



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
ANKARA İLİ 1. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ  
DR. ZEKAI TAHIR BURAK KADIN SAĞLIĞI  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**Başhekim: Doç. Dr. SALİM ERKAYA**

**KOMPLET HELLP SENDROMLU OLGULARDA MATERNAL  
KOMPLİKASYONLARA YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzmanlık Tezi  
Dr. SELÇUK ERKİLİNÇ**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. ELİF GÜL YAPAR EYİ**

**ANKARA  
2014**



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
ANKARA İLİ 1. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ  
DR. ZEKAI TAHİR BURAK KADIN SAĞLIĞI  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**Başhekim: Doç. Dr. SALİM ERKAYA**

**KOMPLET HELLP SENDROMLU OLGULARDA MATERNAL  
KOMPLİKASYONLARA YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzmanlık Tezi  
Dr. SELÇUK ERKİLİNÇ**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. ELİF GÜL YAPAR EYİ**

**ANKARA  
2014**

## TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince ve tezimin hazırlanmasında bilgilerini tüm içtenliği ile paylaŐan, değerli yardımlarını benden esirgemeyen tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Elif Gül YAPAR EYİ'ye,

Eğitim sürem boyunca bilgi, beceri ve tecrübelerinden faydalandığım tüm eğitim görevlileri ve uzman doktorlara,

Uzmanlık eğitimim ve bu çalışma sürecinde desteği ve hoŐgörüsüyle yanımda olan sevgili eŐim Gamze'ye,

Uzmanlık eğitimim ve çalıŐmamın her anında yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarıma,

Beni bugünlere büyük özverilerle getiren annem SEVGİ ERKİLİNÇ ve babam MUSTAFA ERKİLİNÇ'a

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Selçuk ERKİLİNÇ

## ÖZET

**Amaç:** HELLP sendromu ile ilişkili olarak anne hayatını tehdit eden dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), dekolman plasenta, akut renal yetmezlik, pulmoner ödem, subkapsüler karaciğer hematomu ve retinal ayrılma gibi ciddi komplikasyonlar tanımlanmıştır. Bu çalışmadaki amacımız Zekai Tahir Burak Hastanesi Perinatoloji Kliniğinde takip ve tedavisi yapılan HELLP sendromlu hastalarda komplikasyon gelişen ve gelişmeyen olguları karşılaştırmak ve komplikasyon gelişimi için risk faktörlerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada HELLP tanı kriteri olarak Tennessee Sınıflama Sistemi kullanıldı: Hemoliz (**H**): anormal periferik yayma, artmış bilirubin ( $>1.2$  mg/dl), artmış serum LDH ( $>600$  IU/L). Artmış karaciğer enzimleri (**EL**): AST (aspartat aminotransferaz ve ALT alanin aminotransferaz  $\geq 70$  U/L). Azalmış trombosit sayısı (**LP**):  $<100000/mm^3$ . Hastaların kayıtlarından demografik özellikler, obstetrik öykü, özgeçmiş, ortalama arterial basınç, laboratuvar bulguları, antenatal takip, doğum şekli, yenidoğan ağırlığı, cinsiyeti, 1. ve 5. dakika apgar skorları, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının olup olmaması ve maternal komplikasyon bilgilerine ulaşıldı. Maternal komplikasyonlar dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), eklampsi, akut böbrek yetmezliği, hematoma, pulmoner ödem, şiddetli asit, transfüzyon ihtiyacı, abruptio plasenta ve ölüm olarak belirlendi.

**Bulgular:** Çalışmaya 2007 Ocak- 2013 Ocak tarihleri arasında tespit edilen 171 komplet HELLP sendromlu hasta dâhil edildi. Hastaların ortalama yaş ve gravidası sırasıyla  $30\pm 6$  ve  $2.3\pm 1.7$  idi. Başvuru anında hastaların % 18.7'sinde baş ağrısı, hastaların % 29.2'sinde epigastrik ya da sağ üst kadranda ağrısı, hastaların % 25.7'sinde bulantı ve/veya kusma, hastaların %2.9'unda ise vizüel semptom mevcuttu. Hastaların %72.9'u antepartum dönemde HELLP sendromu tanısı aldı. Hastaların % 94.2'si sezaryen ile doğurtuldu. Ortalama yenidoğan doğum ağırlığı  $1768\pm 750$  gram idi. AST değerinin  $>316$  U/L olması, ALT değerinin  $>217$  U/L olması, total bilirubin değerinin  $>2.04$  mg/dl olması, LDH değerinin  $>1290$  U/L olması ve platelet değerinin  $<55000$  hücre/L olması HELLP sendromlu olgularda komplikasyon gelişmesi için risk faktörleri olarak bulundu. Ayrıca BUN değerinin  $>44$  mg/dl olması HELLP sendromlu olgularda komplikasyon gelişme riskini sırasıyla 3.7 kat arttırmakta idi. Total bilirubin değerinin  $>2.04$  mg/dl olması HELLP sendromlu olgularda komplikasyon gelişme riskini sırasıyla 2.5 kat arttırmakta idi. HELLP sendromlu olgularda platelet sayısının  $50.000$  hücre/L altında olması ve total bilirubin değerinin  $2.04$  mg/dl'nin üzerinde olması transfüzyon gereksinimini sırasıyla 4.2 kat ve 2.6 kat arttırmakta idi. Eklampsi riskini LDH  $>1290$  U/L olması 4.1 kat ve baş ağrısının varlığı 3.4 kat arttırmakta idi. Aynı zamanda anne yaşının küçük olması da eklampsi gelişme riski arttırmakta idi. Total bilirubin değerinin  $2.04$ 'ün üzerinde olması akut böbrek gelişme riskini 15 kat artırdığı gözlenmiştir.

**Sonuç:** Komplet HELLP sendromlu olgularda AST değerinin  $>316$  U/L olması, ALT değerinin  $>217$  U/L olması, total bilirubin değerinin  $>2.04$  mg/dl olması, LDH değerinin  $>1290$  U/L olması ve platelet değerinin  $<55000$  U/L olması HELLP sendromlu olgularda komplikasyon gelişmesi için risk faktörleri olarak bulundu. Bu tablo ile uyumlu komplet HELLP sendromlu hastalar komplikasyon gelişimi açısından yakından takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Komplet HELLP, Maternal komplikasyon, risk faktörleri

## ABSTRACT

**Objective:** HELLP syndrome is known to be related with life threatening complications that disseminated intravascular coagulation, hematoma, abruptio placenta, acute renal failure, pulmonary edema, subcapsular liver hematoma and retinal detachment. We aimed to determine the risk factors for adverse maternal outcomes in women with complete HELLP syndrome.

**Material and Methods:** HELLP syndrome was determined by the presence of all three of the following criteria: hemolysis (characteristic appearance of peripheral blood smear and serum lactate dehydrogenase [LDH] level  $\geq 600$  U/L or serum total bilirubin level  $\geq 1.2$  mg/dL), elevated liver enzymes (serum aspartate aminotransferase [AST] concentration  $\geq 70$  U/L), and low platelet count ( $< 100,000$  cells/ $\mu$ L). The data was collected from hospital records including age, gravida, parity, mode of delivery, chronic hypertension, gestational age at diagnosis, mean arterial blood pressure, and adverse maternal outcomes. Eclampsia, disseminated intravascular coagulopathy (DIC), acute renal failure, pulmonary edema, abruptio placentae, pleural effusion, ascites, transfusion and death were determined as adverse maternal outcomes.

**Results:** A total of 171 patients between January 2007 and January 2013 were included to the study. Mean age and gravidity were  $30 \pm 6.4$  and  $2,3 \pm 1,7$  respectively. The rates of subjective symptoms among patients were as follows; headache: 18%, epigastric pain: 25,7%, visual symptoms: 2,9%. HELLP syndrome developed in antepartum period in 72.9% of the patients. The cesarean rate was 94.2%. Mean neonatal birthweight was  $1768 \pm 750$  grams. The risk factors for adverse maternal outcomes were as follows; AST value  $> 316$  U/L, ALT value  $> 217$  U/L, total bilirubin value  $> 2.04$  mg/dl, LDH value  $> 1290$  U/L and platelet value  $< 55000$ /L. Furthermore BUN  $> 44$  mg/dl has been found to increase the risk of maternal adverse outcomes 3.7 times. Total bilirubin levels greater than 2.04 mg/dl has been found to increase the risk of maternal adverse outcomes 3.7 times. The values for platelet levels lower than 50000/L and total bilirubin  $> 2.04$  mg/dl increased the risk of tranfusion of blood products 4.2 times and 2.6 times respectively. The risk of eclampsia increased 4.1 times and 3.4 times in the presence of LDH  $> 1290$  U/L and headache. Younger maternal age also increases the risk of eclampsia. The risk of acute renal failure increases 15 times for the level of bilirubin  $> 2.04$

**Conclusion:** The risk factors for adverse maternal outcomes were as follows; AST  $> 316$  U/L, ALT  $> 217$  U/L, total bilirubin  $> 2.04$  mg/dl, LDH  $> 1290$  U/L and platelet  $< 55000$ , BUN  $> 44$  and total bilirubin  $> 2.04$ . Accordingly the patients with complete HELLP syndrome who have aforementioned conditions should be monitored closely in case of occurrence of a possible maternal complication.

**Key words:** Complete HELLP syndrome, maternal complications, risk factors

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
ÖZET .....	ii
ABSTRACT .....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR .....	vi
ŞEKİLLER .....	vii
TABLolar.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Hemoliz, Yükselmiş Karaciğer Enzimleri ve Trombositopeni Triadı.....	3
2.2. HELLP Sendromunda Etyopatogenez.....	4
2.2.1. Kalıtım.....	4
2.2.2. Genetik Çalışmalar .....	4
2.2.3. Maternal Risk Faktörleri.....	4
2.2.4. HELLP Sendromu ve Preeklampsi Gelişiminde Plasental Patogenez .....	4
2.3. HELLP Sendromunda Patogenetik mekanizmalar .....	5
2.3.1. İnflamatuar yanıt.....	5
2.3.2 Trombotik Mikroanjiopati .....	5
2.3.3. Mikroanjiopatik Hemolitik Anemi .....	6
2.3.4. Karaciğer ve Böbrek Fonksiyon Bozukluğu .....	6
2.3.5. Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC).....	6
2.4. Tanı Kriterleri.....	8
2.5. Ayırıcı Tanı .....	8
2.6. HELLP Sendromunun Komplikasyonları .....	11
2.7. Maternal Mortalite ve Perinatal Mortalite ve Morbidite .....	12
2.7.1 Maternal Mortalite.....	12
2.7.2 HELLP sendromunda perinatal morbidite ve mortalite .....	12
2.8. HELLP Sendromunun Yönetimi .....	13
2.8.1. HELLP Sendromunda Kortikosteroid Kullanımı .....	14
2.8.2. HELLP Sendromlu Hastalarda Kortikosteroid Tedavisi .....	15
2.8.3 HELLP Sendromunda Kortikosteroid Kullanımı Hakkında Genel Öneriler.....	16
2.8.4 HELLP Sendromu Tanısı Alan Hastaya Pratik Yaklaşım.....	16

2.8.5 Diğer Tedavi Seçenekleri .....	16
2.8.7. Doğum Şekli ve Zamanlaması.....	17
2.8.8. Postpartum HELLP Sendromunun Yönetimi .....	18
2.8.9. Rekkurens Riski ve Prekonsepsiyonel Danışma .....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
3.1. Hasta Seçimi .....	20
3.2. HELLP Sendromu Tanısı için Kullanılan Tanı Kriterleri .....	20
3.3. Verilerin Toplanması.....	20
3.4. İstatistiksel Analiz .....	22
4. BULGULAR .....	23
4.1. Maternal Komplikasyonlar .....	26
4.2. HELLP Sendromunda Maternal Komplikasyonlar .....	34
4.2.1. Eklampsi .....	34
4.2.2 Dissemine İntravasküler Koagülasyon .....	36
4.2.3. Akut Böbrek Yetmezliği.....	37
4.2.4. Transfüzyon .....	39
5. TARTIŞMA.....	41
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI .....	46
7. SONUÇ.....	47
KAYNAKLAR.....	48

## KISALTMALAR

<b>AFLP</b>	: Acute Fatty Liver of Pregnancy
<b>ALT</b>	: Alanin Aminotransferaz
<b>APLS</b>	: Antifosfolipid Antikor Sendromu
<b>AST</b>	: Aspartat Aminotransferaz
<b>BMI</b>	: Body Mass Index
<b>BUN</b>	: Blood Urea Nitrogen
<b>CRP</b>	: C- Reaktif protein
<b>DIC</b>	: Dissemine İnvasküler Koagulasyon
<b>Fas-L</b>	: Fas ligand
<b>HELLP</b>	: Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet
<b>HUS</b>	: Hemolitik Üremik Sendrom
<b>ITP</b>	: İmmun Trombositopenik Purpura
<b>IVH</b>	: İntraventriküler Hemoraji
<b>LDH</b>	: Laktat Dehidrogenaz
<b>MAHA</b>	: Mikroanjiopatik hemolitik anemi
<b>NKB</b>	: Nörokinin B
<b>PLT</b>	: Platelet
<b>PP13</b>	: Plasental Protein 13
<b>RDS</b>	: Respiratuar Distress Sendromu
<b>sEng</b>	: Soluble endoglin
<b>sFlt-1</b>	: Soluble fms-like tyrosine kinase-1
<b>sHLA-DR</b>	: Soluble HLA-DR
<b>SLE</b>	: Sistemik Lupus Eritematozus
<b>TF</b>	: Tissue Factor
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Tumor Necrosis Factor $\alpha$
<b>TTP</b>	: Trombotik Trombositopenik Purpura
<b>VEGF</b>	: Vascular Endotelial Growth Factor
<b>Vwf</b>	: Von-Willebrand Factor
<b><math>\alpha</math>-GST</b>	: Glutation S- Transferaz- $\alpha$ 1

## ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	HELLP sendromunun patogenezi.....	7
Şekil 4.2	AST değerleri için ROC eğrisi .....	28
Şekil 4.3.	LDH değerleri için ROC eğrisi.....	29
Şekil 4.4	ALT değerleri için ROC eğrisi .....	30
Şekil 4.5	Total bilirubin değerleri için ROC eğrisi.....	31
Şekil 4.6	BUN değerleri için ROC eğrisi.....	32
Şekil 4.7	Platelet değerleri için ROC eğrisi .....	33



## TABLÖLAR

<b>Tablo 2.1.</b>	HELLP sendromunun tanısal kriterleri .....	8
<b>Tablo 2.2.</b>	HELLP sendromunun ayırıcı tanısı .....	9
<b>Tablo 2.3.</b>	HELLP sendromunun komplikasyonları.....	11
<b>Tablo 4.1</b>	HELLP sendromlu hastaların demografik ve klinik özellikleri .....	24
<b>Tablo 4.2</b>	Maternal komplikasyonlar.....	25
<b>Tablo 4.3</b>	Başvuru anında laboratuvar bulguları .....	25
<b>Tablo 4.4</b>	Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen olguların karşılaştırılması .....	26
<b>Tablo 4.5</b>	Komplikasyon gelişimi için bağımsız risk faktörleri .....	27
<b>Tablo 4.6</b>	Komplikasyon gelişimi için laboratuvar verilerinin sınır değerleri .....	27
<b>Tablo 4.7</b>	Komplikasyon gelişimi için AST sınır değerleri.....	28
<b>Tablo 4.8</b>	Komplikasyon gelişimi için LDH sınır değerleri .....	29
<b>Tablo 4.9</b>	Komplikasyon gelişimi için ALT sınır değerleri .....	30
<b>Tablo 4.10</b>	Komplikasyon gelişimi için total bilirubin sınır değerleri .....	31
<b>Tablo 4.11</b>	Komplikasyon gelişimi için BUN sınır değerleri.....	32
<b>Tablo 4.12</b>	Komplikasyon gelişimi için platelet sınır değerleri .....	33
<b>Tablo 4.13</b>	Eklampsi gelişen ve gelişmeyen HELLP sendromlu olguların karşılaştırılması .....	35
<b>Tablo 4.14</b>	HELLP sendromlu olgularda eklampsi gelişimi için bağımsız risk faktörleri .....	35
<b>Tablo 4.15</b>	DIC gelişen ve gelişmeyen HELLP sendromlu olguların karşılaştırılması ...	36
<b>Tablo 4.16</b>	DIC gelişimi için bağımsız risk faktörleri.....	37
<b>Tablo 4.17</b>	Akut böbrek yetmezliği gelişen ve gelişmeyen HELLP sendromlu olguların karşılaştırılması .....	37
<b>Tablo 4.18</b>	Akut böbrek yetmezliği gelişimi için bağımsız risk faktörleri.....	38
<b>Tablo 4.19</b>	Abruptio plasenta gelişen ve gelişmeyen HELLP sendromlu olguların karşılaştırılması .....	38
<b>Tablo 4.20</b>	Transfüzyon yapılan ve yapılmayan HELLP sendromlu olguların karşılaştırılması .....	39
<b>Tablo 4.21</b>	Transfüzyon için bağımsız risk faktörleri için bağımsız risk faktörleri .....	40
<b>Tablo 5.22</b>	Bizim çalışmamızın ve literatürdeki diğer çalışmaların bulguları. ....	45

## 1. GİRİŞ

HELLP Sendromu; hemoliz (H), yüksek karaciğer enzimleri (EL= elevated liver enzymes), düşük trombosit sayısı (LP= low platelets) bulguları ile seyreden, insan gebeliğine özgü preeklampsinin ağır bir çeşidi olarak kabul edilir (Weinstein 1982). HELLP sendromu: Preeklampitik hastalarda %10, eklampitik hastalarda %20 oranında gelişir (Sibai, Ramadan et al. 1993).

Bu sendromdan ilk kez 1954 yılında Pritchard tarafından bahsedilmiş, 1982 yılında Weinstein tarafından tanımlanmıştır (Weinstein 1982) Sibai ve arkadaşları tarafından HELLP Sendromunun tanı kriterleri;

- **Hemoliz:** anormal periferik yayma bulguları, LDH düzeyi  $\geq 600$  U/l, total bilirubin düzeyi  $\geq 1.2$  mg/dl,
- **Artmış karaciğer enzimleri:** AST düzeyi  $\geq 70$  U/l,
- **Düşük trombosit sayısı:** trombosit sayısı  $<100.000/mm^3$ , olarak tanımlanmıştır (Sibai, Taslimi et al. 1986).

Çalışmamızda HELLP sendromunun tanısında Sibai kriterleri kullanılmıştır.

HELLP sendromuyla ilişkili olan ve anne hayatını tehdit eden dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), dekolman plasenta, akut renal yetmezlik, pulmoner ödem, subkapsüler karaciğer hematomu ve retinal ayrılma gibi ciddi komplikasyonlar tanımlanmıştır.

HELLP sendromlu hastaların bebeklerinde prematürite nedeniyle perinatal mortalite ve morbidite artmıştır. Bilindiği gibi prematür bebeklerde akciğer immatüritesine bağlı olarak ventilatöre bağımlılık, intraventriküler hemoraji, nekrotizan enterokolit gibi komplikasyonlar daha sık görülmektedir(Magann and Martin 1999).

Bu çalışmadaki amacımız Zekai Tahir Burak Hastanesi Perinatoloji Kliniğinde takip ve tedavi edilen HELLP sendromlu hastalarda komplikasyon gelişen ve gelişmeyen olguları karşılaştırmak ve komplikasyon gelişimi için risk faktörlerini değerlendirmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

1954 yılında Pritchard ve arkadaşları ilk kez intravasküler hemoliz ve trombositopeni ile karakterize ciddi gebelik zehirlenmesini tanımladılar (Pritchard, Weisman et al. 1954). Ancak hastalığın klasik triadı olan: intravasküler hemoliz (H), yükselmiş karaciğer enzimleri (EL), düşük trombosit sayımı temel alınarak isimlendirilmesi 1982 yılında Louis Weinstein tarafından yapılmıştır (Weinstein 1982). Sonrasında hastalığın ciddiyetine göre üç kriterden ikisini içeren parsiyel ya da inkomplet HELLP sendromu tanımlanmıştır. 1982 yılından beri HELLP sendromunun patogenezini daha iyi açıklamak, klinik spektrumunu belirlemek, sınıflandırmak ve HELLP sendromlu olguların tedavi stratejilerini belirlemek için çalışmalar yapılmaktadır.

HELLP sendromunun kesin nedeni bilinmemektedir ancak genel olarak altta yatan nedenin koagülasyon kaskadının aktivasyonu olduğu düşünülmektedir. Koagülasyon sisteminin aktivasyonu mikroanjiopatik hemolitik anemi ve trombosit tüketimine neden olur. Karaciğer bu sürecin gerçekleştiği ana bölgedir ve karaciğer hücrelerinin iskemisi sonucu periportal nekroz gelişir (D'Anna 1996).

Hastalığın insidansının %0,1-0,6 arasında olduğu ve preeklampitik gebeler arasında %4-20 arasında görüldüğü rapor edilmiştir (De La Rubia, Perez et al. 2001). HELLP sendromu %70 oranında doğumdan önce görülür. Antepartum HELLP sendromu %70 oranında 27-37 gestasyonel haftalar arasında, %20 oranında 37 haftadan sonra %10 oranında 27 haftadan önce görülür. HELLP sendromlu gebelerin ortalama yaşları genellikle preeklampitik gebelerin ortalama yaşından daha yüksektir. HELLP sendromlu olguların çoğu multipardır. HELLP sendromu genellikle hızlı şekilde gelişen ciddi maternal ve fetal morbiditeye sahip bir hastalıktır. HELLP sendromlu olguların çoğunda hipertansiyon ve proteinüri görülür ancak olguların %10-20' sinde bulunmayabilir. Aşırı kilo alımı ve generalize ödem olguların % 50'sinden fazlasında görülür(Sibai 1990).

Tipik klinik semptomlar: sağ üst kadran ağrısı ya da epigastrik ağrı, bulantı ve kusmadır. Üst abdominal kadran ağrısı kolik tarzda olabilir. % 30-60 olguda baş ağrısı, yaklaşık % 20 olguda vizüel semptomlar görülür. Bununla birlikte HELLP sendromlu hastalarda spesifik olmayan semptomlar ya da viral sendrom benzeri belirtiler de görülebilir. HELLP sendromu gündüzleri iyileşme geceleri ise kötüleşme ile karakterizedir (Koenen, Huisjes et al. 2006).

Parsiyel HELLP sendromlu olgularda komplet HELLP sendromlu olgulara göre daha az semptom görülür ve daha az komplikasyon gelişir. Ancak parsiyel HELLP sendromu komplet forma dönüşebilir (Pritchard, Weisman et al. 1954).

## 2.1. Hemoliz, Yükselmiş Karaciğer Enzimleri ve Trombositopeni Triadı

Hemoliz mikroanjiopatik hemolitik anemi nedeniyle gelişir ve hastalığın major karakteristik özelliğidir. Periferik kan yaymasında parçalanmış (şistosit) ya da spiküllü kontrakte olmuş (Burr hücreleri) eritrositlerin varlığı hemolitik süreci yansıtır ve mikroanjiopatik hemolitik anemi geliştiğini gösterir. Yaymalarda polikromatik kırmızı hücreler de görülebilir ve artmış retikülosit sayısı immatür kırmızı hücrelerin kompanzasyon için periferik dolaşıma katıldığını gösterir. Hemoliz yoluyla eritrositlerin yıkılması nedeniyle serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri artar ve hemoglobin konsantrasyonu düşer. Hemoglobinemide ve hemoglobüri % 10 olguda makroskopik olarak farkedilebilir (Rath, Faridi et al. 2000). Serbest kalan hemoglobin dalakta unkonjuge bilirubine çevrilir ya da plazmada haptoglobine bağlanır. Hemoglobin-haptoglobin kompleksi karaciğer tarafından hemen temizlenir ve hafif hemolizde bile kan haptoglobin konsantrasyonunun çok düşük düzeylere inmesine neden olur. Düşük haptoglobin konsantrasyonu (< 1g/L- <0,4g/L) hemolizin tanısında kullanılabilir ve hemoliz için tercih edilen bir markerdir (Marchand, Galen et al. 1980). Hemoliz tanısı yüksek LDH düzeyi ve unkonjuge bilirubin varlığıyla desteklenir ancak düşük haptoglobin düzeyi daha spesifik bir göstergedir (Marchand, Galen et al. 1980).

Hemoliz nedeniyle LDH düzeyi artar ancak artmış aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri karaciğer hasarıyla ilişkilidir. Plazma glutation S- transferaz-  $\alpha$ 1 ( $\alpha$ -GST) düzeyi akut karaciğer hasarı için AST ve ALT'ye göre daha duyarlı bir göstergedir ve daha erken tanı imkanı sağlar. Ancak  $\alpha$ -GST kullanımı yaygın değildir ve şimdilik tanı için rutin kullanımı yoktur.

Gebelikte trombositopeni nedenleri; gestasyonel trombositopeni (%59), immün trombositopenik purpura (ITP) (%11), preeklampsi (%10) ve HELLP sendromudur (%12) Trombosit sayısının 100.000'in altında olması preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyonda nadir bir durumdur ancak ITP'de sık olarak görülür ve Sibai'nin tanımlamasına göre HELLP tanısı için zorunludur. HELLP sendromunda trombosit sayısının düşük olmasının nedeni artmış tüketimdir. Trombositler aktive olur ve hasarlı endotelial hücrelere yapışır sonuç olarak trombosit "turn over"ı artarak trombositlerin ömrü kısalmıştır (Sibai 2004).

## **2.2. HELLP Sendromunda Etyopatogenez**

### **2.2.1. Kalıtım**

HELLP sendromu öyküsü olan bir hastanın kızında ve kız kardeşinde HELLP sendromu için artmış risk mevcuttur. HELLP sendromu tanısı konan bir hastanın sonraki gebeliğinde %14-24 oranında HELLP sendromu, %22-38 oranında preeklampsi gelişme riski vardır (James, Whitley et al. 2010).

### **2.2.2. Genetik Çalışmalar**

HELLP sendromu ve preeklampsi için multipl gen varyantlarının kombine etkisi ile maternal ve çevresel faktörler muhtemel etiyolojik mekanizmadır. FAS geni ve Vasküler Endotelial Growth Faktör (VEGF) genindeki gen varyantları ve Faktör V Leiden mutasyonu sağlıklı kadınlarla karşılaştırıldığında HELLP sendromu için artmış risk ile ilişkilidir. Glukokortikoid reseptör geni ve “Toll-like” reseptör genindeki varyantlar HELLP sendromu gelişimi ile ilişkilidir. Önceki gebeliğinde HELLP sendromu gelişen kadınlarda kronik hipertansiyon gelişimi için riskin belirgin olarak artması, ortak genetik predispozisyon ya da HELLP sendromunun uzun dönem etkisini düşündürmektedir. HELLP sendromu gelişiminde genetiğin katkısı sayısız gen varyantını ve fetal maternal gen-gen ilişkisini içeren kompleks bir durumdur (Abildgaard and Heimdal 2013).

### **2.2.3. Maternal Risk Faktörleri**

Yüksek “body mass” indeksi (BMI) ve metabolik sendrom varlığı HELLP sendromu gelişimi ile ilişkilidir. Antifosfolipid-antikor sendromu (APLS) erken başlangıçlı HELLP sendromu ile ilişkili olabilir. İlk gebelik HELLP gelişimi riskini artırmaz ancak preeklampsi için belirgin risk artışı mevcuttur (Abildgaard and Heimdal 2013).

### **2.2.4. HELLP Sendromu ve Preeklampsi Gelişiminde Plasental Patogenez**

HELLP sendromu ve preeklampside maternal ve fetal kanı ayıran sinsityotrofoblast membranında anormal morfoloji gözlenir. Membrandaki plasental protein 13 (PP13) her iki sendromda da bozulmuştur. Üçüncü trimesterde maternal kanda PP13 düzeyinin yüksek bulunması aponekrotik membrandan PP13’ ün döküldüğünü gösterir. HELLP sendromu ve preeklampside ilk trimesterde maternal kanda plasentadan salınan PP13 ve anjiyojenik faktörlerin anormal konsantrasyonları gösterilmiştir. Her iki sendromda da PP13 düzeylerinin azalmış konsantrasyonları gözlenir ve ilk trimesterdaki bu değişiklik bu iki

sendromun erken haftalarda gelişmeye başladığını gösterir. Amniotik sıvıda HELLP sendromu ve preeklampside PP13 düzeylerinin arttığı gözlenir. HELLP sendromunda kordon kanında PP13 düzeylerinin birkaç kat artmış olduğu gözlenir. PP13 sinsityotrofoblast hücrelerinden salınır. Kord kanında yüksek PP13 saptanması anormal sinsityotrofoblast göçünün sonucu PP13'ün fetal kana geçmesi nedeniyle görülür. Bu bulgu HELLP sendromunda sinsityotrofoblast membranındaki ciddi hasarı desteklemektedir. Serum soluble endoglin ve Soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) düzeylerinin HELLP sendromunda artmış olduğu gözlenir. Maternal kanda ikinci ve üçüncü trimesterde soluble HLA-DR (sHLA-DR) düzeyleri artar. HELLP sendromunda bu artış çok belirgindir. HELLP sendromunda sHLA-DR yüksek olması dolaşımdaki paternal antijenleri eksprese eden fetal hücrelere karşı immün yanıt olarak yorumlanmıştır (Abildgaard and Heimdal 2013).

### **2.3. HELLP Sendromunda Patogenetik Mekanizmalar**

#### **2.3.1. İnflamatuvar yanıt**

Normal gebelikteki inflamatuvar yanıt HELLP sendromunda preeklampsiye göre daha da artmıştır. Kompleman, koagülasyon sistemi ve inflamatuvar yanıtın aktivasyonu sinsityotrofoblast partikülleri, maternal immün sistem ve vasküler endotelial hücrelerle iletişime geçen plasental ürünler tarafından sağlanır. Maternal kanda CRP, interkokin 6 ve TNF- $\alpha$  düzeyleri HELLP sendromunda preeklampsiye göre daha fazla artmıştır. HELLP sendromunda kompleman sistemi aktive olur ve kompleman sisteminin kontrolsüz aktivasyonu trombotik mikroanjiopati gelişmesine neden olur. Aktive olan endotelial hücreler von Willebrand faktör salgınlmasına neden olur ve sonuç olarak platelet aggregasyonu gerçekleşir ve plateletler damar intimasına yapışır (Abildgaard and Heimdal 2013).

#### **2.3.2 Trombotik Mikroanjiopati**

HELLP sendromlu hastalardan yapılan biyopsi ve otopsilerde HELLP patogeneğinde önemli rolü olan trombotik mikroanjiopati saptanmıştır. Vasküler endotelin antianjiyojenik faktörlerle hasarı, TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ ) ve vWF (Von-Willebrand factor) maruziyeti trombotik mikroanjiopatiye neden olur. vWF'ün aktif formu ilk salındığı andaki formu olan multimerik formudur ve bir metalloproteaz olan ADAMT13 enzimi tarafında depolimerize edilerek inaktive edilir ancak HELLP sendromunda bu enzim düşüktür ve

sonuç olarak kanda vWF'ün aktif formu yüksektir. Hulstein ve arkadaşları aktive vWF'ün HELLP sendromu için karakteristik olan trombositopeni ve trombotik mikroanjiopatiye katkısı olduğunu vurgulamışlardır (Hulstein, van Runnard Heimel et al. 2006).

### **2.3.3. Mikroanjiopatik Hemolitik Anemi**

Hasarlı endotel ve fibrin yıkım ürünleri eritrositlerin damar içinde parçalanmasına ve sonuçta mikroanjiopatik hemolitik anemiye neden olur. Şistosit ve/veya Burr hücrelerinin bulunduğu bir periferik yayma geçici bulgu olabilir. Hemoliz anemiye ve LDH düzeylerinin artmasına neden olabilir. Serbest hemoglobin kanda haptoglobine bağlı olarak taşınır ve dalakta unkonjuge bilirubine dönüştürülür. İntravasküler hemoliz ürünleri koagülasyon sistemini aktiveleştirebilir ve DIC'e neden olabilir (Abildgaard and Heimdal 2013).

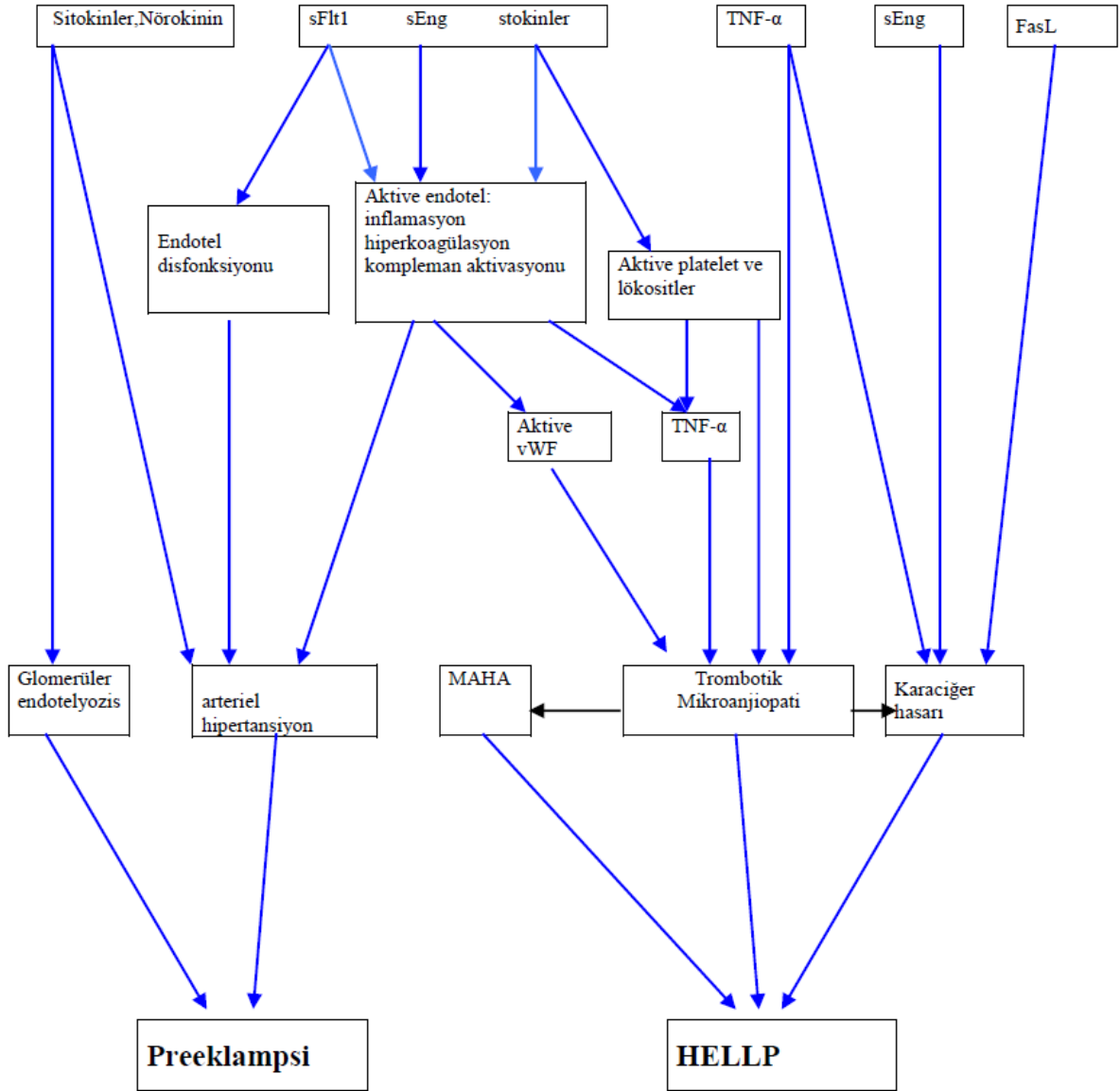
### **2.3.4. Karaciğer ve Böbrek Fonksiyon Bozukluğu**

Plasenta kaynaklı FasL (CD95L) hepatositler için toksiktir ve hepatosit hasarının nedenidir. HELLP sendromunda villöz trofoblastlardaki FasL içeriği normal gebelerden daha yüksektir ve maternal kanda FasL konsantrasyonu artmıştır. FasL, TNF- $\alpha$  üretimini tetikler ve hepatositlerde apoptozis ve nekroz gelişir. HELLP sendromunda mikroanjiopati nedeni ile portal dolaşım bozulur ve hepatosit hasarı daha da artar. HELLP sendromunda böbrek disfonksiyonu hafiftir. Böbrek disfonksiyonunun nedeni preeklampside de görülen glomerüler endotelyozistir. Postpartum dönemde akut böbrek yetmezliği gelişen HELLP sendromlu bir hastanın böbrek biyopsisinde trombotik mikroanjiopati ve akut tübüler nekroz görülür (Abildgaard and Heimdal 2013).

### **2.3.5. Dissemine İntravasküler koagülasyon (DIC)**

Koagülasyonun esas aktivatörü doku faktörüdür (TF). Hasarlı endotel hücrelerinden doku faktörü salınır. Trombotik mikroanjiopati nedeniyle trombositler ve koagülasyon faktörlerinin aktivasyonu daha da artar. Aktive olan faktörler koagülasyon inhibitörleri tarafından inhibe edilir ve devamlı aktivasyon sonucu inhibitörler yorulabilir. Mikrodolaşımında fibrin ve platelet agregatları ortaya çıkmaya başlar, plateletler ve koagülasyon inhibitörleri tükenir ve sonuç olarak DIC gelişir. HELLP sendromuna abruptio plasenta eşlik etmesi durumunda kan pıhtıları ve trombin maternal dolaşıma geçerek fibrinin tükenmesine neden olur (Abildgaard and Heimdal 2013).

Şekil 2.1’de HELLP sendromunun patogenezi özet olarak verilmiştir.



Şekil 2.1. HELLP sendromunun patogenezi ( Abildgaard and Heimdal 2013)

Şekil 2.1. Plasentadan salınan aracı maddeler sütunların en üstünde gösterilmiştir. Bu maddeler oksidatif stres altındaki plasentadan maternal kana salınmaktadır. Konsantrasyonları giderek artarak gebeliğin ikinci yarısında HELLP sendromu (panelin sağ tarafı) ya da preeklampsia (panelin sol tarafı) ile sonuçlanan kaskadları aktive ederler. Kısaltmalar: HELLP; hemolitik anemi, elevated liver enzymes, low platelet, NKB; nörokinin B, sFlt-1; soluble fms-like tyrosin kinase, sEng; soluble endoglin, Fas L; Fas Ligand (CD 95 Ligand), vWF; von Willebrand faktör, Tnf- α; Tümör nekrozis faktör – α, MAHA; mikroangiopatik hemolitik anemi

## 2.4. Tanı Kriterleri

Günümüzde HELLP tanısı için iki major tanımlama bulunmaktadır. Tennessee Clasification sisteminde Sibai ve ark. komplet HELLP sendromu için kesin ve esnek olmayan tanı kriterleri önermiştir(Sibai 2004) Tablo 2.1. İntravasküler hemoliz tanısı anormal periferik yayma, artmış serum bilirubin düzeyi ( $\geq 20,5 \mu\text{mol/L}$  ya da  $\geq 1,2\text{mg}/100 \text{mL}$ ) ve artmış LDH düzeyi ile konur (Sibai 1990).

Mississippi- üçlü sisteminde hastalığın herhangi bir evresinde en düşük trombosit sayısı temel alınarak hastalığın sınıflandırılması yapılmıştır (Tablo 1) (Martin, Rose et al. 2006). Sınıf 1 ve sınıf 2 hastalık için hemoliz ( $\text{LDH} > 600 \text{ U/L}$ ) ve artmış AST ( $\geq 70 \text{ U/L}$ ) konsantrasyonu gerekli iken sınıf 3 hastalık spesifik trombosit sayısına ek olarak sadece  $\text{LDH} > 600 \text{ U/L}$  ve  $\text{AST} > 40 \text{ U/L}$  olması yeterlidir. Sınıf 3 hastalık HELLP sendromunun geçiş evresi olarak değerlendirilmektedir (Martin, Rose et al. 2006).

**Tablo 2.1.** HELLP sendromunun tanısal kriterleri

HELLP sınıfı	Tennessee sınıflaması	Mississippi sınıflaması
1	Trombosit $\leq 100.10^9 /\text{L}$ AST $\geq 70 \text{ IU/L}$ LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$	Trombosit $\leq 50.10^9 /\text{L}$ AST ya da ALT $\geq 70 \text{ IU/L}$ LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$
2		Trombosit $\leq 100.10^9 /\text{L}$ $50 \geq .10^9 /\text{L}$ AST ya da ALT $\geq 70 \text{ IU/L}$ LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$
3		Trombosit $\leq 150.10^9 /\text{L}$ $100 \geq .10^9 /\text{L}$ AST ya da ALT $\geq 40 \text{ IU/L}$ LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$

HELLP sendromu tanısı basit olarak biyokimyasal kanıtlar kullanılarak yapılabilir (Sibai 2004).

## 2.5. Ayırıcı Tanı

HELLP sendromu viral hepatit, kolanjit ve diğer akut karaciğer hastalıkları ile karışabilir. HELLP sendromunu taklit eden ancak daha nadir görülen durumlar içinde immün trombositopenik purpura (ITP), hemolitik üremik sendrom (HUS), trombotik trombositopenik purpura (TTP), gebeliğin akut yağlı karaciğeri (AFLP) ve sistemik lupus eritamatozus (SLE) bulunur(Baxter and Weinstein 2004) ( Tablo 2.2). Bu durumlar yüksek maternal mortaliteye sahiptir ve uzun dönem sekellere neden olabilir (Sibai 2004). Bu

durumlar yanlışlıkla HELLP olarak değerlendirilebilir ve tedavi şekilleri farklı olduğundan tanının dikkatli değerlendirilmesi önemlidir.

AFLP' nin klinik bulguları çeşitlilik gösterir ve klinik ve biyokimyasal özellikler açısından HELLP sendromuyla önemli ölçüde örtüşür (Ibdah, Bennett et al. 1999). AFLP tipik olarak 30 ile 38 haftalar arasında gelişir ve hastalığın ortaya çıkmasından 1-2 hafta öncesinde başlayan yorgunluk, iştahsızlık, bulantı, kusma, epigastrik ya da sağ üst kadranda ağrısı, baş ağrısı ve sarılık hikayesi mevcuttur. Hipertansiyon ve proteinüri genellikle bulunmaz. Laboratuvar incelemede hemokonsantrasyon, metabolik asidoz, akut karaciğer yetmezliği, normal ya da hafif düşmüş trombosit sayımı ile birlikte düşük grade DIC görülür. Anormal laboratuvar sonuçları arasında lökositoz, yükselmiş kreatinin, ürik asit, AST, ALT ve bilirubin düzeyleri de görülebilir (Sibai 2004). Hipoglisemi ve uzamış protrombin zamanı AFLP'yi HELLP sendromundan ayırmada yardımcı olabilir (Ibdah, Bennett et al. 1999). Ultrasound incelemesinde ciddi AFLP olgularında artmış ekojenite görülebilir. Tanıyı doğrulamak için karaciğer biyopsisi yapmak gerekir ancak hemostatik mekanizmaların yeterli olması gerekmektedir (Sibai 2004). AFLP varlığında gastrointestinal kanama, akut renal yetmezlik ve pankreatit görülebilir. Hastaların çoğu doğumdan sonra 1-4 hafta içerisinde düzelir (Ibdah, Bennett et al. 1999).

**Tablo 2.2.** HELLP sendromunun ayırıcı tanısı

---

1. Gebelikle ilişkili hastalıklar
Gebeliğin benign trombositopenisi
Gebeliğin akut yağlı karaciğeri (AFLP)
2. Spesifik olarak gebelikle ilişkili olmayan infeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar
Viral hepatit
Kolanjit
Kolesistit
Üst üriner sistem enfeksiyonu
Gastrit
Gastrik ülser
Akut pankreatit
3. Trombositopeni
İmmun trombositopenik purpura (ITP)
Folat eksikliği
Sistemik lupus eritematozus (SLE)
Antifosfolipid sendromu (APS)
4. HELLP sendromunu taklit eden nadir hastalıklar
Trombotik trombositopenik purpura (TTP)
Hemolitik üremik sendrom (HUS)

---

ITP trombositopeni nedeniyle purpura ya da peteşilerle ortaya çıkabilen bir klinik sendromdur. Gebelik ITP insidansını artırmaz ancak var olan hastalığın alevlenmesine neden olabilir. Çok düşük trombosit düzeylerinde bile olguların çoğunda maternal ya da fetal morbidite ya da mortalite görülmez (Haram, Softeland et al. 2003).

HUS ve TTP endotelial hasar, trombosit agregasyonu, mikrotrombus, trombositopeni, ve anemi, gibi, HELLP sendromunun bazı karakteristik patofizyolojik özelliklerini içeren trombotik mikroanjiopatilerdir. Anormal periferik yayma ve artmış LDH ve kreatinin düzeyleri ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. HUS mikroanjiopatisi ağırlıklı olarak böbrekleri etkiler (Sibai 2004). HUS genellikle postpartum dönemde akut böbrek yetmezliğinin semptom ve bulgularıyla ortaya çıkar (Sibai 2004). TTP gebelik boyunca oldukça nadir görülür ve ateş, karın ağrısı, kanama, ve nörolojik bozukluklarla karakterizedir. Nörolojik bozuklukların spektrumu baş ağrısından görme bozukluğu, konfüzyon, afazi, güçsüzlük ve nöbetlere kadar değişiklik gösterebilir. Yüksek molekül ağırlıklı von Willebrand faktörün maternal serum düzeyinin artması bu faktörün düzeyinin kontrolünde gerekli olan metalloproteaz ADAMTS 13 enziminin yokluğunu gösterir (Sibai 2004). Rutin klinik laboratuvarlarda bu kalıtsal durum için spesifik testler bulunmamaktadır. HUS ve TTP mortalitesi plazma değişimi tedavisi ile zaman içinde düşmüştür (Franchini 2006).

SLE kapiller damarlarda antijen antikor komplekslerinin birikimi ile karakterize otoimmün bir bozukluktur. SLE birçok organ sistemini etkileyebilir (böbrek, akciğer, karaciğer ve beyin). Lupus nefriti olan kadınların klinik ve laboratuvar bulguları ağır preeklampsi ile benzerdir. % 30-40 olguda antifosfolipid antikor (lupus antikoagülan ve/veya antikardiyolipin antikor) pozitifliği, % 40-50 olguda trombositopeni ve %14-23 SLE olgusunda hemolitik anemi görülebilir. Vaskülit ve serebrovasküler oklüzyon nedeniyle nöbet görülebilir (Sibai 2004). Antifosfolipid antikor sendromunda (APAS) antifosfolipid antikorlar tekrarlayan tromboz (arterial ve venöz) ve gebelik kayıplarına neden olur. SLE'den bağımsız APAS primer hastalık olarak ortaya çıkabilir. APS gelişmiş hastalarda HELLP sendromu gelişebilir (Walker, Wein et al. 1997).

Folat eksikliği gebelikte yaygındır ancak megaloblastozise ilerlemesi nadirdir. Hemolitik anemi, trombositopeni ve folat eksikliğine bağlı koagülopati HELLP sendromunu taklit edebilir (Walker, Wein et al. 1997).

## 2.6. HELLP Sendromunun Komplikasyonları

HELLP sendromunu bebek ve anne için komplikasyonları olan bir hastalıktır. HELLP sendromunun komplikasyonları Tablo 2.3' te verilmiştir (Haram, Svendsen et al. 2009).

Maternal morbiditeyi öngörmek için bildirilen laboratuvar parametreleri; LDH>1400, AST>150 U/L, ALT> 100, ve ürik asit>7,8 mg/100ml' dir (Magann and Martin 1999). Hastalığın maternal kötü etkilerini öngörmeye baş ağrısı, vizüel semptomlar, epigastrik ağrı ve bulantı-kusma gibi klinik semptomların daha etkili olduğu ileri sürülmüştür (Cavkaytar, Ugurlu et al. 2007). Subkapsüler karaciğer hematomunun spontan rüptürü nadirdir (1/40000-250000 doğum) ancak hayati tehlikeye neden olan bir komplikasyondur ve Hellp sendromlu olguların %1'inden azında görülür (Sibai 2004). Ani başlayan ve sırta doğru yayılım gösteren epigastrik ya da üst kadran ağrısı ile beraber anemi ve hipotansiyon görülür. Tanı için görüntüleme yöntemi olarak bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) kullanılabilir.

**Tablo 2.3.** HELLP sendromunun komplikasyonları

Komplikasyonlar	İnsidans
Eklampsi	4-9
Abruptio plasenta	9-20
DIC	5-56
Akut böbrek yetmezliği	7-36
Şiddetli asit	4-11
Serebral ödem	1-8
Pulmoner ödem	3-10
Yara yeri infeksiyonu/hematom	7-14
Subkapsüler karaciğer hematomu	0,9-2
Karaciğer rüptürü	1,8
Hepatik infarkt	APS ile ilişkili
Serebral hemoraji	1,5-40
Maternal ölüm	1-25

Abruptio plasenta, DIC ve postpartum kanama gibi durumlar daha çok görülür ve daha ciddi sonuçları olan komplikasyonlardır. Retinopati ile ilişkili bilateral geçici görme kaybı gebelikte nadir görülen bir durumdur (Asrani, Zou et al. 1996). Vasküler endotelyumun ve trombositlerin aktivasyonu HELLP sendromu ve DIC için temel patofizyolojik mekanizmadır. DIC tanısı düşük trombosit sayısı ( $<100 \cdot 10^9 /L$ ), düşük

fibrinojen (<3g/L), artmış D-dimer pozitifliği (>40 mg/dl), uzamış protrombin zamanı (>14 saniye) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (>40 saniye) değerlerinin üç veya daha fazlasının varlığında konur ve çoğunlukla abruptio plasenta ile ilişkilidir. HELLP sendromlu olgularda % 38 oranında DIC geliştiği bildirilmiştir (Sibai, Taslimi et al. 1986). Antitrombin konsantrasyonunun düşmesi karaciğer disfonksiyonu ve artmış tüketim nedeniyle gelişebilir. HELLP sendromlu olgularda normal gebelere göre D-dimer seviyeleri yüksek antitrombin konsantrasyonu düşüktür. Abruptio plasenta gelişen HELLP sendromlu olgularda DIC, pulmoner ödem, renal yetmezlik ve trnsfüzyon ihtiyacı artmıştır (Sibai 2004). Mikroanjiopati ve DIC renal yetmezlik gelişimine katkıda bulunur. Retina dekolmanı, vitreal hemoraji, kortikal körlük gibi nadir komplikasyonların gelişimine DIC katkıda bulunabilir (Martin, Rinehart et al. 1999).

## **2.7. Maternal Mortalite ve Perinatal Mortalite ve Morbidite**

### **2.7.1 Maternal Mortalite**

HELLP sendromlu 442 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada maternal mortalite % 1,1 olarak bildirilmiştir (Sibai, Ramadan et al. 1993). İslar ve ark. HELLP sendromunda maternal mortalitenin primer nedenlerini serebral hemoraji ve inme olarak bildirmişlerdir (İslar, Rinehart et al. 1999).

### **2.7.2 HELLP Sendromunda Perinatal Morbidite ve Mortalite**

HELLP sendromu hastalığın geliştiği gebelik haftasına bağlı olarak normal gebelere göre oldukça yüksek perinatal mortalite ve morbiditeye sahiptir. HELLP sendromu ile ilişkili perinatal mortalite oranı %7,4 ile %34 arasında değişmektedir. 32 haftadan önce doğan yenidoğanlar perinatal mortalite için en riskli grubu oluştururlar. Neonatal ölümün önde gelen nedenleri prematürite, IUGR ile ilişkili olan ya da olmayan plasental yetmezlik ve abruptio plasentadır. Hepatik rüptür olgularında perinatal mortalite çok yüksektir (%80) (Baxter and Weinstein 2004).

Neonatal trombositopeni olguların % 15 ile %38'inde gelişir ve uzun dönem nörolojik komplikasyonlar ve intraventriküler hemoraji için önemli bir risk faktörüdür (Ertan, Wagner et al. 2002).

HELLP sendromlu annelerden doğan yenidoğanlar gelişme geriliği (SGA), perinatal asfiksi ve respiratuvar distress sendromu (RDS) için risk altındadırlar (Gortner, Pohlandt et al. 1992).

## 2.8. HELLP Sendromunun Yönetimi

HELLP sendromu tanısı almış hastaların klinik tablosu genellikle hızla bozulma eğilimindedir. HELLP sendromu yüksek maternal mortalite ve morbiditeyle ilişkili olduğundan bazı otörler acil doğum önermektedirler (Weinstein 1985). Ancak bir başka yaklaşımda acil doğumun sadece 34 hafta ve ilerisindeki olgularda HELLP sendromu geliştiğinde veya multiorgan disfonksiyonu, ablasyo plasenta, DIC, renal yetmezlik, ve fetal distres durumlarında gerekli olduğunu vurgulamışlardır (Sibai, Ramadan et al. 1993). Sibai ve arkadaşlarının HELLP sendromlu hastalara yaklaşımdaki önerisi öncelikle teshis konular konulmaz hasta yoğun bakım ünitesinin ve doğum imkânlarının olduğu bir merkezde tedavi altına alınmalıdır. İlk olarak maternal durum stabilize edilmelidir. Öncelikle kan basıncı ve koagülasyon testleri değerlendirilmelidir. İkinci basamak, fetal kalp atım hızı, biyofizik profil veya doppler akımları kullanılarak fetal durumun değerlendirilmesidir. Gelişebilecek konvülsiyonlara karşı önlem olarak magnezyum sülfat infüzyonu önce 6 gr/20 dakikada yükleme dozu, sonrasında 2gr/saat dozunda idame doz devam etmelidir. Magnezyum sülfat infüzyonu hasta hastaneye yatar yatmaz başlanmalıdır ve doğumdan sonra en az 24 saat süresince devam etmelidir. Arteryal kan basıncı sistolik 160 mm/Hg, diyastolik 105 mm/Hg altında tutulmaya çalışılmalıdır. Kan basıncını düşürmede tercih, 20 mg/ saat dozunu geçmemek kaydıyla her 15-20 dakikada bir tekrarlanabilen 5 mg hidralazin tedavisidir. Kan basıncı, hidralazin tedavisi sürerken 15 dakikada bir, tansiyon arteryal stabilize edildikten sonra saatlik olarak takip edilmelidir. Eğer hidralazin kan basıncını yeterince düşüremediyse veya baş ağrısı, taşikardi gibi yan etkileri görüldüyse seçenek olarak labetolol veya nifedipin tercih edilebilir. Sonuç olarak acil doğum ya da bekleme politikalarından biri tercih edilmelidir. 34 hafta ve üzeri gebeliklerde doğum kararı alınmalıdır. Maternal ve fetal durumu stabil olan 34 hafta altı gebeliklerde akciğer maturasyonunu hızlandırmak amaçlı betametazon 12 mg 12 saat arayla iki doz intramüsküler, deksametazon 12 mg 12 saat arayla iki doz intravenöz olarak uygulanır ve son dozdan 24 saat sonra doğum gerçekleştirilir. Bu bekleme sürecinde maternal ve fetal parametreler yakın takibe alınır. 30 hafta altı gebeliklerde doğum eylemine girmemiş ve Bishop skoru 5'in altında olan hastalarda sezaryen ile doğum tercih edilmelidir. Sezaryen ayrıca uygun Bishop skoru olmayan ve şiddetli oligo/anhidramnioz ve fetal büyüme geriliği olan 32 hafta altı gebelerde tercih edilmelidir. Travaya girmiş ve amnion membranı rüptüre olmuş hastalarda obstetrik endikasyonlar dışında vajinal doğum tercih edilmelidir. 30 hafta ve üzeri gebeliklerde doğum kararı alındıysa oksitosin veya

prostoglandinlerle indüksiyon başlanır. 30 hafta altı gebeliklerde Bishop skoru 5 ve üzerindeyse de vajinal doğum tercih edilmelidir. Bu hastalarda epidural veya spinal anestezi platelet sayısı  $75.000/\text{mm}^3$  altında ise anestezinin uygulanacağı alanda kanama veya hematoma oluşma riskinden dolayı kontrendikedir. Bundan dolayı sezaryende böyle hastalarda genel anestezi tercih edilmelidir (Sibai 2004).

HELLP sendromlu hastalarda aşırı kanama bulgularının (diş eti kanaması, ekimozlar, kesi yeri ve ponksiyon bölgelerinden sızıntılar gibi) olması ve hiçbir kanama bulgusu vermese de platelet sayısının  $20.000/\text{mm}^3$  altında olması durumunda platelet transfüzyonu gereklidir. Eğer sezaryen düşünülüyorsa platelet sayısı  $40.000/\text{mm}^3$  üstüne çıkarılmalıdır.

Böyle hastalarda hematoma oluşma ihtimaline karşılık kesi yerine cilt altına dren konulmalı ve 48 saat tutulmalıdır (Sibai 2004).

Doğum sonrası periyotta ilk 48 saatte hasta çok yakından takip edilmeli ve magnezyum sülfat infüzyonu en az 24 saat tercihen 48 saat devam etmelidir. Hastaların büyük çoğunluğu doğumdan 48 saat sonra düzelmeye başlamaktadırlar (Sibai 2004). Yapılan bazı çalışmalarda yüksek doz deksametazon ve betametazonun postpartum HELLP sendromlu hastalarda iyileştirmeyi hızlandırdığı, hastanede kalış süresini kısalttığı vurgulanmaktadır (Magann, Perry et al. 1994). Fakat bazı otörler bu uygulamanın yararlılığı kanıtlanmadığı için rutin olarak henüz kullanılmamaktadırlar (Sibai 2004).

### **2.8.1. HELLP Sendromunda Kortikosteroid Kullanımı**

Altta yatan nedenden bağımsız olarak fetal akciğerlerde sürfaktan üretimi yetersiz olduğundan tüm preterm yenidoğanlar respiratuar distress sendromu (RDS) riski taşırlar. Yenidoğanlar kortikosteroid ve sürfaktan ile tedavi edilebilir. Prenatal kortikosteroid tedavisi sürfaktan lipid-protein yolağında farklılaşmaya yol açan interselüler ve hormonal etkileşimlere neden olur ve fetal akciğer kompliansını artırır. Fetal akciğerler kortikosteroidlerin akciğer maturasyonunu tetikleyebilmesi için biyolojik olarak hazır olmalıdır. İnsanlarda akciğerlerin biyolojik olarak kortikosteroid tedavisine yanıt verebileceği pencere sıklıkla 26-33 gebelik haftaları arasındadır (Stiles 2007).

Preterm eylem tehdidinde fetal akciğer maturasyonunu artırmak için yakın zamanda deksametazon yerine betametazon önerilmiştir. Gözlemsel çalışmalarda ve klinik çalışmalarda antenatal kortikosteroid tedavisinin serebral palsy (CP) ve intraventriküler hemorajiyi (IVH) azalttığı gösterilmiştir. Betametazon immatür beyin için deksametazondan daha koruyucu ve güvenli olabilir (Amorim, Santos et al. 1999).

26-34 gebelik haftaları arasında ağır preeklampsi olgularında betametazon tedavisinin RDS, IVH ve perinatal ölüm oranını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Amorim, Santos et al. 1999). 26-35 gebelik haftalarında antenatal kortikosteroidin bir defa uygulanması (iki kez 12 mg betametazon) önerilmektedir (Roberts and Dalziel 2006). Tekrarlayan uygulamalar daha etkilidir ancak fetus için zararları bulunabilir. Randomize kontrollü bir çalışmada preterm eylem tehdidi için risk altında olan hastalara haftalık kortikosteroid uygulanmasının daha az neonatal respiratuar problemlere, daha az neonatal ciddi morbiditeye, daha az mekanik solunum desteği ve sürfaktan ihtiyacına neden olduğu gözlemlendi (Wapner, Sorokin et al. 2006). İleri derecede preterm doğum riski olan hastalarda kısa dönem faydaları nedeniyle tekrarlayan kortikosteroid uygulanması desteklenebilir ancak tekrarlayan dozun uygulandığı grupta yenidoğanların doğum ağırlıkları daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (Wapner, Sorokin et al. 2006). Tekrarlayan kortikosteroid maruziyeti mortaliteyi artırabilir, fetal gelişimi kısıtlayabilir ve uzamış fetal adrenal supresyona neden olabilir. Tekrarlayan maternal kortikosteroid uygulaması ve erken neonatal kortikosteroid tedavisi preterm yenidoğanlarda serebral palsinin nedeni olabilir (Vincer, Allen et al. 2006). Postnatal kortikosteroid uygulanması ile antenatal kortikosteroid uygulanmasına göre daha yüksek serebral palsy oranları gözlemlenmiştir (Vincer, Allen et al. 2006).

### **2.8.2. HELLP Sendromlu Hastalarda Kortikosteroid Tedavisi**

HELLP sendromu için asıl tedavi doğumdur ancak kortikosteroidler tedaviye eklenebilir.

Kortikosteroid tedavisi için alternatifler:

- 1) Fetal akciğer maturasyonunu artırmak için uygulanan standart kortikosteroid tedavisi
- 2) Maternal yüksek doz deksametazon tedavisi
- 3) İyileşmeyi hızlandırmak ve maternal morbiditeyi azaltmak için tekrarlayan kortikosteroid uygulaması

Kortikosteroid tedavisinin fetal akciğer gelişimini artırmasının yanında anne için de olumlu etkilerinin olduğu öne sürülmüştür. Kortikosteroidlerin annede ödemin azalması, endotelial aktivasyonun inhibisyonu, trombotik mikroangiopatinin azalması ve anti-inflamatuar etkilerin artması gibi etkileri vardır. Antenatal kortikosteroid uygulanması fetal akciğer matüritesini artırmasının yanında intraventriküler hemoraji ve nekrotizan enterokolit riskini azaltmak için de kullanılmaktadır. HELLP sendromlu annenin

kortikosteroid ile tedavisi teorik olarak etkili gözükmektedir. Kortikosteroidlerin, özellikle deksametazon ve betametazonun HELLP sendromu üzerine olumlu etkilerini araştıran retrospektif ve prospektif birçok çalışma yapılmıştır. Biyokimyasal ve klinik olarak birçok yarar sağladıkları ifade edilse de ciddi maternal morbiditelerin hiçbirinde düzelme tespit edilememiştir (Magann and Martin 2000).

### **2.8.3 HELLP Sendromunda Kortikosterid kullanımı hakkında genel öneriler**

Preterm eylem tehdidinde kortikosteroidlerin bir kez uygulanmasının fetus için faydası kanıtlanmıştır. Tekrarlayan uygulamalardan kaçınılmalıdır. Kortikosteroid tedavisinin ağır preeklampside HELLP sendromuna göre daha faydalı olduğu gösterilmiştir (Sibai 2004). Maternal yüksek doz deksametazon tedavisinin HELLP sendromunda faydası gösterilememiştir. Sibai ve arkadaşları tarafından 24-34 gebelik haftaları arasında HELLP sendromu tanısı alan hastalara perinatal sonuçları iyileştirmek için standart kortikosteroid tedavisi (12 saatte bir intramüsküler 2 doz betametazon veya 12 saatte bir intravenöz 6 mg deksametazon) ve son dozdan 24 saat sonra doğum önerilmiştir (Sibai 2004).

### **2.8.4 HELLP Sendromu tanısı alan hastaya pratik yaklaşım**

Annenin klinik durumu, gestasyonel haftası (ultrason ile belirlenen), doğum eyleminin varlığı ve Bishop skoru belirlenmelidir. Laboratuvar incelemeler arasında tam kan sayımı, koagülasyon parametreleri, AST, LDH, haptoglobin ve tam idrar tetkiklerini içermelidir. Kan basıncı, ultrason muayenesi ve fetal iyilik halini değerlendiren testler (kardiyotokografi ve doppler muayenesi) önemlidir. Bir sonraki basamakta annenin klinik durumuna göre intravenöz sıvı replasmanı, antihipertansif ilaçlarla kan basıncı kontrolü ve magnezyum sülfat ile konvülsiyonların önlenmesi sağlanmalıdır. Annenin vital bulgularının sıvı elektrolit dengesinin takip edilmesi hayati öneme sahiptir (Ertan, Wagner et al. 2002). Maksimum maternal ve fetal fayda için hemen sezaryan doğum yerine kortikosteroid tedavisi sonrası 24-48 saat sonra vajinal ya da sezaryan doğum önerilmektedir. Eğer HELLP sendromu 24 haftadan önce gelişirse gebeliğin terminasyonu düşünülmelidir (Sibai 2004).

### **2.8.5 Diğer Tedavi Seçenekleri**

Preeklampsi için antitrombin tedavisi önerilmiştir. Ağır preeklampside antitrombin verilmesinin hiperkoagülabileteyi düzeltebileceği, prostasiklin üretimini artırabileceği, trombin ile indüklenen vazokonstrüksiyonu düzenleyebileceği, fetal durumu

düzeltebileceği ve fetal büyümeyi artırabileceği rapor edilmiştir (Maki, Kobayashi et al. 2000). Heparinin aksine antitrombinin kanama riskini artırdığı gösterilmemiştir.

HELLP sendromunda glutation seviyelerinin düştüğü gösterilmiştir. İntrasellüler glutation seviyelerinin artırılması ile hidrojen peroksidin zararlı etkileri önlenabilir. Ağır preeklampsili hastalara S-nitrosoglutation infüzyonu sonucu maternal ortalama arterial basıncının düştüğü, platelet aktivasyonunun azaldığı ve uterin arter rezistansının azaldığı ve neticede doppler bulgularının düzeldiği gözlenmiştir (Lees, Langford et al. 1996). Rüptüre subkapsüler karaciğer hematomu durumunda sezaryan yapılmalıdır. Eğer rüptüre değilse operatif tedaviden kaçınılmalıdır. Subkapsüler karaciğer hematomunun spontan rüptürü cerrahi, arterial ligasyon, selektif arterial embolizasyon ve karaciğer transplantasyonu ile tedavi edilebilir. Rekombinan faktör VII a subkapsüler karaciğer hematomu olan HELLP sendromlu olgularda tedaviye yardımcı olarak kullanılabilir. Pulmoner ödem erken hemodiyaliz ile efektif olarak tedavi edilebilir. Magnezyum tedavisinin serebral palsinin önlenmesinde etkili olabileceğine dair yayınlar mevcuttur (Haram, Svendsen et al. 2009).

### **2.8.7. Doğum Şekli ve Zamanlaması**

HELLP sendromunda doğum endikasyonu, zamanlaması ve doğum şekli konusunda genel bir uzlaşma bulunmamaktadır. Class 3 HELLP sendromlu bir hastada terme kadar doğumun başlaması beklenebilir. Orta (class 2), ağır (class 1) ya da komplet HELLP sendromlu olgular 34 hafta ve üzerinde ise maternal kan basıncı stabilize edildikten sonra hemen doğurtulmalıdır (Murray, O'Riordan et al. 2001). Doğum şekli servikal durum, obstetrik öykü, maternal ve fetal durumu içeren obstetrik endikasyonlara göre seçilmelidir. Eğer doğum için serviks uygun değilse ilk basamakta servikal olgunlaştırma yapılmalıdır (Baxter and Weinstein 2004).

34 haftanın altında maternal durum hızlıca kontrol edilemezse, maternal durum kötüleşirse ya da fetal distress gelişirse hastalar hemen doğurtulmalıdır. Annenin hemen doğurtulması için maternal endikasyonlar: antihipertansif tedaviye rağmen kan basıncının >160/110 mmHg olması, persiste ya da kötüleşen klinik semptomlar, böbrek fonksiyonlarının bozulması, ciddi assit, abruptio plasenta, oliguri, pulmoner ödem ya da eklampsi. Bu durumlarda klinisyenlerin çoğu sezaryan doğumu seçmektedirler (Osmanagaoglu, Erdogan et al. 2004).

24-34 gebelik haftaları arasında maternal stabilizasyondan sonra kortikosteroidlerin tam olarak uygulanmasından 24 saat sonra doğumun indüklenmesi önerilmektedir (Martin,

Rose et al. 2006). 30. gebelik haftasından önce oligohidramniozu bulunan ve/veya kötü Bishop skoru olan HELLP sendromlu hastalar sezaryan ile doğurtulmalıdır (Sibai 2004). Trombosit sayısı  $<100.10^9$  olan hastalarda rejyonel anestezi yapılmalıdır ancak trombosit sayısı  $<75. 10^9$  olan hastalarda epidural anestezi kontrendikedir (Sibai 2004). Class 1 HELLP sendromlu olgularda sezaryen öncesi ve trombosit sayısı  $<25.10^9$  olan hastalarda vajinal doğum öncesi trombosit transfüzyonu önerilmektedir (Baxter and Weinstein 2004). Kan basıncı 155/105 mmHg' nin altında tutulmalıdır ve hastalar doğum sonrası 48 saat yakın gözlemlenmelidir. Hastaların çoğunda bu süre içinde düzelme görülecektir.

### **2.8.8. Postpartum HELLP Sendromunun yönetimi**

HELLP sendromlu hastaların çoğunda maternal trombosit sayısı doğumdan sonra düşmeye devam eder (Magann and Martin 1999). HELLP sendromu çoğunluğu ilk 48 saatte olmak üzere %30 olguda doğum sonrası gelişir. Başlangıç doğum sonrası ilk birkaç saatten 7 güne kadar uzayabilir. Postpartum HELLP sendromlu olgularda akut böbrek yetmezliği ve pulmoner ödem antepartum HELLP sendromlu olgulara göre daha fazla görülür. Yüksek doz kortikosteroid (12 saatte bir 10 mg deksametazon) uygulanması iyileşmeyi hızlandırabileceğinden postpartum HELLP sendromunda kortikosteroidlerin rutin kullanımı önerilmektedir (Magann and Martin 1999).

Doğumdan sonra 72 saate kadar bilirubin ya da kreatin seviyeleri progresif artan HELLP sendromlu olgular taze donmuş plazma tedavisinden fayda görebilirler (Martin, Files et al. 1990). Devam eden hemoliz persiste trombositopeni ve hipoproteinemi olgularında albumin desteğinin yanında postpartum eritrosit ve trombosit desteği standart tedavi rejimlerinden (Ertan, Wagner et al. 2002). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada kortikosteroid tedavisine trombosit transfüzyonu eklenmesinin iyileşme oranlarını artırmadığı gösterildi (Vigil-De Gracia 2006). Sıvı açığı vazokonstriksiyon nedeniyle azalmış intravasküler volümü daha da azaltarak akut böbrek yetmezliği gelişimine katkıda bulunur. Oligüri persiste ederse 250-500 cc intravenöz bolus sıvı infüzyonu önerilmektedir (Magann and Martin 1999).

Özellikle DIC gelişen HELLP sendromlu olgularda postpartum dönemde iyileşmede gecikme ya da hastalığın daha da kötüleşmesi görülebilir. Bu nedenle HELLP sendromlu ve DIC gelişen olgularda heparin kullanımı önerilmektedir ancak heparin tedavisi postpartum kanamayı artırabileceğinden çoğu yazar rutin kullanımını önermemektedir (Detti, Mecacci et al. 2005).

### **2.8.9. Rekkurrens Riski ve Prekonsepsiyonel Danışma**

HELLP sendromu öyküsü olan bir kadının sonraki gebeliklerinde gebelik ile ilişkili hipertansiyonun herhangi bir formunun görülme riski en az %20'dir (Martin, Rose et al. 2006). 28 hafta ve öncesinde HELLP sendromu öyküsü olan bir kadın sonraki gebeliklerinde birçok obstetrik komplikasyon (preterm doğum, gebeliğin indüklediği hipertansiyon ve neonatal mortalite) için risk altındadır. Önceki gebeliğinde ağır ve erken başlangıçlı preeklampsi geçiren hastalarda protein S eksikliği, aktive protein C rezistansı (APC), hiperhomosisteinemi ve antifosfolipid antikorlarını (lupus antikoagülan (LA) ve antikardiyolipin) içeren trombofili taraması yapılmalıdır.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Seçimi

Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2007 ocak ve 2013 ocak tarihleri arasında retrospektif olarak hastane veri tabanı kayıtları ve perinatoloji birimi yatan hasta defteri 'HELLP sendromu', 'preeklampsi', 'eklampsi', 'gebelik+hipertansiyon' tanıları açısından araştırıldı. Bulunan 2347 hastanın antepartum ve postpartum ilk üç günlük laboratuvar ve klinik kayıtlarına ulaşılarak komplet HELLP sendromlu hasta grubu seçildi. Hastanemizde en az üç gün takip edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. 72 saatten az takip edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hematolojik ve karaciğer hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma hastanemiz eğitim plan koordinasyon kurulundan onay almıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların gestasyonel haftası son adet tarihine göre belirlenip ilk trimester ultrasonografi ölçümleri ile doğrulanmıştır.

#### 3.2. HELLP Sendromu Tanısı için Kullanılan Tanı Kriterleri

Bu çalışmada HELLP tanı kriteri olarak Tennessee Classification System kullanıldı (Sibai 2004):

- Hemoliz (**H**): anormal periferik yayma, artmış bilirubin ( $>1.2$  mg/dl), artmış serum LDH ( $>600$  IU/L).
- Artmış karaciğer enzimleri (**EL**): AST (aspartat aminotransferaz) ve ALT (alanin aminotransferaz)  $\geq 70$  U/L.
- Azalmış trombosit sayısı (**LP**):  $<100000/$  mm<sup>3</sup>

#### 3.3. Verilerin Toplanması

Hastaların kayıtlarından demografik özellikler, obstetrik öykü, özgeçmiş, ortalama arterial basınç, başvuru anındaki laboratuvar bulguları, doğum sonrası 6. saat, 24. saat ve 3. gün laboratuvar bulguları, antenatal takip yapılıp yapılmadığı, doğum şekli, yenidoğan ağırlığı, cinsiyeti, 1. ve 5. dakika apgar skorları, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı ve maternal komplikasyon bilgilerine ulaşıldı. Maternal komplikasyonlar dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), eklampsi, akut böbrek yetmezliği, hematom, pulmoner ödem, şiddetli asit, transfüzyon ihtiyacı, abruptio plasenta ve ölüm olarak

belirlendi. DIC tanısı düşük trombosit sayısı ( $<100 \cdot 10^9 /L$ ), düşük fibrinojen ( $<3g/L$ ), artmış D-dimer pozitifliği ( $>40 \text{ mg/dl}$ ), uzamış protrombin zamanı ( $>14$  saniye) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı ( $>40$  saniye) değerlerinin üç veya daha fazlasının varlığında kondu. Akut böbrek yetmezliği tanısı oligüri ya da anüri ile birlikte serum kreatinin düzeyinin  $\geq 2 \text{ mg/dl}$  ve ve/veya kreatinin klirensinin  $20 \text{ ml/dk}$  altında olması durumunda kondu. Şiddetli asit tanısı ise sezaryen esnasında kondu. Pulmoner ödem tanısı takipne, akciğer seslerindeki anormallikler gibi klinik bulgular ve radyografik bulgularla kondu. Akut viral hepatit tanısı konan 4 hasta, SLE tanısı olan 3 hasta ve ITP tanısı alan 2 hasta çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca kronik karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı, gebelik kolestazi, gebelik trombositopenisi ya da diğer herhangi bir hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. HELLP Sendromlu hastalara başlangıç maternal ve fetal değerlendirmenin ardından 34 hafta altı tüm gebelere fetal akciğer matüritesinin sağlanması amacıyla standart kortikosteroid tedavisi (12 saatte bir intramüsküler 2 doz betametazon) uygulandıktan sonra doğurtulmuştur. Hiçbir hastaya konservatif (bekleme tedavisi) yaklaşımında bulunulmamıştır. HELLP sendromu tanısı almış proteinürisi ve hipertansiyonu olan tüm hastalara Magnezyum 4.5 gr intravenöz yükleme dozunu takiben 1.5-2 gr/saat idame magnezyum tedavisi postpartum 24. saate kadar verilmiştir. Magnezyum toksisitesinin değerlendirilmesi için patellar refleks takibi, saatlik idrar çıkışı takibi, solunum sayısı ve 4 saatte bir kan Mg düzeyi ölçümü yapılmıştır. Hiçbir hastada magnezyum toksisitesi gelişmemiştir. Eğer hastaların ek sıvı kaybı yoksa 80ml/saat sıvı desteği yapılmıştır. Antihipertansif tedavi gereken hastalara metildopa, amlodipin, nifedipin, doksazosin, nitrogliserin ve kontrol edilemeyen vakalarda bu ajanların ikili ya da üçlü kombinasyonları verilmiştir. Tüm hastalar stabilizasyon sağlanıncaya kadar saatlik vital bulgu takibi, saatlik aldığı çıkardığı takibi, 6 saatte bir tam kan, koagülasyon parametreleri, kan AST, ALT, LDH, total bilirubin, indirekt bilirubin, üre, kreatinin düzeyleri ile takip edilmiştir. Hastalar stabilize edildikten sonra taburcu oluncaya kadar laboratuvar parametreleri günlük olarak kontrol edilmiştir.

Maternal komplikasyonlar; tanı esnasında gestasyonel yaş (28 hafta öncesi ve sonrası olarak ikiye ayrıldı, en yüksek serum AST, ALT ve LDH düzeyi, en düşük platelet sayısı ( $<500000/ \text{mm}^3$  ve  $> 50000/ \text{mm}^3$  olarak ikiye ayrıldı). Ayrıca serum AST $>150 \text{ U/L}$  ve LDH $>1400 \text{ U/L}$  değerleri için maternal komplikasyonlarla ilişki değerlendirildi.

### 3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 17 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorow-smirnov ve Shapiro Wilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği independent sample t test ile, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile incelendi. Bağımsız risk faktörleri logistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Cut-off değerlerin bulunmasında Receiver Operating characteristics (ROC) analizi kullanıldı.

Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare ya da Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle değerlendirildi.

$p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 171 komplet HELLP sendromlu hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı  $30\pm 6.4$  idi. Başvuru esnasında ortalama gestasyonel yaş  $32.6\pm 3.9$  SD idi. Ortalama gravida  $2.3\pm 1.7$ , ortalama parite  $1.1\pm 1.3$ , nulliparite oranı %49.1 (84 olgu), multiparite oranı % 50.9 (87 olgu) idi. Ortalama sistolik kan basıncı  $168.7\pm 17$ , ortalama diastolik kan basıncı  $101.4\pm 9.2$  ve ortalama arterial kan basıncı  $135.1\pm 11.9$  idi. Başvuru anında %18.7 hastada baş ağrısı, %29.2 hastada epigastrik ya da sağ üst kadranda ağrısı, %25.7 hastada bulantı ve/veya kusma, %2.9 hastada ise vizüel semptom mevcuttu. Hastaların %72.9' u antepartum dönemde, %27'1' i postpartum dönemde HELLP sendromu tanısı aldı. Ortalama yenidoğan doğum ağırlığı  $1768\pm 750$  gram ve yenidoğanların %62'si erkek cinsiyetindeydi. Hastaların % 94.2' si sezaryen ile doğurtuldu. Hastaların anamnezinden %56.7'sinin antenatal takiplerinin yapıldığı anlaşıldı. A rh+ % 50,9 oranla en çok görülen kan grubu idi. Doğum haftası  $<28^{0/7}$  olan yenidoğanların oranı %15.8, doğum haftası  $>28^{0/7}-\leq 32^{0/7}$  olan yenidoğanların oranı %24, doğum haftası  $>32^{0/7}$  olan yenidoğanların oranı %60.2 idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tabloda verilmiştir. Doğum ağırlığı  $<1500$  gr olan yenidoğanların oranı %42.7, doğum ağırlığı  $>1500-\leq 2500$  olan yenidoğanların oranı %38.6, doğum ağırlığı  $>2500$  gr olan yenidoğanların oranı %18.7 idi.

**Tablo 4.1** HELLP sendromlu hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişken	Değer
Yaş (ortalama±SD*)	30±6.4
Nullipar (%)	49.1
Multipar (%)	50.9
Tanı anında gestasyonel yaş (hafta, ±SD)	32.6±3.9
Sistolik kan basıncı (mmHg, ortalama±SD)	168.7±17
Diastolik kan basıncı (mmHg, ortalama±SD)	101.4±9.2
Ortalama arterial kan basıncı (mmHg, ortalama±SD)	135.1±11.9
Baş ağrısı (%)	18.7
Vizüel değişiklikler (%)	2.9
Bulantı kusma (%)	25.7
Epigastrik ağrı ya da üst kadran ağrısı (%)	29.2
Antepartum HELLP sendromu (n, %)	72.9
Postpartum HELLP sendromu (n, %)	27.1
Antenatal takipli hasta (n, %)	43.3
Antenatal takipsiz hasta (n, %)	56.7
Sezaryenle doğum	94.2
Doğum haftası <28 <sup>0/7</sup> (%)	15.8
Doğum haftası >28 <sup>0/7</sup> , ≤32 <sup>0/7</sup> (%)	24
Doğum haftası >32 <sup>0/7</sup> , <37 <sup>0/7</sup> (%)	60.2
Doğum ağırlığı <1500 (%)	42.7
Doğum ağırlığı >1500, ≤2500 (%)	38.6
Doğum ağırlığı >2500 (% ,gr)	18.7
Yoğun bakımda kalış süresi (saat, ortalama±SD)	39.3±25.9
Yenidoğan doğum ağırlığı (gr, ortalama±SD)	1768±750
Yenidoğan erkek cinsiyet (n, %)	62
Yenidoğan kız cinsiyet (n %)	38

\*SD: standart sapma

97 olguda (%56.7) en az bir komplikasyon gelişti. Hastaların %38'ine en az bir kan ürünü transfüzyonu yapıldı. Hastaların %17'sinde DIC, %11,1'inde eklampsi, %11,1'inde abruptio plasenta, %6,4'ünde akut böbrek yetmezliği, %5,8'inde insizyon hattında hematoma, %2.9'unda assit ve %1.9'unda pulmoner ödem gelişti. Bir hastada pulmoner ödem ve aspirasyon pnömonisi nedeniyle maternal ölüm gerçekleşti. Maternal komplikasyonlar Tablo.4.2'de verilmiştir.

**Tablo 4.2** Maternal komplikasyonlar

<b>Komplikasyon</b>	<b>%</b>
En az bir komplikasyon gelişen hasta oranı	56,7
Kan ürünleri transfüzyonu	38
DIC	17
Eklampsi	11.1
Abruptio plasenta	11.1
Akut böbrek yetmezliği	6.4
İnsizyonel hematoma	5.8
Assit	2.9
Pulmoner ödem	1.9
Maternal ölüm	0.6

DIC: dissemine intravasküler koagülasyon

Başvuru anındaki laboratuvar bulguları: hemoglobin 13.1±1.5 g/dl, hematokrit % 38.7±4.5, beyaz küre 14.3±5.2 /mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 87±42/ mm<sup>3</sup>x10<sup>3</sup>, üre 32±13.5 mg/dl, kreatinin 0.7±0.3 mg/dl, aspartat amino transferaz 327±373 U/L, alanin amino transferaz 225±213 U/L, laktat dehidrogenaz 1282.2±550.3 U/L, total bilirubin 1.79±1.4mg/dl idi. Başvuru anındaki laboratuvar bulguları Tablo 4.3' te verilmiştir.

**Tablo 4.3** Başvuru anında laboratuvar bulguları

<b>Parametre</b>	<b>Değer</b>
Hemoglobin (g/dl, ortalama±SD)	13.1±1.5
Hematokrit (% ,ortalama±SD)	38.7±4.5
Beyaz küre (1/mm <sup>3</sup> , ortalama±SD)	14.3±5.2
Trombosit sayısı (1/ mm <sup>3</sup> x10 <sup>3</sup> , ortalama±SD)	87±42
Üre (mg/dl , ortalama±SD)	32±13.5
Kreatinin (mg/dl , ortalama±SD)	0.7±0.3
Aspartat amino transferaz (U/L, ortalama±SD)	327±373
Alanin amino transferaz (U/L, ortalama±SD)	225±213
Laktat dehidrogenaz (U/L, ortalama±SD)	1282.2±550.3
Total bilirubin (mg/dl, ortalama±SD)	1.79±1.4

Perinatal ölüm oranı %15.8 (27 olgu) idi. Bu olgulardan %66'6' sı postpartum dönemde %33.3'ü intrauterin dönemde kaybedildi. Yenidoğanların %67.3'ünde yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı gelişti. Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olanlar arasında ortalama yoğun bakımda kalış süresi 13.7 ±11 gün idi.

#### 4.1. Maternal Komplikasyonlar

En az bir komplikasyon gelişen hasta sayısı 66 (%38.6), komplikasyon gelişmeyen hasta sayısı 105 (%61.4) idi. Komplikasyon gelişen grup ile komplikasyon gelişmeyen grup arasında LDH, AST, BUN, total bilirubin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (Tablo 4.4). BUN değerinin 44 ve üzerinde olması komplikasyon gelişimini 3,7 kat (%95 CI, 1,7-8,1 p<0,05), total bilirubin değerinin 2,04 ve üzerinde olması komplikasyon gelişimini 2,5 kat (%95 CI 1,1-5,6 p<0,05) artırmaktadır.

**Tablo 4.4** Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen olguların karşılaştırılması

	Komplikasyon var (n=66)	Komplikasyon yok (n=105)	P değeri
Yaş (ortalama ± SD)	29,7±6,5	30,7±6,3	0,367
Tanı anında gestasyonel yaş (hafta, ortalama ± SD)	32,7 ± 4,1	32,6±3,7	0,738
Gestasyonel yaş ≤28 (hafta,%)	9(%29,6)	18%70,4)	0,540
Nullipar (%)	36 (%44,4)	45 (%55,6)	0,136
Sistolik arterial basınç (mm Hg, ort. ± SD)	170,3±17,1	168,7±17,5	0,366
Diastolik arterial basınç (mm Hg, ort ±SD)	102,2±10,1	100,9±8,7	0,386
Platelet sayısı <50,000 hücre/L (%)	32(%44,4)	40(%55,6)	0,197
AST >150 U/L (%)	50 (%42,7)	67 (% 57,3)	0,102
LDH >1400 U/L n,(%)	45 (%47,7)	41 (%52,3)	<b>0,00</b>
Epigastrik ağrı n,(%)	22 (% 37,9)	36 (% 62,1)	0,898
Baş ağrısı n,(%)	21(%44,7)	26(%55,3)	0,314
IUGR n,(%)	23(% 30,7)	52(% 60,9)	0,060
Hematokrit (%)	38,7±4,9	38,8± 4,2	0,384
BUN mg/dl,	50,8±32,5	36,2±16,3	<b>0,000</b>
Total bilirubin (mg/dl, ortalama ± SD)	3,1±2,1	2,0±0,8	<b>0,01</b>
Total bilirubin>1,45 mg/dl, n,(%)	44 (%50,6)	43 (%49,4)	<b>0,01</b>
Bun >44 mg/dl, n,(%)	31 (% 67,4)	15(%32,6)	<b>0,00</b>
Total bilirubin>2,04 mg/dl, n,(%)	28 (% 63,6)	16(%36,4)	<b>0,00</b>
Apgar 1 (median, minimum-maksimum)	7 (0-7)	7(0-7)	0,918
Apgar 5 (median, minimum-maksimum)	9 (0-9)	9 (0-9)	0,421

**Tablo 4.5** Komplikasyon gelişimi için bağımsız risk faktörleri (lojistik regresyon)

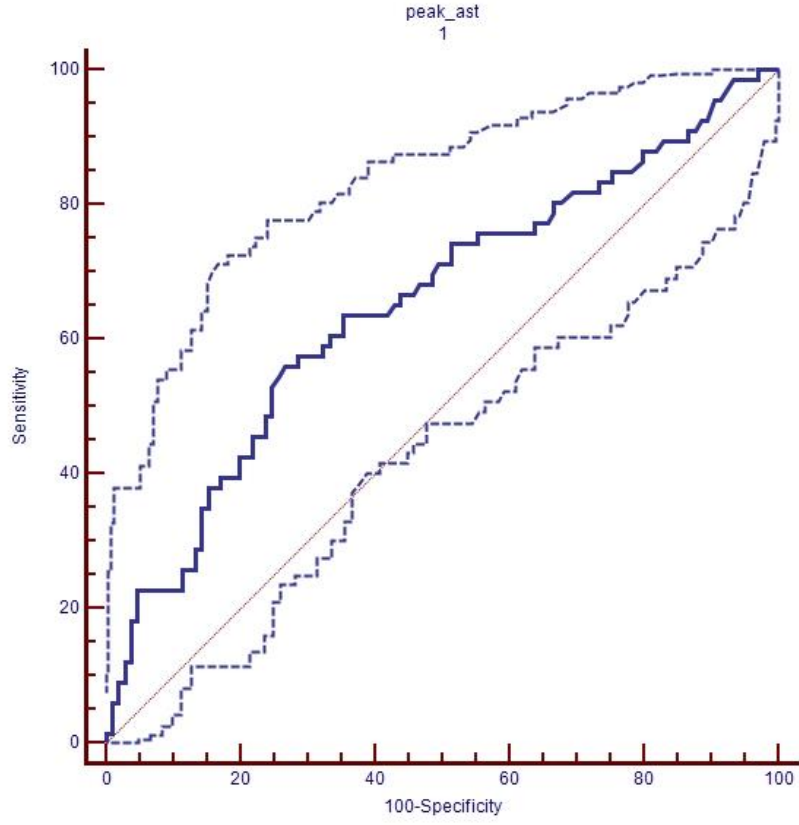
	P değeri	Odds ratio (% 95 Güven Aralığı)
BUN>44 mg/dl	0,01	<b>3,7</b> (1,7-8,1)
Total bilirubin>2,04 mg/dl	0,02	<b>2,5</b> (1,1-5,6)

Roc analizi yapıldığında kötü maternal sonuçlar için cut off değerleri bulundu. AST değeri 316 IU/l' nin üzerinde olduğunda %73 (%63-%81, %95 güven aralığı) spesifite ile ve %56 (%43-%68, %95 güven aralığı) sensitivite ile kötü maternal sonuçlar öngörülebilir. ALT değeri 217 IU/l' nin üzerinde olduğunda %72 (%62-%80, %95 güven aralığı) spesifite ile ve %56 (%43-%68, %95 güven aralığı) sensitivite ile kötü maternal sonuçlar öngörülebilir. Total bilirubin değeri 2,04 mg/dl'nin üzerinde olduğunda %72 (%62-%80, %95 güven aralığı) spesifite ile ve %56 (%43-%68, %95 güven aralığı) sensitivite ile kötü maternal sonuçlar öngörülebilir. LDH değeri 1290 IU/l' nin üzerinde olduğunda %60 (%50-%70, %95 güven aralığı) spesifite ile ve %69 (%57-%80, %95 güven aralığı) sensitivite ile kötü maternal sonuçlar öngörülebilir. En düşük platelet değerinin 55000'nin üzerinde olduğunda %56,7 (%46-%66, %95 güven aralığı) spesifite ile ve %57,5(%44-%69, %95 güven aralığı) sensitivite ile kötü maternal sonuçlar öngörülebilir.

**Tablo 4.6** Komplikasyon Gelişimi için laboratuvar verilerinin sınır değerleri (Roc analizi)

	Area under the ROC curve	P değeri	Cut off	Sensitivite (%95 GA)	Spesifite (%95 GA)
AST	0,652	<0,001	316	56 (43-68)	73 (63-81)
ALT	0,654	<0,001	217	56 (43-68)	72 (62-80)
Total bilirubin	0,646	<0,001	2,04	42 (30-55)	84 (76-91)
LDH	0,658	<0,001	1290	69 (57-80)	60 (50-70)
Platetelet	0,553	0,023	55000	57,5 (44-69)	56,7 (46-66)

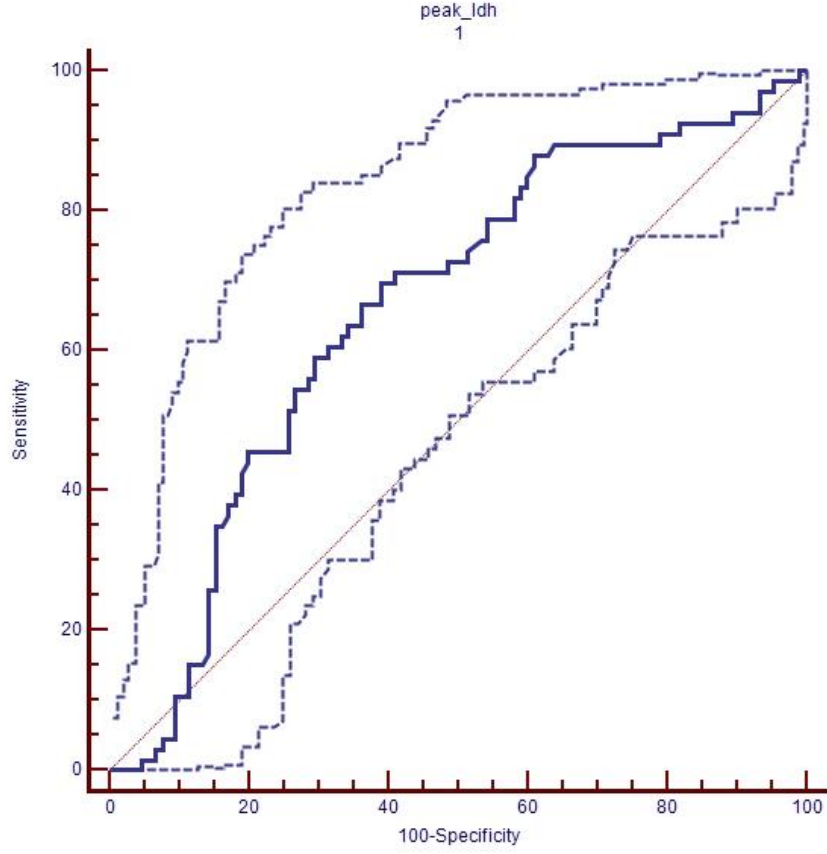
GA: Güven aralığı, ROC: Receiver Operating characteristics



**Şekil 4.2** AST değerleri için ROC eğrisi

**Tablo 4.7** Komplikasyon Gelişimi için AST sınır değerleri(Roc analizi)

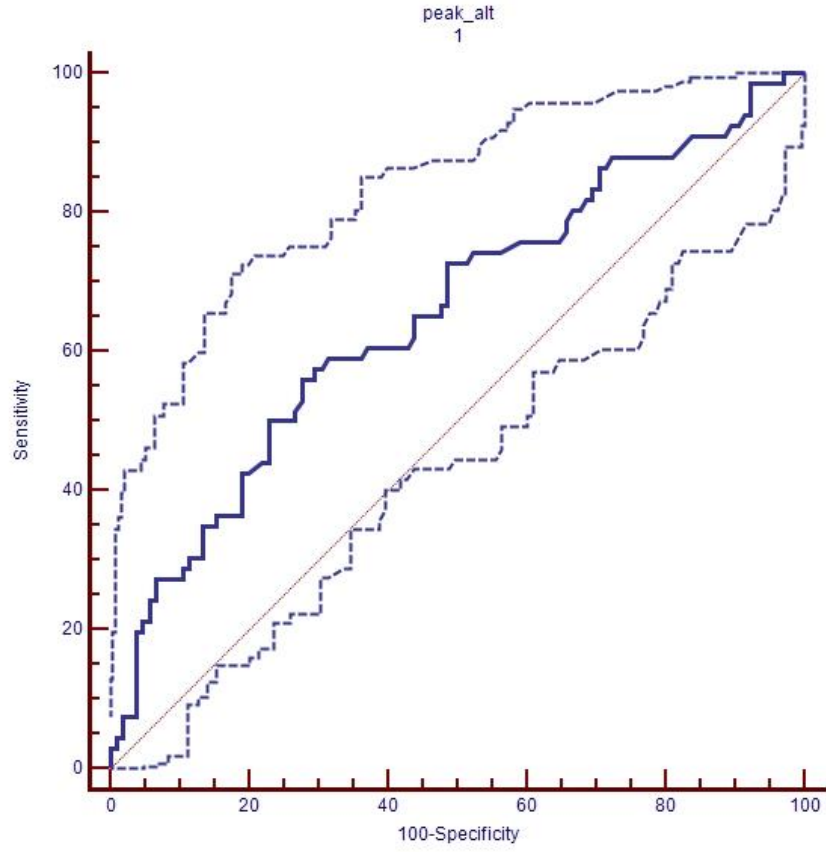
	Area under the ROC curve	P değeri	Cut off	Sensitivite (%95 GA)	Spesifite (%95 GA)
AST	0,652	<0,001	316	56 (43-68)	73 (63-81)



Şekil 4.3. LDH değerleri için ROC eğrisi

**Tablo 4.8** Komplikasyon Gelişimi için LDH sınır değerleri(Roc analizi)

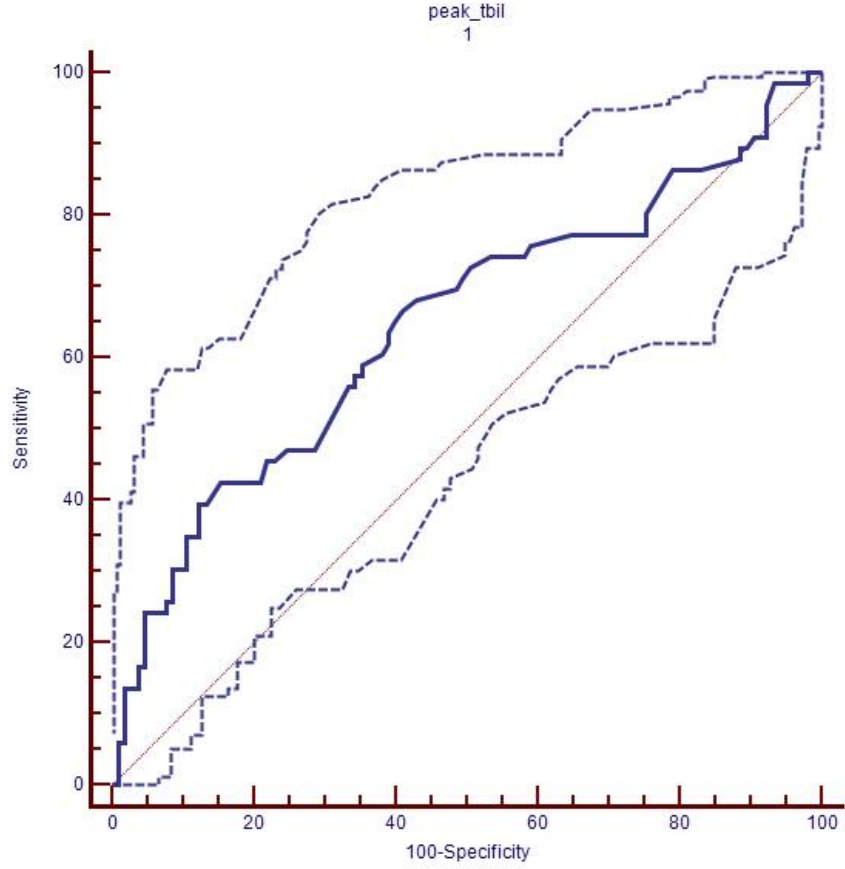
	Area under the ROC curve	P değeri	Cut off	Sensitivite (%95 GA)	Spesifite (%95 GA)
LDH	0,658	<0,001	1290	69 (57-80)	60 (50-70)



Şekil 4.4 ALT değerleri için ROC eğrisi

**Tablo 4.9** Komplikasyon Gelişimi için ALT sınır değerleri (Roc analizi)

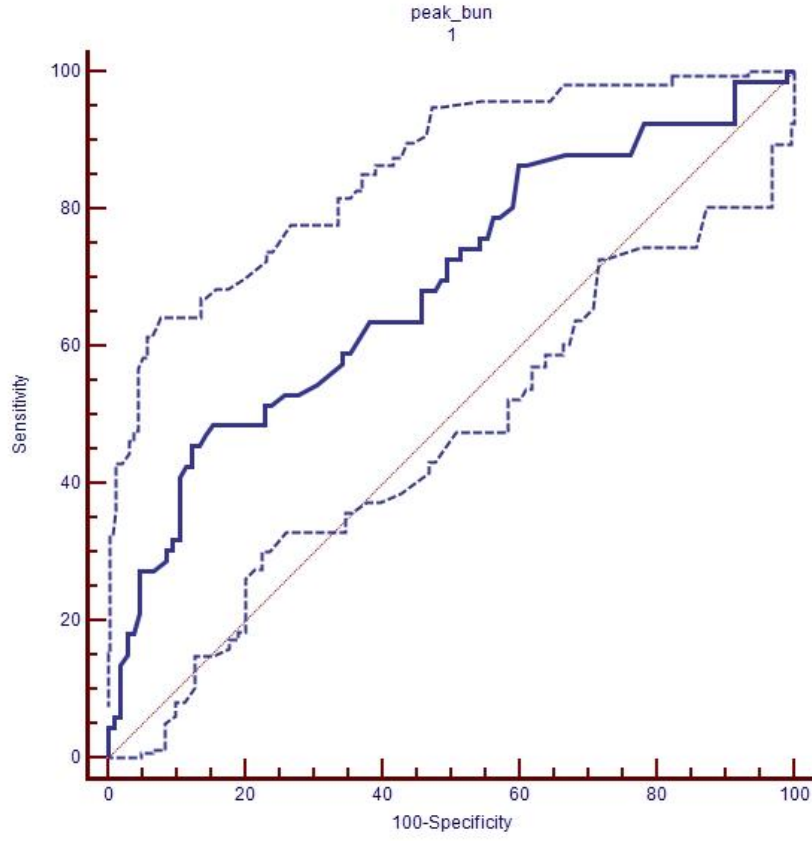
	Area under the ROC curve	P değeri	Cut off	Sensitivite (%95 GA)	Spesifite (%95 GA)
ALT	0,654	<0,001	217	56(43-68)	72(62-80)



Şekil 4.5 Total Bilirubin değerleri için ROC eğrisi

**Tablo 4.10** Komplikasyon Gelişimi için total bilirubin sınır değerleri(Roc analizi)

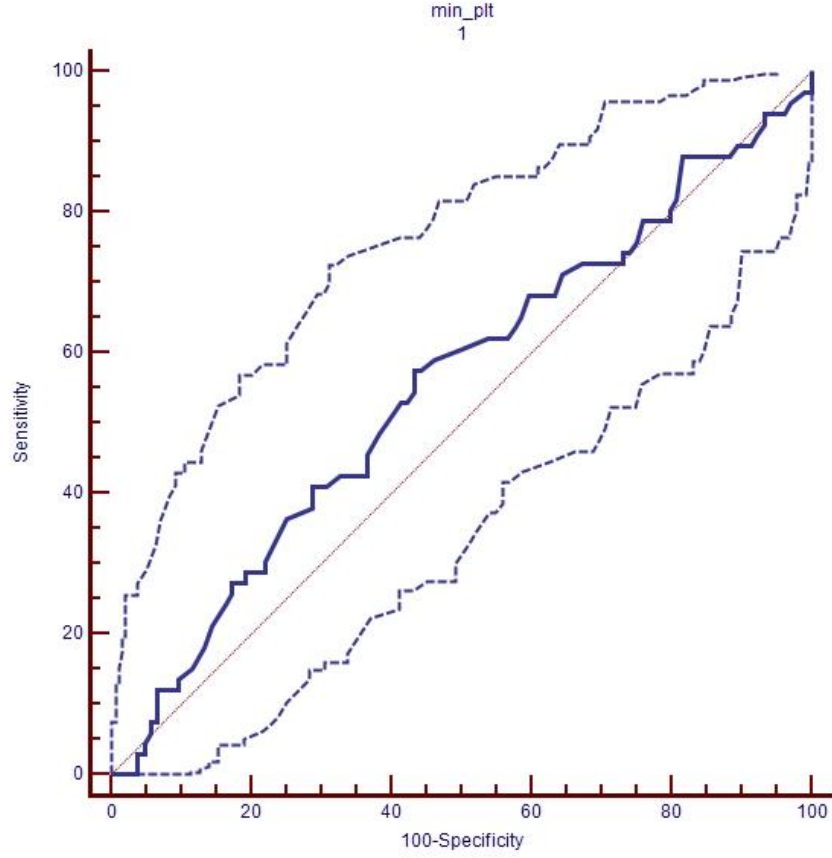
	Area under the ROC curve	P değeri	Cut off	Sensitivite (%95 GA)	Spesifite (%95 GA)
Total bilirubin	0,646	<0,001	2,04	42 (30-55)	84 (76-91)



**Şekil 4.6** BUN değerleri için ROC eğrisi

**Tablo 4.11** Komplikasyon Gelişimi için BUN sınır değerleri (Roc analizi)

	Area under the ROC curve	P değeri	Cut off	Sensitivite (%95 GA)	Spesifite (%95 GA)
BUN	0,687	<0,001	44	51 (38-64)	84 (76-91)



Şekil 4.7 Platelet değerleri için ROC eğrisi

**Tablo 4.12** Komplikasyon Gelişimi için platelet sınır değerleri (Roc analizi)

	Area under the ROC curve	P değeri	Cut off	Sensitivite (%95 GA)	Spesifite (%95 GA)
Platetelet	0,553	0,023	55000	57,5 (44-69)	56,7 (46-66)

## 4.2. HELLP Sendromunda Maternal Komplasyonlar

### 4.2.1. Eklampsi

Hastaların % 11.1'inde (19 hasta) eklampsi gelişti. Bu hastaların ortalama maternal yaşı eklampsi gelişmeyen hastalara göre anlamlı olarak düşük idi (25 ve 32 yaş,  $p<0,05$ ). Eklampsi gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında baş ağrısı şikayeti anlamlı olarak farklı bulundu (37 hasta (%78,7) ve 10 hasta (%21,3)  $p<0,05$ ). Yenidoğanların 5. dakika APGAR skorları arasında eklampsi gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında anlamlı fark bulundu ( median 7 ve 9 ). Ortalama total bilirubin değerleri karşılaştırıldığında eklampsi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı fark bulundu (2.7 ve 1.6,  $p<0,05$ ). BUN değerinin  $>50$  olması eklampsi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı fark mevcut idi ( $p<0,05$ ). Gestasyonel hafta, nulliparite, platelet sayısının  $<50.000/L$  olması, AST değerinin  $>150$  U/L olması, epigastrik ağrı şikayetinin bulunması, ortalama arterial basınç, IUGR bulunup bulunmaması, kabul hematokrit değeri ve 1. dakika APGAR skoru açısından eklampsi gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Eklampsi gelişen ve gelişmeyen olguların karşılaştırılması Tablo.4.1.' de verilmiştir

Logistic Regresyon analizi sonucu maternal yaşın küçük olması, LDH $>1290$  olması, baş ağrısının bulunması ve eklampsi gelişimi arasında bağımsız ve anlamlı ilişki bulundu. Maternal yaşın küçük olması eklampsi gelişmesi riskini 1,1 kat (%95 CI, 0,82-0,97  $p<0,05$ ) artırmaktadır. LDH seviyesinin 1290 ve üzerinde olması eklampsi gelişimi riskini 4,1 kat (%95 CI, 1,2-13,6  $p<0,05$ ) artırmaktadır. Hastalarda baş ağrısı şikayetinin varlığı eklampsi gelişimi riskini 3,4 kat (%95 CI, 1,2-9,7  $p<0,05$ ) artırmaktadır.

**Tablo 4.13** Eklampsi gelişen ve gelişmeyen HELLP sendromlu olguların karşılaştırılması

	Eklampsi var (n = 19)	Eklampsi yok (n = 151)	P değeri
Yaş (medyan(minimum-maksimum))	32(18-45)	25(18-40)	<b>0,021</b>
Nullipar (%)	13 (%16)	68 (%84)	0,051
Gestasyonel yaş (hafta, ortalama ± SD)	33,42(21-40)	33,14(22-36)	0,180
Gestasyonel yaş, 28 hafta ve altı (n,%)	24(%88,9)	3(%11,1)	1,000
Epigastrik ağrı (%)	8 (%13,8)	50 ( % 86,2)	0,424
Baş ağrısı (%)	10 (%21,3)	37 (%78,7)	0,09
Vizuel semptom (%)	0 (% 0)	2 (%100)	1
Sistolik arterial basınç (mm Hg, ortalama ± SD)	174,5±15,6	168,0±17,6	0,129
Diastolik arterial basınç (mm Hg, ortalama ± SD)	104,2±10,7	101,0±9,0	0,236
Hematokrit (% ,ortalama ± SD)	38,7(±3,7)	39,3(±4,5)	0,536
Platelet sayısı <50,000 hücre/L (%)	8 (%11,1)	64 (%64)	0,982
AST >150 U/L (%)	12 (%10,3)	105 (% 89,7)	0,601
LDH >1400 U/L (%)	71 (%17,4)	15 (%82,6)	0,08
BUN (mg/dl, mean ± SD)	50,2±22,8	40,8±25,0	<b>0,017</b>
Total bilirubin(mg/dl, ortalama ± SD)	2,7±2,5	1,6±1,1	0,02
IUGR (%)	8 (%10,7)	67 (%89,3)	0,870
Apgar 1 (median)	4 (0-7)	7 (0-7)	0,061
Apgar 5 (median)	7 (0-9)	9 (0-9)	<b>0,028</b>

**Tablo 4.14** HELLP sendromlu olgularda eklampsi gelişimi için bağımsız risk faktörleri

	P DEĞERİ	Odds ratio (%95 Güven aralığı)
Yaş	0,010	0,89 (0,820-0,973)
LDH >1290 U/L	0,021	4,1 (1,2-13,6)
Baş ağrısı	0,020	3,4 (1,2-9,7)

#### 4.2.2 Dissemine İnvasküler Koagülasyon

HELLP sendromlu hastaların 29 (%17)' unda dissemine intravasküler koagülasyon gelişti. DIC gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında AST düzeyleri açısından anlamlı fark bulundu (AST>150 U/L değeri için, 92 (%78,6) ve 25 (%21,4) p<0,05). Total bilirubin değeri DIC gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu (3,0±2,5 ve 2,35±2,1 p<0,05). BUN değerleri karşılaştırıldığında DIC gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı olarak fark bulundu (51,5±37,4 ve 39,9±21,1 p<0,05). Gestasyonel hafta, nulliparite, platelet sayısının <50000/L olması, LDH değerinin >1400 olması, epigastrik ağrı şikayetinin bulunması, ortalama arterial basınç, IUGR bulunup bulunmaması, kabul hematokrit değeri, 1. ve 5. dakika APGAR skoru açısından DIC gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Logistic Regresyon analizi sonucu total bilirubin değerinin >2,04 olması ile DIC gelişimi arasında bağımsız ve anlamlı ilişki bulundu. Total bilirubin değerinin >2,04 olması DIC gelişimini 4,1 kat artırmaktadır (%95 CI, 1,7-9,5 p<0,05).

**Tablo 4.15** DIC gelişen ve gelişmeyen HELLP sendromlu olguların karşılaştırılması

	DICvar (29)	DIC yok (142)	P değeri
Yaş (medyan(minimum-maksimum))	31,4±5,1	30.1±6,6	0,366
Gestasyonel yaş (hafta, ortalama ± SD)	33,3±3,8	32,5±3,9	0,296
Nullipar n,(%)	71(87,7)	10(12,3)	0,127
Epigastrik n,(%)	51 (87,9)	7 (12,1)	0,222
Baş ağrısı n,(%)	41 (87,2)	6 (12,8)	0,368
Vizüel semptom n,(%)	1 (0)	1 (50)	0,210
Sistolik arterial basınç (mm Hg, ortalama ± SD)	132,1±8,6	135,7±12,4	0,092
Hematokrit (%)	39,4±5,1	38,6± 4,3	0,383
Platelet sayısı <50,000 hücre/L n,(%)	55 (76,4)	17 (23,6)	0,052
AST >150 U/L n,(%)	92 (78,6)	25 (21,4)	0,02*
LDH >1400 U/L n,(%)	67 (77,9)	19 (22,1)	0,072
BUN (mg/dl, ortalama ± SD)	51,5±37,4	39,9±21,1	0,04*
Total bilirubin(mg/dl, ortalama ± SD)	3,0±2,5	2,35±2,1	0,01
Iugr n,(%)	67(89,3)	8 (10,7)	0,053
Apgar 1 (median, minimum-maksimum)	6 (0-7)	7(0-7)	0,635
Apgar 5 (median, minimum-maksimum)	8 (0-9)	9 (0-9)	0,291

**Tablo 4.16** DIC gelişimi için bağımsız risk faktörleri

	P DEĞERİ	Odds ratio(%95 Güven aralığı)
Total bilirubin>2,04 mg/dl	0,07	4,1 (1,7-9,5)

#### 4.2.3. Akut Böbrek Yetmezliği

11 hastada (%6,4) akut böbrek yetmezliği gelişti. Akut böbrek yetmezliği gelişen ve gelişmeyen hastalarda LDH düzeyi açısından anlamlı fark bulundu (LDH>1400 U/L değeri için, 10 (%11,6) ve 76 (%88,4) p<0,05). Gestasyonel hafta, nulliparite, platelet sayısının <50000/L olması, epigastrik ağrı şikâyetinin bulunması, ortalama arterial basınç, IUGR bulunup bulunmaması, hematokrit değeri, 1. ve 5. dakika APGAR skoru açısından eklampsi gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

**Tablo 4.17** Akut böbrek yetmezliği gelişen ve gelişmeyen HELLP sendromlu olguların karşılaştırılması

	Akut Böbrek Yetmezliği var (n=11)	Akut Böbrek Yetmezliği yok(n=160)	P değeri
Yaş (medyan(minimum-maksimum))	30,0±5,5	30,3±6,5	0,789
Gestasyonel yaş (hafta, ortalama ± SD)	33,9 ± 3,05	32,5±3,95	0,418
Nullipar n,(%)	8 (%9,9)	73 (90,1)	0,08
Epigastrik n,(%)	3 (% 5,2)	55 (% 94,8)	0,630
Baş ağrısı n,(%)	3 (%6,4)	44 (%93,6)	0,987
Sistolik arterial basınç (mm Hg, ortalama ± SD)	140,4±10,3	134,7±11,9	0,07
Hematokrit n,(%)	40,7±5,0	38,6± 4,4	0,138
Platelet sayısı <50,000 hücre/L n,(%)	8 (%11,1)	64 (88,9)	0,035
AST >150 U/L n,(%)	10 (8,5)	107 (91,5)	0,09
LDH >1400 U/L n,(%)	10 (%11,6)	76 (%88,4)	0,05
Total bilirubin(mg/dl, ortalama ± SD)	7,2±5,2	2,1±1,1	0,01
IUGR n,(%)	5(% 6,7)	70 (% 93,3)	0,912
Apgar 1 (median, minimum-maksimum)	7 (0-7)	6(0-7)	0,09
Apgar 5 (median, minimum-maksimum)	9 (0-9)	9 (0-9)	0,111

**Tablo 4.18** Akut böbrek yetmezliği gelişimi için bağımsız risk faktörleri

	P değeri	Odds ratio(%95 Güven aralığı)
T bilirubin>2,0	0,01	15,9 (3,9-77,2)

19 hastada (%11,1) abruptio plasenta gelişti.). Gestasyonel hafta, nulliparite, platelet sayısının <50000/L olması, epigastrik ağrı şikayetinin bulunması, ortalama arterial basınç, IUGR bulunup bulunmaması, kabul hematokrit değeri, LDH >1400 olması, BUN, total bilirubin, 1. ve 5. dakika APGAR skoru açısından abruptio plasenta gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

**Tablo 4.19** Abruptio plasenta gelişen ve gelişmeyen HELLP sendromlu olguların karşılaştırılması

	Abruptio var(n=19)	Abruptio yok(n=152)	P Değeri
Yaş (medyan(minimum-maksimum))	29,8±5,1	30,4±6,5	0,621
Gestasyonel yaş (hafta, ortalama ± SD)	31,4 ± 4,2	32,8±3,8	0,198
Nullipar n,(%)	9 (% 11,1)	72 (88,9)	1,00
Epigastrik n,(%)	6 (% 10,3)	52 (% 89,7)	0,819
Baş ağrısı n,(%)	4 (% 8,5)	43 (% 91,5)	0,505
Sistolik arterial basınç (mm Hg, ortalama ± SD)	135,2±13,2	135,0±11,7	0,742
Hematokrit n,(%)	36,8±6,1	39± 4,2	0,045
Platelet sayısı <50,000 hücre/L n,(%)	5 (% 6,9)	67 (% 93,1)	0,133
AST >150 U/L n,(%)	13 (% 11,1)	104 (% 88,9)	1,0
LDH >1400 U/L n,(%)	14 (% 16,3)	72 (% 83,7)	0,03
Bun (mg/dl, ortalama ± SD)	57,7±47,7	39,9±19,8	0,112
Total bilirubin (mg/dl, ortalama ± SD)	3,5±2,2	2,3±1,0	0,562
Iugr n,(%)	5(% 6,7)	70 (% 93,3)	0,102
Apgar 1 (median, minimum-maksimum)	6 (0-7)	7(0-7)	0,836
Apgar 5 (median, minimum-maksimum)	8 (0-9)	9 (0-9)	0,697

#### 4.2.4. Transfüzyon

65 hastaya (%38) kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapıldı. Transfüzyon yapılan ve yapılmayan gruplar karşılaştırıldığında platelet sayısının <50000/L olması gruplar arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Gestasyonel hafta, nulliparite, epigastrik ağrı şikayetinin bulunması, ortalama arterial basınç, IUGR bulunup bulunmaması, kabul hematokrit değeri, LDH >1400 olması, BUN, total bilirubin, 1. ve 5. dakika APGAR skoru açısından eklampsi gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

**Tablo 4.20** Transfüzyon yapılan ve yapılmayan HELLP sendromlu olguların karşılaştırılması

	Transfüzyon var	Transfüzyon yok	P değeri
Yaş (medyan(minimum-maksimum))	30,1±6,1	30,5±6,5	0,608
Gestasyonel yaş (hafta, ortalama ± SD)	33,3 ± 3,6	32,2±4,0	0,200
Nullipar n,(%)	33 (%40,7)	48 (%59,3)	0,486
Epigastrik n,(%)	22 (% 37,9)	36 (% 62,1)	0,988
Baş ağrısı n,(%)	20 (%42,6)	27 (%57,4)	0,451
Sistolik arterial basınç (mm Hg, ortalama ± SD)	136,7±11,4	134,0±12,1	0,088
Hematokrit n,(%)	38,5±5,0	38,9± 4,1	0,195
Platelet sayısı <50,000 hücre/L n,(%)	43(%59,7)	29(%40,3)	0,01
AST >150 U/L n,(%)	47 (%59,8)	70 (% 40,2)	0,392
LDH >1400 U/L n,(%)	38 (%44,2)	48(%55,8)	0,094
Bun (mg/dl, ortalama ± SD)	46,9±25,8	38,8±23,9	0,023
Total bilirubin (mg/dl, ortalama ± SD)	2,9±1,0	2,1±0,9	0,562
Total bilirubin grup>1,45	26 (%52,9)	22 (%47,1)	0,00
BUN grup>44	46 (%54,2)	41 (%45,8)	0,07
BUN (mg/dl, ortalama ± SD)	46,9±25,8	38,8±23,9	0,023
IUGR n,(%)	29(% 38,7)	46(% 61,3)	0,876
Apgar 1 (median, minimum-maksimum)	6 (0-7)	7(0-7)	0,960
Apgar 5 (median, minimum-maksimum)	9 (0-9)	9 (0-9)	0,691

**Tablo 4.21** Transfüzyon için bağımsız risk faktörleri için bağımsız risk faktörleri

	P Değeri	Odds ratio(%95 Güven aralığı)
Trombosit sayısı	0,00	4,2 (2,1-8,4)
Total bilirubin grup > 2,04	0,014	2,6(1,2-5,6)



## 5. TARTIŞMA

HELLP sendromunun klasik triadı olan: intravasküler hemoliz (H), yükselmiş karaciğer enzimleri (EL), düşük trombosit sayımı temel alınarak isimlendirilmesi 1982 yılında Louis Weinstein tarafından yapılmıştır (Weinstein 1982). HELLP sendromu tanısı için değişik tanı kriterleri kullanılsa da, HELLP sendromu varlığı maternal komplikasyonları artırmaktadır. HELLP Sendromunun tanı kriterleri; hemoliz: anormal periferik yayma bulguları, LDH düzeyi  $\geq 600$  U/l, total bilirubin düzeyi  $\geq 1.2$  mg/dl, artmış karaciğer enzimleri: AST düzeyi  $\geq 70$  U/l, düşük trombosit sayısı: trombosit sayısı  $<100.000/mm^3$ , olarak tanımlanmıştır (Sibai, Taslimi et al. 1986).

Miranda ve ark. 172 HELLP sendromlu hasta ile yaptıkları çalışmalarında total maternal komplikasyon oranını % 43 olarak ve perinatal mortalite oranını %14 olarak bulmuşlardır (Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011). Bu çalışmada HELLP sendromlu hastaların %38.6'sında en az bir maternal komplikasyon ve yenidoğanların %15.2'sinde perinatal mortalite gelişti. Aynı çalışmada HELLP sendromlu hastaların 21.8'inde HELLP sendromu tanısı postpartum dönemde konuldu. Bizim çalışmamızda ise HELLP sendromu hastaların %27.1'inde postpartum dönemde gelişti. Preeklampsinin aksine nulliparite HELLP sendromu için risk faktörü değildir. Etkilenen bireylerin yarısından fazlası multipardır (Audibert, Friedman et al. 1996). Ancak bizim çalışmada multipar ve nullipar HELLP sendromlu olgular neredeyse eşit oranlara sahip idi (sırasıyla %50.9 ve %49.1). Yakın maternal ve fetal takip olanaklarının olduğu merkezlerde 34 haftadan önce tespit edilen HELLP sendromlu olguların yönetiminde ekspektan yaklaşım kabul edilebilir bir seçenek olarak kabul edilmektedir ve doğum şekli olarak vajinal doğum önerilmektedir (Haram, Svendsen et al. 2009). Serviksin doğum indüksiyonu için uygun olmadığı olgularda servikal olgunlaştırıcı ajanlar kullanılabilir. Ancak çoğu zaman doğumun gecikmesi anne ve bebek için HELLP sendromununun potansiyel komplikasyonlarına yol açabileceğinden HELLP sendromlu olgularda sezaryen oranları yüksek olarak bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda da HELLP sendromlu olguların sadece %5.8'i vajinal doğurtulmuştur. Bu oran oldukça düşük görünmesine rağmen, benzer şekilde HELLP sendromlu olgulardaki normal doğum oranı literatürde de düşük olarak rapor edilmiştir. Yong ve arkadaşları çalışmalarında HELLP sendromlu hastalardaki normal doğum oranı %11.9 olarak bulunmuştur (Wang, Wang et al. 2010). HELLP sendromundaki yüksek sezaryen oranları çoğunlukla hastalığın tedavisinde agresif yönetimin tercih edilmesi ve bu nedenle çoğunlukla acil doğum gerekmesi ancak serviksin acil doğum için çoğu zaman

uygun olmamasından kaynaklanmaktadır. 2013 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilen sağlık istatistikleri yılığında Türkiye'deki sezaryen oranı %48 olarak bildirilmiştir (Sağlık Bakanlığı and Yıllığı 2013). Ayrıca çalışma grubumuzdaki hastaların tümünün komplet HELLP sendromlu hastalardan oluşması, literatürde HELLP sendromu için verilen sezaryen oranlarına göre çalışmamızdaki oldukça yüksek sezaryen oranını açıklayabilir. Ancak Sibai ve arkadaşlarının parsiyel ve komplet HELLP sendromlu olguları karşılaştırdıkları çalışmalarında parsiyel HELLP sendromlu olgularda daha yüksek sezaryen oranları bulmuşlardır (Van Bogaert 1997).

HELLP sendromunda en sık semptom karın ağrısı ve midepigastrium, sağ üst kadran, alt sternum ağrısıdır. Daha nadir görülen semptomlar ise baş ağrısı, vizüel (Isler, Rinehart et al. 1999). Preeklampside Yen ve arkadaşları subjektif semptomların varlığının maternal komplikasyonları öngörmeye etkili olmadığını rapor etmişlerdir (Yen, Payne et al. 2011). Ancak HELLP sendromunda Cavkaytar ve ark. subjektif semptomların kötü maternal sonuçları öngörmedeki yerini araştırdıkları çalışmalarında subjektif semptomların maternal komplikasyonları öngörmeye laboratuvar verilerden daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca baş ağrısı, vizüel semptom ve epigastrik ağrı varlığını sırasıyla %54, %44, % 26 oranında bulmuşlardır (Cavkaytar, Ugurlu et al. 2007). Bu oranlarla karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda epigastrik ağrı varlığı açısından benzer sonuçlar gözlenirken baş ağrısı ve vizüel semptom varlığının oldukça düşük oranlarda olduğu görülmektedir.

Haddad ve ark. HELLP sendromlu olgularda en az bir maternal komplikasyon gelişme oranını %38 Miranda ve ark. ise %43 olarak bulmuşlardır (Haddad, Barton et al. 2000; Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011). Benzer şekilde bizim çalışma grubumuzda da en az bir maternal komplikasyon gelişme oranı %38.6 olarak bulundu. Miranda ve ark. AST değerinin >234 U/L olması, ALT değerinin>230U/L olması, total bilirubin değerinin>1.68mg/dl olması, LDH değerinin >1290U/L olması ve platelet değerinin <82000 hücre/L olmasının HELLP sendromlu olgularda komplikasyon gelişmesi için risk faktörleri olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise komplikasyon gelişen hastalarda serum AST, ALT, total bilirubin, LDH değerleri komplikasyon gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek iken serum platelet değeri daha düşük bulundu. AST değerinin >316 U/L olması, ALTdeğerinin>217U/L olması, total bilirubin değerinin>2.04 mg/dl olması, LDH değerinin >1290U/L olması ve platelet değerinin <55000 hücre/L olması HELLP sendromlu olgularda komplikasyon gelişmesi için risk faktörleri olarak bulundu. Ayrıca BUN değerinin >44 mgdl ve total bilirubin değerinin >2.04 mg/dl olması HELLP

sendromlu olgularda komplikasyon gelişme riskini sırasıyla 3.7 kat ve 2.5 kat artırmaktadır.

Haddad ve ark. HELLP sendromlu olgularda gelişen maternal komplikasyonlar arasında en sık komplikasyonun kan ve kan ürünleri transfüzyonuna bağlı ortaya çıktığını bulmuşlardır (Haddad, Barton et al. 2000). Bizim çalışmamızda da %38 oranla HELLP sendromlu olgularda en sık gelişen komplikasyon kan ve kan ürünleri transfüzyonudur. HELLP sendromlu olgularda transfüzyon oranlarının yüksek olması abruptio plasenta, DIC, ve insizyonel hematoma oranlarının HELLP sendromuyla yüksek oranda birliktelik göstermesiyle açıklanmaktadır (Haram, Svendsen et al. 2009). Bizim çalışmamızda komplikasyon olarak kan ve kan ürünleri transfüzyonundan sonra en sık görülen ikinci maternal komplikasyonun DIC olması ve DIC ile kan ürünleri transfüzyonu arasındaki pozitif ilişki bu bilgiyi desteklemektedir. HELLP sendromlu olgularda en düşük platelet sayısının 50.000 hücre/L altında olması ve total bilirubin değerinin 2.04 mg/dl'nin üzerinde olması transfüzyon gereksinimini sırasıyla 4.2 kat ve 2.6 kat artırmaktadır.

HELLP sendromlu olgularda %38-43 oranında DIC geliştiği rapor edilmiştir (Haddad, Barton et al. 2000; Abraham, Kennelly et al. 2003). Literatürdeki bu oranlar bizim çalışmamıza oranla belirgin şekilde yüksektir. Miranda ve ark. HELLP sendromlu olgularda en sık gelişen komplikasyon DIC olarak bulunmuştur (Abraham, Kennelly et al. 2003).

Miranda ve ark. HELLP sendromlu olgularda eklampsi gelişme oranını %8 olarak bulmuşlardır (Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011). Bizim çalışmamızda benzer olarak HELLP sendromlu olgularda eklampsi gelişen olgu oranı %11.1 olarak bulundu. Bununla birlikte Cavkaytar ve ark. bu oranı %54 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada HELLP sendromlu olgularda eklampsi gelişimi riskini vizüel değişikliklerin varlığının 5.2 kat, epigastrik ağrının varlığının 3.7 kat ve baş ağrısının varlığının 3.6 kat artırdığını bulmuşlardır (Cavkaytar, Ugurlu et al. 2007). Bizim çalışmamızda ise eklampsi riskini LDH>1290U/L olması 4.1 kat ve baş ağrısının varlığı 3.4 kat artırmaktadır. Aynı zamanda anne yaşı azaldıkça eklampsi gelişme riski artmaktadır.

HELLP sendromu diyaliz gerektirecek kadar ciddi akut böbrek yetmezliği ile ilişkilidir. Ancak akut böbrek yetmezliği gelişen HELLP sendromlu olguların çoğunda böbrek fonksiyonları geri dönüşümlü olarak bozulmaktadır (Abraham, Kennelly et al. 2003). Literatürde HELLP sendromlu olgularda akut böbrek yetmezliği gelişme oranı %7 ile %15 arasında bulunmuştur (Sibai and Ramadan 1993). Bizim çalışmamızda akut böbrek yetmezliği hastaların %11.1'inde görülmüştür ve bu bulgu literatür ile uyumludur. Haddad

ve ark. HELLP sendromlu olgulardan DIC gelişenlerde DIC gelişmeyen olgulara göre daha fazla oranda akut böbrek yetmezliği görüldüğünü belirtmişlerdir (Haddad, Barton et al. 2000). Bizim çalışmamızda total bilirubin değerinin 2.04'ün üzerinde olması akut böbrek gelişme riskini 15 kat artırmaktadır.

HELLP sendromlu hastaların %9-20'sinde abruptio plasenta geliştiği rapor edilmiştir. Abruptio plasenta, neonatal ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir (Haram, Svendsen et al. 2009). Haddad ve arkadaşları HELLP sendromlu olgularda önceki gebeliklerinde preeklampsi öyküsünün varlığı dışında abruptio plasenta gelişimi için herhangi bir risk faktörü bulamamışlardır (Haddad, Barton et al. 2000). Bizim çalışmamızda da komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında incelenen değişkenler açısından abruptio plasenta gelişimi için fark bulunamadı.

HELLP sendromu ile DIC sık birliktelik gösterdiğinden HELLP sendromlu olgularda insizyonel hematoma oranını artırmaktadır. Audibert ve ark. HELLP sendromlu olgularda insizyonel hematoma oranını %14 olarak bulmuşlardır ve (Audibert, Friedman et al. 1996). Bizim çalışmamızda ise bu oran %5.8 olarak bulunmuştur. Bizim çalışma grubumuzda insizyonel hematoma komplikasyonunun daha düşük olması, hasta popülasyonumuzdaki DIC görülme oranının diğer çalışmalara göre daha düşük olması ile ilişkili olabilir.

Literatürde pulmoner ödem ve ciddi asit varlığı HELLP sendromunun en nadir görülen komplikasyonlarından biri olduğu rapor edilmiştir (Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011). Fetal maturasyon için verilen kortikosteroid tedavisinin pulmoner ödem üzerindeki etkisi araştırılmış ancak herhangi bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır (Haram, Svendsen et al. 2009). Aynı çalışmada ciddi asit varlığının acil doğum endikasyonu oluşturduğundan HELLP sendromlu olgularda sezaryen oranlarını artırdığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da pulmoner ödem ve asit varlığı literatür ile uyumlu olarak sırasıyla %2.9 ve 1.9 olarak bulunmuştur. Ancak ödem ve asit gelişen hasta sayısı oldukça kısıtlı olduğundan risk faktörleri araştırılamamıştır.

HELLP sendromunun varlığının hastalarda mortalite riskini önemli ölçüde artırdığı rapor edilmiştir. Genel olarak literatürde HELLP sendromunda mortalite oranı %0.6-5 olarak belirtilmiştir (Ertan, Wagner et al. 2002; Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011). Ancak Türkiye'den Osmanağaoğlu ve ark. HELLP sendromlu hastalarda mortalite oranını % 30 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda bir hastada mortalite gelişti. Ancak kaybedilen bu olguda HELLP sendromu ile ilişkili komplikasyonlar nedeniyle değil, genel anestezinin bir komplikasyonu olan aspirasyon pnömonisi nedeniyle kaybedilmiştir. Çalışmamızdaki komplet HELLP sendromlu hastalarda mortalite oranının literatüre göre düşük olmasının

nedeni hastanemizin tek dal hastanesi olması ve sistemik komplikasyon gelişen hastaların multidisipliner merkezlere sevki nedeniyle sonraki takiplerinde maternal ölümün gerçekleşip gerçekleşmediğinin takip edilememesinden kaynaklanabilir.

**Tablo 5.22** Bizim çalışmamızın ve literatürdeki diğer çalışmaların bulguları.

	<b>Mevcut Çalışma</b>	<b>Diğer Çalışmalar</b>	<b>Referanslar</b>
<b>Yaş (ortalama±SD*)</b>	30±6.4	24-31	(Audibert, Friedman et al. 1996; Miranda, Macher et al. 2013)
<b>Nullipar (%)</b>	49.1	56-74	(Audibert, Friedman et al. 1996; Miranda, Macher et al. 2013)
<b>Baş ağrısı (%)</b>	18.7	38-54	(Cavkaytar, Ugurlu et al. 2007; Miranda, Macher et al. 2013)
<b>Vizüel değişiklikler (%)</b>	2,9	12	(Miranda, Macher et al. 2013)
<b>Bulantı kusma (%)</b>	25,7	14	(Cavkaytar, Ugurlu et al. 2007)
<b>Epigastrik ağrı ya da üst kadran ağrısı (%)</b>	29,2	26	(Cavkaytar, Ugurlu et al. 2007)
<b>Postpartum HELLP sendromu (n, %)</b>	27.1	21	(Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011)
<b>Yenidoğan doğum ağırlığı (gr, ortalama±SD)</b>	1768±750	1987	(Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011)
<b>Sezaryenle doğum</b>	94.2	88	(Wang, Wang et al. 2010)
<b>En az bir komplikasyon gelişen hasta oranı</b>	56,7	43-44	(Wang, Wang et al. 2010; Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011)
<b>Kan ürünleri transfüzyonu</b>	38	22-30	(Haddad, Barton et al. 2000; Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011)
<b>DIC*</b>	17	38-43	(Haddad, Barton et al. 2000; Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011)
<b>Eklampsi</b>	11.1	4-8	(Curtin and Weinstein 1999; Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011)
<b>Abruptio plasenta</b>	11.1	9-20	(Haddad, Barton et al. 2000; Sibai 2004)
<b>Akut böbrek yetmezliği</b>	6.4	7-15	(Sibai and Ramadan 1993; Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011)
<b>İnsizyonel hematom</b>	5.8	14	(Curtin and Weinstein 1999)
<b>Assit</b>	2.9	2	(Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011)
<b>Pulmoner ödem</b>	1.9	1.8	(Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011)
<b>Maternal ölüm</b>	0.6	0.6-5	(Ertan, Wagner et al. 2002; Miranda, Vallejo-Vaz et al. 2011)

DIC: Dissemine Intravasküler Koagulyasyon

## 6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

HELLP Sendromu maternal sistemik komplikasyonları olan bir hastalıktır. Bu özelliğinden dolayı çoğu zaman multidisipliner bakım gerektiren bir hastalıktır. Hastanemiz Kadın hastalıkları ve doğum tek dal hastanesidir bu nedenle ağır sistemik komplikasyon gelişen 16 hasta multidisipliner merkezlere nakledildiği bilinmektedir. Dolayısıyla hastalarda sonradan gelişen komplikasyonlar takip edilememiştir. Bunun sonucu olarak çalışmamızda verilen komplikasyon oranı ve mortalite oranı gerçekte daha yüksek olabilir.



## 7. SONUÇ

Sonuç olarak AST değerinin >316 U/L olması, ALT değerinin >217U/L olması, total bilirubin değerinin>2.04 mg/dl olması, LDH değerinin >1290U/L olması ve platelet değerinin <55000 hücre/L olması HELLP sendromlu olgularda komplikasyon gelişmesi için risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Benzer bulgulara sahip olgularda HELLP sendromunun klinik seyri kötü olacağı öngörüsü ile alınacak önlemler sayesinde hastalığa bağlı morbiditede azalma sağlanabilir.



## KAYNAKLAR

- Abildgaard, U. and K. Heimdal (2013). "Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 166(2): 117-123.
- Abraham, K. A., M. Kennelly, et al. (2003). "Pathogenesis of acute renal failure associated with the HELLP syndrome: a case report and review of the literature." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 108(1): 99-102.
- Amorim, M. M., L. C. Santos, et al. (1999). "Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia." *Am J Obstet Gynecol* 180(5): 1283-1288.
- Asrani, S., S. Zou, et al. (1996). "Selective visualization of choroidal neovascular membranes." *Invest Ophthalmol Vis Sci* 37(8): 1642-1650.
- Audibert, F., S. A. Friedman, et al. (1996). "Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome." *Am J Obstet Gynecol* 175(2): 460-464.
- Baxter, J. K. and L. Weinstein (2004). "HELLP syndrome: the state of the art." *Obstet Gynecol Surv* 59(12): 838-845.
- Cavkaytar, S., E. N. Ugurlu, et al. (2007). "Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in HELLP syndrome?" *Acta Obstet Gynecol Scand* 86(6): 648-651.
- Curtin, W. M. and L. Weinstein (1999). "A review of HELLP syndrome." *J Perinatol* 19(2): 138-143.
- D'Anna, R. (1996). "[The HELLP syndrome. Notes on its pathogenesis and treatment]." *Minerva Ginecol* 48(4): 147-154.
- De La Rubia, J., F. Perez, et al. (2001). "[HELLP syndrome]." *Med Clin (Barc)* 117(2): 64-68.
- Deti, L., F. Mecacci, et al. (2005). "Postpartum heparin therapy for patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) is associated with significant hemorrhagic complications." *J Perinatol* 25(4): 236-240.
- Ertan, A. K., S. Wagner, et al. (2002). "Clinical and biophysical aspects of HELLP-syndrome." *J Perinat Med* 30(6): 483-489.
- Franchini, M. (2006). "Thrombotic microangiopathies: an update." *Hematology* 11(3): 139-146.
- Gortner, L., F. Pohlandt, et al. (1992). "Short-term outcome in infants with birth weights less than 1750 g born to mothers with HELLP syndrome." *J Perinat Med* 20(1): 25-28.
- Haddad, B., J. R. Barton, et al. (2000). "Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome." *Am J Obstet Gynecol* 183(2): 444-448.
- Haddad, B., J. R. Barton, et al. (2000). "Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome." *Am J Obstet Gynecol* 183(2): 444-448.
- Haram, K., E. Softeland, et al. (2003). "[Thrombocytopaenia in pregnancy]." *Tidsskr Nor Laegeforen* 123(16): 2250-2252.
- Haram, K., E. Svendsen, et al. (2009). "The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review." *BMC Pregnancy Childbirth* 9: 8.
- Hulstein, J. J., P. J. van Runnard Heimel, et al. (2006). "Acute activation of the endothelium results in increased levels of active von Willebrand factor in

- hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome." *J Thromb Haemost* 4(12): 2569-2575.
- Ibdah, J. A., M. J. Bennett, et al. (1999). "A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women." *N Engl J Med* 340(22): 1723-1731.
- Isler, C. M., B. K. Rinehart, et al. (1999). "Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome." *Am J Obstet Gynecol* 181(4): 924-928.
- James, J. L., G. S. Whitley, et al. (2010). "Pre-eclampsia: fitting together the placental, immune and cardiovascular pieces." *J Pathol* 221(4): 363-378.
- Koenen, S. V., A. J. Huisjes, et al. (2006). "Is there a diurnal pattern in the clinical symptoms of HELLP syndrome?" *J Matern Fetal Neonatal Med* 19(2): 93-99.
- Lees, C., E. Langford, et al. (1996). "The effects of S-nitrosoglutathione on platelet activation, hypertension, and uterine and fetal Doppler in severe preeclampsia." *Obstet Gynecol* 88(1): 14-19.
- Magann, E. F. and J. N. Martin, Jr. (1999). "Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome." *Clin Obstet Gynecol* 42(3): 532-550.
- Magann, E. F. and J. N. Martin, Jr. (2000). "Critical care of HELLP syndrome with corticosteroids." *Am J Perinatol* 17(8): 417-422.
- Magann, E. F., K. G. Perry, Jr., et al. (1994). "Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP)." *Am J Obstet Gynecol* 171(4): 1154-1158.
- Maki, M., T. Kobayashi, et al. (2000). "Antithrombin therapy for severe preeclampsia: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. BI51.017 Study Group." *Thromb Haemost* 84(4): 583-590.
- Marchand, A., R. S. Galen, et al. (1980). "The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic disease." *JAMA* 243(19): 1909-1911.
- Martin, J. N., Jr., J. C. Files, et al. (1990). "Plasma exchange for preeclampsia. I. Postpartum use for persistently severe preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome." *Am J Obstet Gynecol* 162(1): 126-137.
- Martin, J. N., Jr., B. K. Rinehart, et al. (1999). "The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification." *Am J Obstet Gynecol* 180(6 Pt 1): 1373-1384.
- Martin, J. N., Jr., C. H. Rose, et al. (2006). "Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child." *Am J Obstet Gynecol* 195(4): 914-934.
- Miranda, M., A. Vallejo-Vaz, et al. (2011). "The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): Clinical characteristics and maternal-fetal outcome in 172 patients." *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* 1(2): 164-169.
- Miranda, M. L., H. C. Macher, et al. (2013). "Role of Circulating Cell-free DNA Levels in Patients With Severe Preeclampsia and HELLP Syndrome." *Am J Hypertens* 26(12): 1377-1380.
- Miranda, M. L., A. J. Vallejo-Vaz, et al. (2011). "The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): Clinical characteristics and maternal-fetal outcome in 172 patients." *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* 1(2): 164-169.
- Murray, D., M. O'Riordan, et al. (2001). "The HELLP syndrome: maternal and perinatal outcome." *Ir Med J* 94(1): 16-18.

- Osmanagaoglu, M. A., I. Erdogan, et al. (2004). "Comparison between HELLP syndrome, chronic hypertension, and superimposed preeclampsia on chronic hypertension without HELLP syndrome." *J Perinat Med* 32(6): 481-485.
- Pritchard, J. A., R. Weisman, Jr., et al. (1954). "Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy." *N Engl J Med* 250(3): 89-98.
- Rath, W., A. Faridi, et al. (2000). "HELLP syndrome." *J Perinat Med* 28(4): 249-260.
- Roberts, D. and S. Dalziel (2006). "Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth." *Cochrane Database Syst Rev*(3): CD004454.
- Sağlık Bakanlığı and İ. Yılığ (2013). "Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü." Sağlık İstatistikleri Yılığ.
- Sibai, B. M. (1990). "The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing?" *Am J Obstet Gynecol* 162(2): 311-316.
- Sibai, B. M. (2004). "Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count." *Obstet Gynecol* 103(5 Pt 1): 981-991.
- Sibai, B. M. (2004). "Imitators of severe pre-eclampsia/eclampsia." *Clin Perinatol* 31(4): 835-852, vii-viii.
- Sibai, B. M. and M. K. Ramadan (1993). "Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets." *Am J Obstet Gynecol* 168(6 Pt 1): 1682-1687; discussion 1687-1690.
- Sibai, B. M., M. K. Ramadan, et al. (1993). "Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome)." *Am J Obstet Gynecol* 169(4): 1000-1006.
- Sibai, B. M., M. M. Taslimi, et al. (1986). "Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia." *Am J Obstet Gynecol* 155(3): 501-509.
- Stiles, A. D. (2007). "Prenatal corticosteroids--early gain, long-term questions." *N Engl J Med* 357(12): 1248-1250.
- Van Bogaert, L. J. (1997). "Complete versus partial HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome." *Am J Obstet Gynecol* 176(5): 1120-1121.
- Vigil-De Gracia, P. (2006). "Addition of platelet transfusions to corticosteroids does not increase the recovery of severe HELLP syndrome." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 128(1-2): 194-198.
- Vincer, M. J., A. C. Allen, et al. (2006). "Increasing prevalence of cerebral palsy among very preterm infants: a population-based study." *Pediatrics* 118(6): e1621-1626.
- Walker, S. P., P. Wein, et al. (1997). "Severe folate deficiency masquerading as the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets." *Obstet Gynecol* 90(4 Pt 2): 655-657.
- Wang, Y. Q., J. Wang, et al. (2010). "Investigation of diagnosis and treatment of hemolysis-elevated liver enzymes-low platelet counts (HELLP) syndrome: clinical analysis of 59 cases." *Chin Med J (Engl)* 123(10): 1273-1277.
- Wapner, R. J., Y. Sorokin, et al. (2006). "Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy." *Am J Obstet Gynecol* 195(3): 633-642.
- Weinstein, L. (1982). "Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy." *Am J Obstet Gynecol* 142(2): 159-167.

- Weinstein, L. (1985). "Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia." *Obstet Gynecol* 66(5): 657-660.
- Yen, T. W., B. Payne, et al. (2011). "Using clinical symptoms to predict adverse maternal and perinatal outcomes in women with preeclampsia: data from the PIERS (Preeclampsia Integrated Estimate of RiSk) study." *J Obstet Gynaecol Can* 33(8): 803-809.

