetal akciğer matürasyonunun oluşmadığı HELLP sendromu olgularının yönetimi konusunda tartışmalar devam etmektedir. Şiddetli preeklampsi olgularında olduğu gibi hastalığın doğum ile sonlandırılması ve bekleme şeklindeki yönetim konu-

Tablo 6. En az 1 maternal komplikasyon olan ve olmayan kadınların klinik ve laboratuvar parametreleri.

	Maternal komplikasyon var	Maternal komplikasyon yok	P değeri
Yaş (yıl)	28.7 ± 6.9	28.3 ± 4.6	0.851
Primipar	0.4 ± 0.5	1.6 ± 0.5	0.295
Multipar	1.6 ± 0.5	1.8 ± 0.4	0.295
Gravida (adet)	2.5 ± 1.8	3.1 ± 2.2	0.451
Parite (adet)	0.9 ± 1.2	1.9 ± 2.3	0.230
Ağırlık (g)	1476 ± 947.2	1800.4 ± 744	0.348
Gebelik Yaşı (Hafta)	31 ± 5.3	32 ± 3.7	0.510
SKB (mmHg)	171 ± 43.1	174.7 ± 39.1	0.827
DKB (mmHg)	116 ± 22.7	110 ± 21.4	0.509
Hemoglobin (g/dL)	8.9 ± 1.5	9.7 ± 1.7	0.231
Hematokrit (%)	28.2 ± 4.5	28.4 ± 6.5	0.927
Protrombin Zamanı (sn)	25.6 ± 23.9	10.6 ± 2.3	0.023*
Trombosit (/mm ³)	56600 ± 18422.2	94533.3 ± 41064	0.012*
Fibrinojen (mg/dL)	187.7 ± 157.5	270.9 ± 112.3	0.136
AST (IU/L)	1044.2 ± 1275.5	297.9 ± 163.4	0.03*
ALT (IU/L)	743.4 ± 776.5	291.8 ± 156.1	0.037*
LDH (IU/L)	2344.6 ± 275.5	1471.1 ± 996.2	0.269
Bilüribin (mg/dL)	2.5 ± 2.2	0.9 ± 0.5	0.012*
Üre (mg/dL)	38.1 ± 24.8	29.8 ± 12.6	0.283
Kreatinin (mg/dL)	1.6 ± 0.9	0.9 ± 0.4	0.019*
Ürik asit (mg/dL)	7.4 ± 2.5	7.1 ± 1.4	0.646
Total protein (g/dL)	4.8 ± 1.1	4.9 ± 1.5	0.792
Albümin (g/dL)	2.8 ± 0.5	2.6 ± 0.5	0.541
Protein (gr/24 sa idrar)	5.4 ± 2.6	3.9 ± 1.9	0.1

Değerler ortalama (x) ± standart sapma (Sx) olarak verildi.

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi.

Tablo 7. En az 1 perinatal komplikasyon olan ve olmayan kadınların klinik ve laboratuvar parametreleri.

	Perinatal komplikasyon var	Perinatal komplikasyon yok	P değeri
Yaş (yıl)	28.6 ± 5.2	27.8 ± 7.1	0.777
Primipar	0.3 ± 0.4	0.4 ± 0.6	0.524
Multipar	1.7 ± 0.4	1.6 ± 0.6	0.524
Gravida (adet)	3.1 ± 2.1	2.2 ± 1.3	0.4
Parite (adet)	1.6 ± 2.1	1.2 ± 1.3	0.726
Ağırlık (g)	1448.3 ± 772.6	2560 ± 210.4	0.005*
Gebelik Yaşı (Hafta)	30.9 ± 4.3	34.8 ± 3,1	0.07
SKB (mmHg)	178 ± 39.6	154 ± 39.1	0.236
DKB (mmHg)	116 ± 18.5	98 ± 29.5	0.097
Hemoglobin (g/dL)	9.2 ± 1.7	9.7 ± 1.5	0.588
Hematokrit (%)	29 ± 5.3	25.6 ± 6.9	0.226
Protrombin Zamanı (sn)	17.9 ± 18.3	11.3 ± 3.3	0.437
Trombosit (/mm ³)	80800 ± 39291.9	73600 ± 37931.5	0.716
Fibrinojen (mg/dL)	210.2 ± 118.3	347.4 ± 15.9	0.04*
SGOT (IU/L)	668.8 ± 967.6	306.8 ± 105.8	0.419
SGPT (IU/L)	519.7 ± 190.9	283.6 ± 183.5	0.393
LDH (IU/L)	1851.8 ± 1987.5	1645.2 ± 1699.9	0.873
Bilüribin (mg/dL)	1.2 ± 0.9	2.6 ± 3.1	0.075
Üre (mg/dL)	34.1 ± 19.6	29.6 ± 14.1	0.639
Kreatinin (mg/dL)	1.3 ± 0.7	0.7 ± 0.2	0.098
Ürik asit (mg/dL)	7.4 ± 1.8	6.4 ± 1.9	0.317
Total protein (g/dL)	4.8 ± 1.4	4.9 ± 1.1	0.875
Albümin (g/dL)	2.6 ± 0.5	2.9 ± 0.3	0.283
Protein (gr/24 sa idrar)	4.7 ± 2.4	3.7 ± 1.6	0.395

Değerler ortalama (x) ± standart sapma (Sx) olarak verildi.

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi.

Tablo 8. HELLP sendromu olgularında laboratuvar bulgularına göre perinatal komplikasyon oranları.

	Perinatal komplikasyon var n (%)	Perinatal komplikasyon yok n (%)	P değeri	OR (%95 CI)
Trombosit < 70000 (/mm ³)	12(%60)	2(%40)	0.420	1.4(0.1-14.1)
Trombosit > 70000 (/mm ³)	8(%40)	3(%60)		
AST >400 (IU/l)	7(%35)	1(%20)	0.520	1.3(0.9-18.8)
AST <400 (IU/l)	13(%65)	4(%80)		
ALT >400 (IU/l)	6(%30)	1(%20)	0.0.659	1.1(0.8-14.7)
ALT <400 (IU/l)	14(%70)	4(%80)		
LDH >1400 (IU/l)	10(%50)	2(%40)	0.870	1.5(0.2-11.3)
LDH <1400 (IU/l)	10(%50)	3(%60)		
Protrombin zamanı >14 (sn)	5(%25)	1(%20)	0.815	0.6(0.3-11.5)
Protrombin zamanı <14 (sn)	15(%75)	4(%80)		
Fibrinojen <200mgr/dl	10(%50)	0	0.041	
Fibrinojen >200 mgr/dl	10(%50)	5(%100)		
Kreatinin >2 mg/dl	4(%20)	0	0.008	
Kreatinin <2 mg/dl	16(%80)	5(%100)		

Değerler ortalama (x) ± Standart sapma (Sx), n % ve Odds Ratio (Parantez içinde %95 seviyede Güven Aralığı) olarak verildi.

Tablo 9. HELLP sendromu olgularında laboratuvar bulgularına göre maternal komplikasyon oranları.

	Maternal komplikasyon var n (%)	Maternal komplikasyon yok n (%)	P değeri	OR (%95 CI)
Trombosit < 70000 (/mm ³)	9(%90)	5(%33.3)	0.005	17.2(1.6-179.6)
Trombosit > 70000 (/mm ³)	1(%10)	10(%66.6)		
SGOT > 400 (IU/l)	6(%60)	2(%13.3)	0.014	9.4(1.3-68.5)
SGOT < 400 (IU/l)	4(%40)	13(%86.7)		
SGPT >400 (IU/l)	5(%50)	2(%13.3)	0.045	6.4(0.9-46.7)
SGPT <400 (IU/l)	5(%50)	13(%86.7)		
LDH >1400 (IU/l)	5(%50)	7(%46.7)	0.870	1.1(0.2-5.5)
LDH <1400 (IU/l)	5(%50)	8(%53.3)		
Protrombin zamanı >14 (sn)	5(%50)	1(%6.7)	0.013	15.8(13-196.4)
Protrombin zamanı <14 (sn)	5(%50)	14(%93.3)		
Fibrinojen <200 mgr/ dl	8(%80)	2(%13.3)	0.001	26(3.1-222.9)
Fibrinojen >200 mgr/ dl	2(%20)	13(%53.3)		
Kreatinin >2 mg/ dl	4(%40)	0	0.008	
Kreatinin <2 mg/ dl	6(%60)	15(%100)		

Değerler ortalama (x) ± Standart sapma (Sx), n % ve Odds Ratio (Parantez içinde %95 seviyede Güven Aralığı) olarak verildi.

Tablo 10. DIK olgularının maternal ve perinatal komplikasyonlar ve doğum şekli ile olan ilişkisi.

	DIK tespit edilen olgular	DIK tespit edilmeyen olgular	p değeri
Sezeryan	6(%100)	13(%68.4)	0.114
Maternal ölüm	2(%100)	0	0.009*
Dekolman Plasenta	4(%66.7)	3(%15.8)	0.016*
Laparotomi	3(%100)	0	0.001*
ABY	5(%83.3)	1(%26.7)	0.0001*
İnsizyon hattında hematoma	3(%50)	1(%5.3)	0.009*
Prematürite	6(%100)	13(%68.4)	0.114
Intrauterin ölüm	1(%16.7)	4(%21.1)	0.815
Erken neonatal ölüm	4(%66.7)	2(%10.5)	0.005*
IUGR	3(%50)	7(%36.8)	0.566

Değerler n, % olarak verildi.

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi.

sundaki tartışma benzerlik göstermektedir. Asıl tedavi doğumdur. 32 gebelik haftasından büyük gebelerde presentasyon anomalisi, plasenta previa yoksa, servikal olgunluk yeterli ise ve fetal distress yok ise ilk tercih vaginal yol ile doğum olmalıdır.^{14,15} Sezaryen oranları konusunda literatürde farklı sonuçlar bildirilmiştir. Çelik ve arkadaşları sezaryen oranını %64, Rodriguez ve arkadaşları ise bu oranı %97.5 olarak vermişlerdir.^{13,16} Çalışmamızda sezaryen oranı %88 olarak tespit edildi.

HELLP sendromunun hematolojik parametrelerinden en önemlisi olan trombositopeni, maternal-fetal morbidite ile ilişkilidir. Preeklampside gelişme geriliği ve ölü doğum oranlarının trombositopenisi olan olgularda daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Trombositopenisi olan Klass I olan olgularda DIK, dekolman plasenta ve yeni doğan döneminde olan ölüm daha sık izlenmiştir.¹⁷ Bizim çalışmamızda da olguların hematolojik parametrelerinin içerisinde anemi, protrombin zamanında uzama ve trombositopeni dikkat çekici idi. Multisistemik bir hastalık olması nedeni ile böbrek ve karaciğer hasarı sonucu bazı biyokimyasal parametrelerde yükselme ve düşme tespit edilebilir. Bizim çalışmamızda AST, ALT, LDH, total bilirubin, ürik asit ve 24 saatlik idrarda proteinürde yükseklik ve total protein ve albuminde düşme tespit edildi.

HELLP sendromu ciddi maternal mortalite ve morbidite sebebidir. Sibai, 442 HELLP sendromu olan olguyu değerlendirmiş ve %21 DIK, %16 dekolman plasenta, %7.7 ABY, %6 pulmoner ödem, %55 olguya kan transfüzyonu, %0.9 subkapsüler

hematom ve %0.9 retina dekolmanı tespit edilmiş ve %2 hasta intraabdominal kanama nedeni ile laparotomi olmuştur.³ Bizim çalışmamızda ise %24 DIK, %28 dekolman plasenta, %20 ABY, %12 eklampsi, %16 hemoraji tespit edildi ve %12 olgu intraabdominal kanama nedeni ile relaparotomi yapıldı. Eklampsi oranı Haddad ve arkadaşları tarafından fetal gebelik haftasının artması ile azaldığı bildirilmiş ve < 28 gebelik haftalarında eklampsi oranı %16, > 32 haftalarda ise oran %3 olarak bildirilmiştir.¹⁸ Bizim çalışmamızda eklampsi oranı %12 olarak tespit edildi. Olgularımızda maternal komplikasyonların fazla olmasının sebebinin hastanemizin üçüncü basamak bakım veren bir merkez olması, olguların büyük kısmının hastaneye sevki sırada oluşan zaman kaybı ve olguların çoğunun doğum öncesi bakım almaması nedeni ile olduğunu düşünüyoruz.

HELLP sendromu olan olgularda perinatal mortalite ve morbidite de artmıştır. Chames ve Sibai, 2003 yılında yaptıkları çalışmada 28 gebelik haftasından önce HELLP sendromu olan olguların sonraki gebeliklerinde perinatal sonuçları bildirmişler ve %53 olguda prematür doğum, %27 IUGR tespit etmişler ve %11 perinatal mortalite bildirmişlerdir.¹⁹ Roelofsen ve arkadaşları²⁰ ise perinatal mortaliteyi %17.6, Kesim ve arkadaşları ise %18.4 ölü doğum, %51.6 IUGR, ve %36.8 perinatal mortalite bildirmişlerdir.¹⁰ Eeltink ve arkadaşları²¹ erken neonatal ölümlü %9.9, Sibai ve arkadaşları⁴ ise bu oranı %17.4 olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise %76 prematürite, %20 intrauterin ölüm, %40 IUGR

ve erken neonatal ölüm %24 olarak tespit edildi. Yabancı literatürlerden farklı olarak yüksek sonuçlarımızın olguların düşük sosyoekonomik seviyesi, düzensiz doğum öncesi bakım takip ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

HELLP sendromlu olgularda kötü maternal sonuçlar için risk faktörleri araştırılmış. Haddad ve arkadaşları laboratuvar parametrelerinden trombosit sayısı $< 50.000/\text{mm}^3$, AST > 150 IU/L ve LDH > 1400 IU/L olmasının kötü maternal sonuçlarla ilişkisi gösterilmiştir¹⁸ Bizim çalışmamızda ise HELLP sendromu olan olgularda fibrinojen düzeyinin < 200 mg/dl olması ve kreatinin düzeyinin > 2 mg/dl dışında perinatal komplikasyonu belirleyen bir laboratuvar parametresi tespit edilemedi. Trombosit sayısının $< 70.000 / \text{mm}^3$, AST düzeyinin > 400 IU/L, ALT düzeyinin > 400 IU/L, protrombin zamanının > 14 sn, fibrinojen düzeyinin < 200 mg/dl ve kreatinin düzeyinin > 2 mg/dl olması maternal komplikasyon gelişimini belirleyen birbirinden bağımsız belirteçler olarak tespit edilmiş olup kötü maternal sonuçlarla ilişkili bulunmuştur.

Maternal mortalite ve morbidite sebeplerinden olan DIK, HELLP sendromunun diğer komplikasyonları ile sıklıkla beraber izlenebilir. HELLP sendromu olan 183 olguda yapılan çalışmada DIK olgularında sıklıkla plasenta dekolmanı ve ABY ile birlikteliği dikkat çekici bulunmuştur.¹⁸ Bizim çalışmamızda da HELLP sendromu olup DIK tespit edilen olgularda maternal ölüm, dekolman plasenta, laparotomi, ABY, insizyon hattında hematoma ve erken neonatal ölüm ile ilişkisi tespit edildi.

Sonuç olarak HELLP sendromu fetal ve maternal hayatı tehdit eden nadir ama ciddi bir komplikasyondur. HELLP sendromunun önceden tanısı şu an için mümkün değildir. Ancak özellikle ağır preeklampsi zemininde gelişen HELLP sendromu olgularının klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi, yoğun bakım veren üçüncü basamak merkeze hızla transferi ve fetal-maternal durum göz önüne alınarak hızla doğuma karar verilmesi çok önemlidir. Ayrıca HELLP sendromu olgularında laboratuvar parametreleri, kötü perinatal sonucu belirlemede yeterince etkin olmayıp, maternal komplikasyonlarını belirlemede birbirinden bağımsız risk belirteci olarak kullanılabilir.

Teşekkür: Çalışmada biyoistatistik konusunda yardım eden ve onay veren Marmara Üniversitesi Halk Sağlığı Bölümünden Yr. Doç. Dr Dilşat Cebeci'ye teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Prichard JA, Weisman R, Ratnoff OD, Vasburg GJ. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. *N Engl J Med* 1954; 250: 89-98.
2. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 159-67.
3. 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* 1986; 155: 501-9.
4. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1000-6.
5. Audibert F, Friedman SA, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 460-4.
6. Martin Jr JF, Blake PG, Lowry SL, Perry Jr KG, Files JC, Morrison JC. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: how rapid is postpartum recovery? *Obstet Gynecol* 1990; 76: 737-41.
7. Wu SQ, Xu XH, Liu HL, Guo SL. Maternal and perinatal prognosis affected by the time of termination of pregnancy in patients with hemolysis elevated liver enzymes and low platelet syndrome. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2003; 38: 334-6.
8. Tsatsaris U, Corbonne B, Dupre La Tour M, Cabrol D, Milliez J. Is conservative treatment of HELLP syndrome safe? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 80: 139-41.
9. Davey DA, Mac Gillivray I. Classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 892-8.
10. Kesim M, Erdemir M, Kaya İ, Karlık İ, Aydemir A. Gebeliğin indüklediği hipertansiyon olgularında maternal-perinatal morbidite ve mortalite. *Perinatoloji Dergisi* 2001; 9: 116-120.
11. Zeng F, Chen D. A report of fourteen cases with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count syndrome. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2002; 37: 526-8.
12. Egerman RS, Sibai BM: HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 381.
13. Celik C, Gezginc K, Altintepe L, Tonbul HZ, Yaman ST, Akyurek C, Turk S. Results of the pregnancies with HELLP syndrome. *Ren Fail* 2003; 25: 613-8.
14. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 818-22.

15. Dokuzeylül N, Özden S, Dayıcioğlu V. Maternal and perinatal mortality and morbidity in pregnant women with partial and complete HELLP syndrome. *Gynec Obstet Reprod Med* 2004; 10: 27-32.
16. Rodriguaz B, Perez PC, Rocha LR, Perez JM, Martinez MA, Hernandez-Valencia M. Maternal and perinatal surgical complications in low platelet count for HELLP syndrome in severe preeclampsia-eclampsia in intensive care. *Ginecol Obstet Mex* 2003; 71: 379-86
17. Leduc L, Wheeler JM, Kirshon B, Mithell P, Cotton DB. Coagulation profile in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 14-8.
18. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 444-8.
19. Chames MC, Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Sibai BM. Subsequent pregnancy outcome in women with a history of HELLP syndrome at or <28 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1504-7.
20. Roelofsen AC, Van Pampus MG, Aarnoudse JG. The HELLP-syndrome; maternal-fetal outcome and follow up of infants. *J Perinat Med* 2003; 31: 201-8.
21. Eeltink CM, Lingen RA, Aarnoudse JG, Derks JB. Maternal hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: specific problems in the newborn. *Pediatr* 1993; 152: 160-3.