



## Preeklampsi ve HELLP olgularında fetomaternal sonuçların değerlendirilmesi

Burcu Artunç Ülkümen, Halil Gürsoy Pala, Filiz Aktenk, Yeşim Bülbül Baytur

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, kliniğimizde takip edilen preeklampsi ve hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri, düşük trombosit (HELLP) sendromlu gebeliklerin fetal ve maternal sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** 2011-2013 yılları arasında kliniğimizde takip edilen preeklampsi ve HELLP sendromlu olgular dosya kayıtlarından retrospektif olarak incelenerek gebelik sonuçları değerlendirildi.

**Bulgular:** Preeklampsi olgularımızın ortalama maternal yaşı  $30.08 \pm 5.33$  iken HELLP sendromu olgularımızın maternal yaşı  $31.46 \pm 5.95$  olarak tespit edildi ( $p=0.432$ ). Her iki grup arasında doğum haftaları ve doğum kiloları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırası ile  $p=0.185$  ve  $p=0.060$ ). Gebelik komplikasyonları açısından incelendiğinde, intrauterin gelişme geriliği (IUGR) bulgusu HELLP sendromu olgularında anlamlı olarak daha sık izlendi ( $p=0.033$ ). Kan transfüzyon gerekliliği HELLP sendromu grubunda anlamlı olarak daha sık izlendi ( $p=0.023$ ). HELLP grubunda trombosit değerleri anlamlı derecede düşük ve serum transaminazları anlamlı derecede yüksekti (sırası ile  $p=0.001$  ve  $p=0.038$ ).

**Sonuç:** Preeklampsi ve HELLP sendromu günümüzde halen maternal ve fetal morbidite ve mortaliteye neden olan ciddi bir obstetrik komplikasyondur. Bu gebeliklerin yoğun bakım üniteleri bulunan multidisipliner merkezlere sevkini uygun yaklaşım olacaktır.

**Anahtar sözcükler:** Preeklampsi, HELLP, maternal morbidite-mortalite.

### Abstract: Assessment of fetomaternal outcomes in preeclampsia and HELLP cases

**Objective:** In this study, our aim was to analyze the fetomaternal outcomes in pregnancies with preeclampsia and HELLP syndrome followed up at our clinic.

**Methods:** The data files of the cases with preeclampsia and HELLP syndrome who admitted to our clinic during 2011 and 2013 were evaluated retrospectively.

**Results:** The mean maternal age was  $30.08 \pm 5.33$  in the preeclamptic group and  $31.46 \pm 5.95$  in the HELLP syndrome group, respectively ( $p=0.432$ ). There was no significant difference between two groups regarding the gestational week during labor and fetal birth weight ( $p=0.185$  and  $p=0.060$  respectively). Intrauterine growth retardation was significantly more common in HELLP group ( $p=0.033$ ) in terms of gestational complications. The transfusion of blood products was needed more commonly in HELLP group ( $p=0.023$ ). Platelet levels were significantly lower and serum transaminases were significantly higher in HELLP group ( $p=0.001$  and  $p=0.038$ , respectively).

**Conclusion:** Preeclampsia and HELLP syndrome are still severe obstetric complications leading to maternal and fetal morbidity and mortality. It would be reasonable to transport these cases to multidisciplinary centers having intensive care units.

**Keywords:** Preeclampsia, HELLP syndrome, maternal morbidity-mortality.

### Giriş

Preeklampsi, gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyon ve eşlik eden proteinüri ile karakterize bir klinik spektrumdur. Proteinüri; 24 saatlik idrarda 300 mg üzerinde ya da en az 4-6 saat aralar ile en

çok 7 gün içerisinde en az 2 kez alınan spot idrar örneğinde  $\geq 30$  mg veya  $\geq 1+$  olarak tanımlanır. Hipertansiyon ise en az 4-6 saat aralar ile en çok 7 gün içerisinde en az iki ölçümde 140/90 mmHg'nin üzerindeki tansiyon değerlerini tanımlar.<sup>[1]</sup> Postpartum 6 hafta içerisinde

**Yazışma adresi:** Dr. Halil Gürsoy Pala, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa.  
e-posta: gursoypala@yahoo.com

**Geliş tarihi:** Kasım 26, 2013; **Kabul tarihi:** Ocak 6, 2014

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:  
www.perinataljournal.com/20140222001  
doi:10.2399/prn.14.0222001  
Karekod (Quick Response) Code:



de değerler normale döner. İnsidansı, incelenen popülasyona göre değişmekle birlikte yaklaşık %2-7 arasındadır.<sup>[2]</sup> Pulmoner ödem, intraventriküler kanama, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) gibi komplikasyonlara bağlı maternal morbidite ve mortaliteye neden olabileceği gibi intrauterin gelişme geriliği, prematür doğum gibi komplikasyonlar sonucunda neonatal morbidite ve mortaliteye de neden olabilmektedir.<sup>[3]</sup> Özellikle erken başlangıçlı ağır olgularda neonatal ve maternal mortalite oranları %25'lere kadar çıkabilmektedir.<sup>[4]</sup>

Hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri, düşük trombosit (HELLP) sendromu ise kimi yazarlara göre preeklampsinin bir varyantı, kimi yazarlara göre ise tamamen farklı bir patolojidir.<sup>[5]</sup> Hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük trombosit seviyeleri ile karakterize olup herhangi bir gestasyonel haftada ortaya çıkabilir. Fetal kayıp riski %15'lere varabilir.<sup>[6]</sup>

Bu çalışmada, kliniğimizde preeklampsisi ve HELLP sendromu tanısı ile izlenen gebeliklerin maternal ve fetal sonuçlarını inceleyerek literatür ışığında değerlendirmeyi hedefledik.

## Yöntem

Kliniğimizde Ocak 2011- Aralık 2013 yılları arasında takip edilen 40 preeklampsisi ve 13 HELLP sendromu olgusu dosya kayıtlarından incelenerek fetal ve maternal sonuçlar değerlendirilmiştir. Preeklampsisi tanısı için 20 gebelik haftası sonrasında ortaya çıkan proteinüri (24 saatlik idrarda 300 mg üzerinde ya da en az 4-6 saat aralar ile en çok 7 gün içerisinde en az 2 kez alınan spot idrar örneğinde  $\geq 30$  mg veya  $\geq 1+$ ) ve hipertansiyon (en az 4-6 saat aralar ile en çok 7 gün içerisinde en az iki ölçümde 140/90 mmHg'nın üzerinde) kriterleri kullanılmıştır. HELLP sendromunun tanısında ise karaciğer enzimlerinde yükselme, trombositopeni ve periferik yayma ile doğrulanan hemoliz bulguları kullanıldı. Dosya kayıtlarından maternal yaş, gravida, parite ve tanı anında gebelik haftası, maternal komplikasyonlar ve fetal komplikasyonlar incelendi. Çalışma için yerel etik kurul onayı alındı.

## Bulgular

Çalışmamıza toplam 40 preeklampsisi olgusu ve 13 HELLP sendromu olgusu dahil edildi. Preeklampsisi olgularımızın ortalama maternal yaşı  $30.08 \pm 5.33$  iken HELLP sendromu olgularımızın maternal yaşı  $31.46 \pm$

$5.95$  olarak tespit edildi ( $p=0.432$ ). Gruplar arasında gravida, parite açısından istatistiksel farklılık yoktu (**Tablo 1**). Olgularımızın doğum sırasında gebelik haftaları preeklampitik grupta  $34.45 \pm 4.05$  ve HELLP sendromu grubunda  $32.77 \pm 3.44$  idi ve istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.185$ ). Preeklampitik grupta ortalama doğum kilosunu  $1737.50 \pm 679.19$  g iken HELLP grubunda  $2210.95 \pm 761.06$  g tespit edildi ( $p=0.060$ ). Gebelik komplikasyonları açısından incelendiğinde intrauterin gelişme geriliği (IUGR) bulgusu HELLP sendromu olgularında anlamlı olarak daha sık izlendi ( $p=0.033$ ). Kan transfüzyon gerekliliği HELLP sendromu grubunda anlamlı olarak daha sık izlendi ( $p=0.023$ ) (**Tablo 2**). Olguların hepsi sezaryen ile doğum yaptı. Geçirilmiş sezaryen oranlarına bakıldığında; preeklampsisi grubunda 12 olgunun, HELLP sendromu grubunda 3 olgunun eski sezaryenli olduğu, başka bir deyişle preeklampsisi grubundaki olguların %70'inin, HELLP sendromu grubundaki olguların yaklaşık %77'sinin sadece preeklampsisi ve HELLP primer endikasyonları ile sezaryen olduğu tespit edildi. Laboratuvar değerleri incelendiğinde ise HELLP grubundaki olgularda trombosit değerleri anlamlı olarak daha düşük ( $p=0.001$ ), karaciğer enzimleri ise anlamlı olarak yüksek tespit edildi ( $p=0.038$ ) (**Tablo 3**).

**Tablo 1.** Olguların demografik özellikleri.

	Preeklampsisi	HELLP	p değeri
Maternal yaş (ort.±SD)	30.08±5.33	31.46±5.95	0.432
Gravida (ort.±SD)	2.33±1.24	2.30±1.38	0.950
Parite (ort.±SD)	1.07±0.93	1.0±0.28	0.801
Gestasyonel hafta (ort.±SD)	34.45±4.05	32.77±3.44	0.185

**Tablo 2.** Preeklampsisi ve HELLP sendromu olgularının antenatal komplikasyonlar yönünden karşılaştırılması.

	Preeklampsisi n=40	HELLP n=13	p değeri
GDM	2	-	0.559
Anemi	22	7	0.962
Oligohidramnios	8	7	0.061
IUGR	5	6	<b>0.033</b>
Kan transfüzyonu	18	11	<b>0.023</b>
Ablasyo plasenta	4	4	0.185
IUMF	1	2	0.063

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, IUGR: Intrauterin gelişme geriliği, IUMF: In utero mort fetalisi

## Tartışma

Preeklampsi, daha sıklıkla primigravid olgularda görülmektedir. Ancak bizim çalışmamızda preeklampsi grubunun yaklaşık olarak sadece %27.5'inin (n=11) primigravid olduğu tespit edildi. Multipar hastalarda önceki gebeliğinde preeklampsi öyküsü olması, partner değişikliği ya da iki gebelik arasındaki sürenin kısa olması (<2 yıl) özellikle riski arttıran faktörlerdir.<sup>[7]</sup> Ancak retrospektif bir çalışma olması nedeni ile biz multipar hasta grubu ile ilgili detaylı verileri dosya kayıtlarından tespit edemedik. Oranlar ile ilgili bir diğer yanıltıcı durum ise, kliniğimizin tersiyer bir merkez olması nedeni ile çevre ilçe ve illerden gelen sevkler olabileceğini düşünüyoruz. HELLP sendromu olgularında ise %38.5'inin (n=5) primigravid gebelik olduğunu tespit ettik. HELLP sendromunun patofizyolojisi tam anlaşılammış olmakla birlikte daha sıklıkla multipar gebeliklerde ortaya çıkmaktadır.<sup>[6]</sup> Yaş ortalaması ise preeklampitik gebelerden daha yüksek (genellikle >25 yaş) olmaya meyillidir.<sup>[6]</sup> Bizim çalışmamızda preeklampsi olgularımızın ortalama maternal yaşı 30.08±5.33 iken; HELLP sendromu olgularımızın maternal yaşı biraz daha yüksek olarak 31.46±5.95 tespit edildi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.432).

HELLP sendromu gebeliklerin yaklaşık olarak %0.2-0.7'sini komplike eden bir durumdur. Süperimpoze HELLP sendromu, preeklampsi ya da eklampsi olgularının yaklaşık %4-12 arasında izlenir.<sup>[5]</sup> Dikkat edilmesi gereken nokta, hastaların yaklaşık %10-15 kadarında tansiyon yüksekliği hiç olmayabilir, bu durum tanı ve müdahalede gecikmeye neden olabilir.<sup>[8]</sup> Özellikle alışılmadık dışında prezente olan olguların tanısında HELLP sendromu için en spesifik belirteç trombosit sayısıdır. Dolayısıyla antenatal takip sırasında trombosit sayısında düşme saptandığında HELLP sendromu mutlaka düşünülmelidir.<sup>[9]</sup> Çalışmamızda HELLP grubunda trombosit değerleri anlamlı derecede daha düşüktü (p=0.001). Serum transaminaz değerleri 4000 U/L olacak kadar yükselebilir.<sup>[6]</sup> Beraberinde DİK gelişmediği sürece koagülasyon profili (protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen düzeyleri) normal düzeylerde seyrederek. Ancak fibrinojen düzeylerinin <300 mg/dl olduğu durumlarda DİK geliştiğinden şüphelenilmelidir.<sup>[6]</sup> Ayrıca yapılan çalışmalarda daha diğer koagülasyon parametrelerinde bozukluk oluşmadan pozitif D dimer testinin HELLP sendromunun gelişmeye başladığını göstermiştir.<sup>[6]</sup>

HELLP sendromu ve preeklampsi maternal ve fetal morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.<sup>[10]</sup> Ayrıca kliniği çok

hızlı ilerler, saatler içerisinde hasta yaygın damar içi pıhtılaşma DİK tablosuna ilerleyebilir.<sup>[11]</sup> Haram ve ark.'nın düzenlediği bir derlemede HELLP sendromu ile ilişkili maternal komplikasyonlardan eklampsinin %4-9, ablasyo plasentanın %9-20, DİK tablosunun %56'ya kadar varan oranlarda olduğunu belirtmişlerdir.<sup>[10]</sup> Çalışmamızda HELLP grubunda ablasyo plasenta sıklığı yaklaşık %30 (n=4) iken preeklampsi grubunda %10 (n=4) olarak tespit edildi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (**Tablo 2**). HELLP grubunda 2 olgumuzda DİK gelişti. Preeklampitik grupta DİK tablosu oluşmadı (p=0.002).

HELLP sendromu olgularında IUGR sıklığının %60'lara kadar yüksek oranlarda olduğu bildirilmiştir.<sup>[10,12]</sup> Biz de yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak HELLP grubunda IUGR sıklığını yaklaşık %50 olarak (n=6) tespit ettik. Bu sıklık, preeklampsi grubundan anlamlı olarak farklıydı (p=0.033). HELLP sendromunun %35'e varan oranlarda perinatal mortaliteye eşlik ettiği vurgulanmıştır.<sup>[10]</sup> Ülkemizde Gezginc ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada %10.4 intrauterin fetal mortalite tespit etmişlerdir.<sup>[3]</sup> Çalışmamızda HELLP grubunda %15 oranında (n=2) in utero fetal kayıp tespit edilmiştir. HELLP sendromu ile ilişkili maternal mortalite oranı %1-24 arasında bildirilmektedir.<sup>[10]</sup> Akut böbrek yetmezliği (ABY), DİK, serebral kanama başlıca mortalite nedenleridir. Gebeliğe bağlı gelişen akut böbrek yetmezliği durumunda altta yatan en sık neden HELLP sendromudur.<sup>[10]</sup> Sibai ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada HELLP ile yaklaşık %7.3 oranında ABY izlendiği vurgulanmıştır.<sup>[13]</sup> Türkiye'den yapılan 14 HELLP olgusunun incelendiği bir çalışmada bir olguda ABY gelişmiştir.<sup>[14]</sup> Bu oranlar ile benzer şekilde, çalışmamızdaki HELLP grubu olgularından bir tanesinde ABY gelişmiştir (%7).

**Tablo 3.** Preeklampsi ve HELLP sendromu olgularının laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.

	Preeklampsi n=40	HELLP n=13	p değeri
Trombosit	85459±30321	53153±18636	<b>0.001</b>
Hemoglobin	12.07±1.18	10.58±2.32	0.656
Hematokrit	29.08±5.83	30.30±6.19	0.526
AST	143.22±333.41	406.08±495.33	<b>0.038</b>
ALT	75.94±187.10	223.31±277.70	<b>0.039</b>
Kreatinin	0.81±0.386	1.01±0.485	0.142
Ürik asit	6.08±1.40	6.10±1.23	0.968

Ayrıca preeklampsi ve HELLP sendromu, doğum gerekliliğinden dolayı prematüriteye bağlı olarak da neonatal morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Bir çalışmada HELLP sendromunda prematür doğumların %70 sıklıkla izlendiği belirtilmiştir.<sup>[15]</sup> Çalışmamızda preeklampsi grubunda prematür doğum sıklığı %72 olarak saptandı. Bu oran HELLP grubunda ise %90 olarak saptandı. HELLP grubunda daha erken haftada doğum olurken, her iki grup arasında doğum sırasındaki gestasyonel hafta istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Preeklampsi ve HELLP olgularında doğum şekliyle ilgili keskin sınırlar mevcut değildir. Hastalığın tespit edildiği gestasyonel hafta, hastanın genel durumu ve tablonun ağırlığı, doğum ve anestezi için tecrübeli ekibin varlığı doğum şeklini etkileyen başlıca parametrelerdir.<sup>[10]</sup> Maternal hipertansiyonun kontrol edilemediği, ablasyo bulgularının geliştiği, fetal distress bulgularının oluştuğu, maternal laboratuvar bulgularının bozulduğu durumlarda sezaryen tercihi makul olacaktır.<sup>[12]</sup> Ayrıca 30 gebelik haftasından önce HELLP sendromu varlığında, oligohidramnios, IUGR varlığında ve uygun olmayan Bishop skoru varlığında sezaryen tercih edilmelidir.<sup>[15]</sup> Burada önemli olan trombosit değerleri  $50.000/mm^3$  olan ve sezaryen planlanan hastalar ile vaginal doğum yapacak ve trombosit değerleri  $25.000/mm^3$  olan hastalara trombosit süspansiyonu desteği uygulanmasıdır.<sup>[16]</sup>

## Sonuç

Sonuç olarak, çalışmamızda HELLP sendromu olgu grubu, aynı süre zarfında taranan preeklampsi grubuna kıyasla göreceli olarak daha fazladır. Bunun çevre bölgelerden gelen sevkler nedeni ile olduğunu düşünüyoruz. Tanı ne kadar erken ve doğru olarak konulursa konulsun HELLP sendromu ve ağır preeklampsi halen maternal ve fetal mortaliteye neden olan bir gebelik komplikasyonudur.

**Çıkar Çakışması:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

## Kaynaklar

1. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785-99.
2. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:467-74.
3. Gezginc K, Acar A, Gezginc ST, Okur N, Akyürek C. The evaluation of preeclamptic pregnancies in our clinic. [Article in Turkish] *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;10:1-3.
4. Norwitz ER, Hsu CD, Repke JT. Acute complications of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45:308-29.
5. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311-6.
6. Padden MO. HELLP syndrome: recognition and perinatal management. *Am Fam Physician* 1999;60:829-36.
7. Deen ME, Ruurda LG, Wang J, Dekker GA. Risk factors for preeclampsia in multiparous women: primipaternity versus the birth interval hypothesis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19:79-84.
8. 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.
9. Magann EF, Chauhan SP, Naef RW, Blake PG, Morrison JC, Martin JN Jr. Standard parameters of preeclampsia: can the clinician depend upon them to reliably identify the patient with the HELLP syndrome? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993;33:122-6.
10. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2009;9:8.
11. Barton JR, Sibai BM. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol* 2004;31:807-33.
12. Gul A, Cebeci A, Aslan H, Polat I, Ozdemir A, Ceylan Y. Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59:113-8.
13. Sibai BM, Ramadan KM. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzyme, low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1682-90.
14. Celik C, Acar A, Gonenc O, Görkemli H, Çapar M, Akyürek C. The asses the cases with HELLP syndrome. [Article in Turkish] *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1999;6:11-4.
15. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004;103:981-91.
16. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surg* 2004;59:838-45.