

Preeklampsi ve HELLP (Hemoliz, Yüksek Karaciğer Enzimleri ve Trombositopeni) Sendromu Olan Gebelerde Trombositopeninin Kanama Zamanına Etkisi

THE EFFECT OF THROMBOCYTOPENIA ON BLEEDING TIME IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA AND HELLP (HEMOLYSIS, ELEVATED LIVER ENZYMES AND LOW PLATELET) SYNDROME

Tevfik GÜVENAL*, Ali ÇETİN**

* Yrd.Doç.Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Doç.Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, SİVAS

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı hafif ve şiddetli preeklampsi ve HELLP sendromu olan kadınlarda trombositopeninin kanama zamanına etkisini değerlendirmektir.

Materyel ve Metod: Hafif preeklampsi 43, şiddetli preeklampsi 26 ve HELLP sendromlu 12 olmak üzere toplam 81 gebe geriye dönük dosya taraması yapılarak 3 grupta incelendi. Tüm hastaların trombosit sayısı ve kanama zamanı ölçümleri testleri karşılaştırıldı. Trombositopeni ile kanama zamanı arasındaki ilişki analiz edildi.

Bulgular: Şiddetli preeklampsi hastalarda trombosit sayısı ile kanama zamanı arasında iyi bir ilişki ($r = -0.65$; $p < 0.05$) ve HELLP sendromlu hastalarda trombosit sayısı ile kanama zamanı arasında çok iyi bir ilişki ($r = -0.65$; $p < 0.05$) bulundu.

Sonuç: Preeklampsi ve HELLP sendromunu koagülasyon testleri ile izlerken, trombosit sayımı ve kanama zamanı testi birlikte uygulanmalıdır. Hafif preeklampsi de sadece trombosit sayımı yeterli olabilir.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, HELLP sendromu, Trombositopeni, Kanama zamanı

T Klin Jinekoloj Obst 2000, 10:227-230

Summary

Objective: The aim of this study is to evaluate the effect of thrombocytopenia on bleeding time in women with mild and severe preeclampsia and HELLP syndrome.

Study Design: Forty-three women with mild-preeclampsia, 26 women with severe preeclampsia and 12 women with HELLP syndrome (total 81 pregnant women) were studied retrospectively. In all patients platelet count and bleeding time tests had identified. The association between thrombocytopenia and bleeding time was analyzed.

Results: There was good correlation between platelet count and bleeding time in patients with severe preeclampsia ($r = -0.65$; $p < 0.05$) and good correlation between platelet count and bleeding time in patients with HELLP syndrome ($r = -0.65$; $p < 0.05$).

Conclusion: When monitoring coagulation indices in preeclampsia and HELLP syndrome, one should follow platelet count and bleeding time in patients with severe preeclampsia and HELLP syndrome. Mild preeclampsia can be followed up with only platelet count.

Key Words: Preeclampsia, HELLP syndrome, Thrombocytopenia, Bleeding time

T Klin J Gynecol Obst 2000, 10:227-230

Preeklampsi gebelikte %5-10 oranında görülen hafif, şiddetli preeklampsi ve eklampsi klinik tablolarına sahip obstetrik bir hastalıktır. Temel bulgu-

Geliş Tarihi: 01.11.1999

Yazışma Adresi: Dr.Tevfik GÜVENAL
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
58140, SİVAS

ları hipertansiyon, ödem ve proteinüri olarak bilinmekle birlikte sistemik patolojik ve fizyopatolojik değişiklikler oluşturmaktadır. Bu önemli değişikliklerin bir kısmı plazma faktörleri, regülatör proteinler ve trombositler yoluyla hemostatik sistemde görülür. Preeklampside hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve trombositopeni diğer bulgulardan daha belirginse HELLP sendromu olarak isimlendirilmektedir (1). Preeklampsi gebeliklerde bu

sendromun insidansı %4 ile 14 arasında değişmektedir (2). Trombosit yıkımına bağlı olarak gelişen trombositopeni şiddetli preeklampside %15-50 oranında görülebilmekte ve trombosit sayısında azalmaya trombosit fonksiyon bozukluğunun da eşlik ettiği belirtilmektedir (3-5). Kanama zamanı trombosit bağımlı koagülopatilerin araştırılmasında yaygın kullanılan testlerden biridir (6).

Bu çalışma hafif ve şiddetli preeklampsi ve HELLP sendromu olan gebelerin trombosit sayısı ve kanama zamanları karşılaştırmak, her grupta trombosit sayısı ile kanama zamanının ilişkisi incelemek ve kanama zamanı testinin yararlı olacağı hasta grubunu belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Materyel ve Metod

Bu çalışmada Ocak 1995 ile Ekim 1996 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde hafif (n=43) ve şiddetli preeklampsi (n=26) ve HELLP sendromu (n=12) tanıları ile izlenen toplam 81 hasta 3 gruba ayrılarak, dosyaları retrospektif olarak incelenerek trombosit sayıları ve kanama zamanlarına bakıldı. Şiddetli preeklampsi grubuna ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologist) tarafından önerilen kriterlere (sistolik kan basıncı ≥ 160 mm Hg, diastolik kan basıncı ≥ 110 mm Hg ve proteinüri ≥ 5 gr/24 saat) uyan hastalar alındı. HELLP sendromu grubu ise hemoliz (karakteristik periferik yayma) ve serum laktat dehidrogenaz düzeyi yüksek (≥ 600 U/L), karaciğer enzimleri yüksek (serum aspartat aminotransferaz (AST) ≥ 70 IU/L), ve trombosit sayıları düşük ($< 100\ 000/\mu\text{l}$) olan hastalar tarafından oluşturuldu. Trombosit sayımı otomatik Coulter sayıcı ve kana-

ma zamanı testi modifiye Ivy metodu ile yapılmıştır. Araştırma sonucunu etkileyebileceği için tedavi başlanmadan ilk yapılan trombosit sayımı ve kanama zamanı test sonuçları incelemeye alındı. Trombosit sayısını ve kanama zamanını etkileyen plasenta dekolmanı ve karaciğer subkapsüler hematomu gibi hemorajik komplikasyonlar gelişmiş olan preeklampstik kadınlar çalışma kapsamına alınmadı.

Klinik ve laboratuvar bulgularına göre hafif preeklampsi, şiddetli preeklampsi ve HELLP sendromu gruplarına ayrılan hastaların yaş, nulliparite oranı (%), gebelik haftası, sezaryen oranı (%), trombosit sayısı ve yüksek kanama zamanı oranları ANOVA ve χ^2 testi ile karşılaştırıldı. Her grubun trombosit sayıları ve kanama zamanları korelasyon analizi ile incelendi, $p < 0.05$ ise anlamlı kabul edildi.

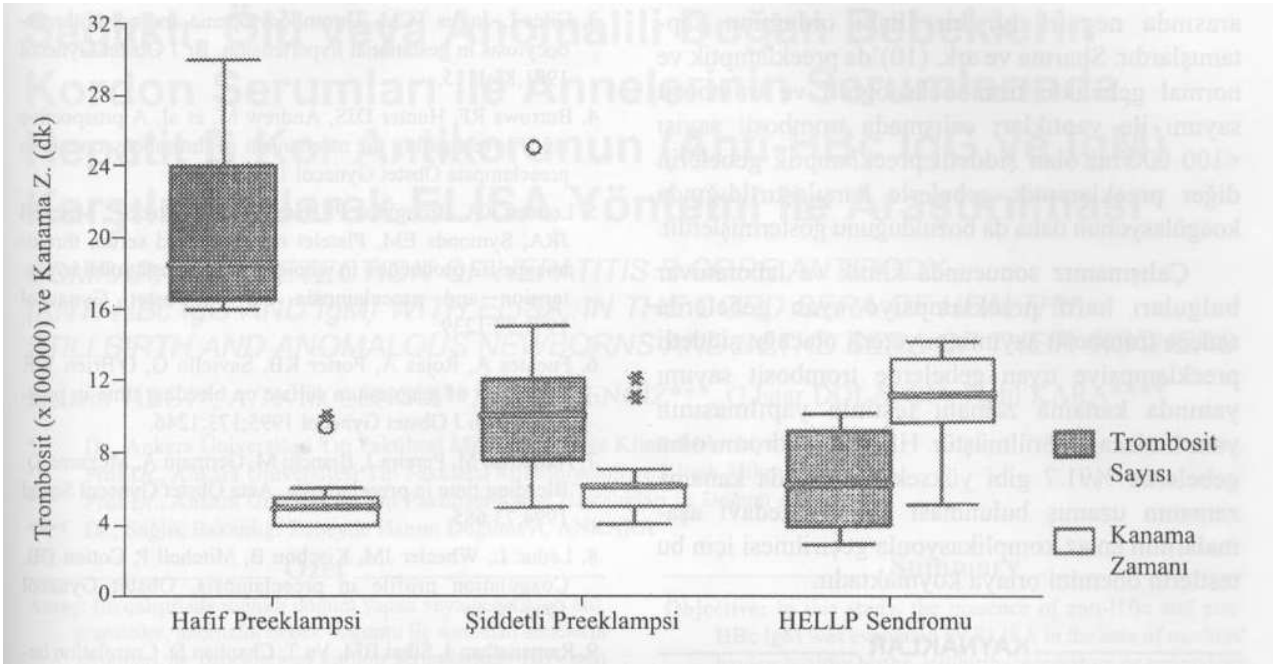
Bulgular

Çalışma kapsamına 84 preeklampstik kadın alındı. Üç kadında abruptio placentaya bağlı dissemine intravasküler koagülasyon bulguları olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Klinik ve laboratuvar bulgularına göre preeklampstik gebelerin 43'ü hafif preeklampstik, 26'sı şiddetli preeklampstik ve 12'si HELLP sendromu idi. Bu hastaların demografik ve klinik bilgileri Tablo 1'de gösterildi.

Nulliparite oranı HELLP sendromu grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p < 0.05$). Sezaryen doğum oranı HELLP sendromu ve şiddetli preeklampsi grubunda hafif preeklampsi grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p < 0.05$). Şiddetli preeklampsi ve hafif preeklampsi grubuna göre, HELLP sendromu olan

Tablo 1. Hafif preeklampsi, şiddetli preeklampsi ve HELLP sendromu gruplarının demografik ve klinik bulguları

	Hafif Preeklampsi (n = 43)	Şiddetli Preeklampsi (n = 26)	HELLP Sendromu (n = 12)	P Değeri
Yaş	26 (20-9)	22 (18-39)	25 (17-28)	> 0.05
Nulliparite (%)	10 (%23.3)	10 (%38.5)	11 (%91.6)	< 0.05
Gebelik haftası	36 (33-40)	33 (26-35)	30 (29-31)	> 0.05
Sezaryen doğum (%)	8 (%18.6)	22 (%84.6)	12 (%100)	< 0.05
Trombosit sayısı (/ μl)	180.000	100.000	60.000	
(160.000-300.000)	(50.000-250.000)	(28.000-100.000)	< 0.05	
Yüksek kanama zamanı	3 (%7)	5 (%19.2)	11 (%91.7)	< 0.05



Şekil 1. Çalışma gruplarının trombosit sayıları ve kanama zamanı değerlerinin dağılımı.

grubun trombosit sayısı anlamlı olarak daha düşük ve kanama zamanı anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0.05$). Çalışma gruplarının trombosit sayıları ve kanama zamanı değerleri Şekil 1'de gösterildi.

Hafif preeklampsisi grubunda trombosit sayısı ile kanama zamanı arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($r = 0.11$; $p > 0.05$). Şiddetli preeklampsisi grubunda trombosit sayısı ile kanama zamanı arasında negatif iyi ilişki bulundu ($r = -0.65$; $p < 0.05$). HELLP sendromu grubunda trombosit sayısı ile kanama zamanı arasında negatif çok iyi ilişki bulundu ($r = -0.65$; $p < 0.05$).

Tartışma

Preeklampsisi koagülopati ve buna bağlı komplikasyonlara yol açabilmektedir. Preeklampsisi hastalık grubu içerisinde en fazla koagülopatiye neden olan HELLP sendromu özel bir öneme sahiptir (1). Preeklampsi ve HELLP sendromu olan gebelerde doğum, sezaryen, küçük cerrahi işlemler ve anestezi uygulamalarının yapılabilmesi ve hasta takibi için koagülopati yönünden laboratuvar incelemeleri gerekir. Bu amaçla en yaygın kullanılan testlerden biri olan trombosit sayımı, kanama za-

manı gibi trombosit fonksiyonlarını değerlendirebilen testlerle birlikte yapılmaktadır.

Ivankovic ve ark. (7) tarafından trombosit sayısı ve kanama zamanı incelenmiş ve trombosit sayısından bağımsız olarak orta derecede preeklampsi hastalarında kanama zamanının azaldığı (9.1 ± 1.4 'e karşı 6.5 ± 1.1 dk) ve şiddetli preeklampsi hastalarında ise arttığını (9.1 ± 1.4 'e karşı 12.1 ± 5.7) ortaya koymuşlardır. Kanama zamanının arttığı şiddetli preeklampsisi grubunda trombosit sayısı ile kanama zamanının ilişkisi incelenmiş ve aralarında anlamlı ilişki saptanmamıştır (7).

Leduc ve ark. (8) trombosit sayısının hangi düzeye inmesinden sonra koagülasyon testlerinin sonuçlarının bozulduğunu incelemişler ve trombosit sayısı $< 100\ 000/\mu\text{l}$ olduğunda koagülasyon testlerinin bozulduğunu bulmuşlardır. Trombosit sayısı bu değer altına inene kadar preeklampsi gebelerde sadece trombosit takibi yapılmasının yeterli olacağını bildirmişlerdir.

Ramanathan ve ark. (9) trombosit sayısının azalması ile kanama zamanının uzaması arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında trombosit sayısı $< 100\ 000/\mu\text{l}$ olan hastalarda iki test sonucu

arasında negatif iyi bir ilişki olduğunu saptamışlardır. Sharma ve ark. (10)'da preeklampitik ve normal gebelikte tromboelastografi ve trombosit sayımı ile yaptıkları çalışmada trombosit sayısı <100 000/ml olan şiddetli preeklampitik gebelerin diğer preeklampitik gebelerle karşılaştırıldığında koagülasyonun daha da bozulduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamız sonucunda klinik ve laboratuvar bulguları hafif preeklampsiye uyan gebelerde sadece trombosit sayımının yeterli olacağı, şiddetli preeklampsiye uyan gebelerde trombosit sayımı yanında kanama zamanı testinin yapılmasının yararlı olacağı görülmüştür. HELLP sendromu olan gebelerde %91.7 gibi yüksek bir oranda kanama zamanının uzamış bulunması tanı ve tedavi aşamalarının en az komplikasyonla geçirilmesi için bu testlerin önemini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Audibert F, Friedman SA, Frangich AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:460.
2. Barton JR, Sibai BM. Care of the pregnancy complicated by HELLP syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18:165-79.
3. Giles L, Inglis TCM. Thrombocytopenia and normothrombocytosis in gestational hypertension. *Br J Obstet Gynecol* 1981;88:1115.
4. Burrows RF, Hunter DJS, Andrew M, et al. A prospective study investigating the mechanism of thrombocytopenia in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1987;70:334.
5. Loudon KA, Broughton PF, Heptinstall S, Fox SC, Mitchell JRA, Symonds EM. Platelet reactivity and serum thromboxane B2 production in whole blood in gestational hypertension and preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:1239.
6. Fuentes A, Rojas A, Porter KB, Saviello G, O'Brien WF. The effect of magnesium sulfate on bleeding time in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1246.
7. Ivankovic M, Pereira J, Bianchi M, Germain A, Mezzano D: Bleeding time in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:685.
8. Leduc L, Wheeler JM, Kischon B, Mitchell P, Cotton DB. Coagulation profile in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1992;79:14.
9. Ramanathan J, Sibai BM, Vu T, Chauhan D. Correlation between bleeding times and platelet counts in women with preeclampsia undergoing cesarean section. *Anesthesiology* 1989;71:188.
10. Sharma SK, Philip J, Whitten CW, Padakandla UB, Landers DF. Assessment of changes in coagulation in parturients with preeclampsia using thromboelastography. *Anesthesiology* 1999 Feb; 90(2):385-90.