

HELLP Sendromu

HELLP SYNDROME

Dr. Kemal ÖZGÜR, Prof. Dr. Mine ÜNER, Yard. Doç. Dr. Bilal İRAK

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ANKARA

ÖZET

Eklampsi-Şiddetli preeklampsinin bir komponenti olan HELLP sendromu, klinikte ciddi bakım ve takip gerektiren bir durumdur. Bu sendromun DIC 'ten ayrı bir antite mi, yoksa DIC'in hafif bir formu mu olduğu konusu halen tartışmalıdır. Tedavide doğumun en kısa sürede gerçekleştirilmesi ve trombosit infüzyonu, eritrosit süspansiyon infüzyonu, antitrombin III ve plazma exchange transfüzyonu gibi yöntemler yer almaktadır.

Anahıl Kelimeler HELLP sendromu

T Klin Jinekoloj Obst 1992, 2:85 88

Şiddetli preeklampsi klasik olarak, hipertansiyon, serebral veya vizüel bozukluklar ve pulmoner ödem gibi belirti ve semptomların değişik kombinasyonları ile karakterizedir. Eklampsi ise bilindiği gibi, bu bulgulara konvulziyonun katılması durumunda söz konusudur. Daha önce benzer klinikle ilgili bir çok yayın olmasına rağmen, ilk kez Weinstein (1) 1981 yılında HELLP sendromunu tanımlamış ve hemoliz, transaminazların yüksekliği ve trombositopeni ile karakterize bir durum olduğunu ileri sürmüştür. HELLP sendromu şiddetli preeklampsi ve eklampsinin bir komponenti olarak bilinmesine rağmen Goodlin ve Martin, hipertansiyon ve protei-

Gelis Tarihi: 26.8.1991

Kabul Tarihi: 19.10.1991

Yazışma Adresi: Dr. Kemal ÖZGÜR
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
Kepez - ANTALYA

SUMMARY

HELLP syndrome, which thought to be a component of preeclampsia-eclampsia, is a serious complication of this disease and needs intensive care and support. It is not clear if it is a form of mild DIC, or independent of DIC. The treatment involves immediate delivery, trombosit infusion, erythrocyte suspension infusion, antitrombin III and plasma exchange transfusion.

KeyWords: HELLP syndrome

Anatolian J Gynecol Obst 1992, 2:85 88

nüri olmadan HELLP sendromu bulguları olan olguları bildirmişlerdir (2-3). Martin 33 yaşında böyle bir olguyu sunduktan sonra gebelik toksemilerini beş ana grupta sınıflandırmıştır (Tablo 1).

Etiyoloji neye dayanmaktadır? Öyle görünüyorki, HELLP patogenezisini açıklayabilmek preeklampsi açıklığa kavuşmadan olanaksız gibidir. Eski Mısır, Çin ve Hintlilerin böyle bir hastalığı tanımladıkları ileri sürülmesine rağmen, Chesley'e (4) göre preeklampsiyi ayrı bir hastalık olarak ilk tanımlayan, Hipokrattan önceki devirlerde yaşayan eski Yunanlılardı. Preeklampsi etiyolojisinde ana rol prostaglandinler üzerinde odaklaşmasına rağmen hala "Teorilerin hastalığı" olarak kabul edilmektedir. Steven (5), günümüze kadar elde edilen bilgilerle preeklampsi patofizyolojisinde açıklayıcı, teorik bir model oluşturmuştur (Tablo 2).

Yapılan çalışmalarda, preeklampside intramyotnetrial spiral arter segmentlerinin maksimal va-

Tablo 2. Gebelik toksemileri

1) Pregnancy Induced Hypertension	—Preeklampsi (Hafif) (Şiddetli) —Eklampsi —HELLP sendromuyla görülen preeklampsi veya eklampsi
2) Kronik Hipertansiyon-» Gebelik	
3) Kronik Hipertansiyon Zemininde Oluşan (Superimposed) PI II	—Superimposed preeklampsi —Superimposed eklampsi —HELLP sendromuyla birlikte, görülen preeklampsi veya eklampsi
4) Geç Görülen veya Gelip Geçici Hipertansiyon	
5) Preeklampsi—Eklampsiden Bağımsız, Bütün veya Birkaç Kriteriyle Hellp Sendromu	

sodilatasyon özelliklerini kaybettikleri anlaşılmıştır. Bu özelliğin, normal bir gebelikte kaybedilmesi gereken muskuloelastik elementlerin hala kalıntı olarak korunmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bunun sonucunda fetoplasental ünite de oluşan iske mi, lipoxygenaz enziminin ürünlerini açığa çıkarır. Bu da selektif olarak fetus ve annede prostasiklin üretimini inhibe eder. Bu nedenle, normal bir gebelikte geçici olarak oluşan uterin iskemi, uterin renin sekresyonunu arttırırken aynı zamanda dilate uterin damarlarda da yüksek perfüzyon sağlar. Buna karşın preeklampitik hastalarda ise spiral arterler genişleyemediği ve prostasiklin üretimi düştüğü için hypoperfüzyon oluşur.

Hipertansiyon ve vasküler permeabilitenin artmasına bağlı ödematöz değişiklikler oluşmaktadır. Buna karşın asıl multisistem bulguları oluşturan endotelial hücre zedelenmesi, direk tromboksan ve prostasiklin oranının, tromboksan lehine olmasından mı kaynaklanmaktadır?

Rodgers (6), invitro olarak yaptığı bir çalışmada sitoksik bir serum faktörünün bunu oluşturduğunu kanıtlamıştır. 51Cr ile işaretli normal bir damarı, preeklampitik serum ile inkube ettiğinde kontrol normal gebe serumuna göre ortama daha fazla, 51Cr ile işaretli endotel hücrelerinin salındığını gözlemlemiştir. Preeklampside postpartum iyileşmenin birkaç günde gerçekleşmesi, buna karşın immünglobulinlerin yarılanma ömrünün haftalar alması, antien-dotelial antikorlarının bu olayda rol oynamadığını göstermektedir. Rodgers, antikor dışı bir sitotoksik

faktörün endotelial harabiyete yol açtığını ileri sürmektedir (6).

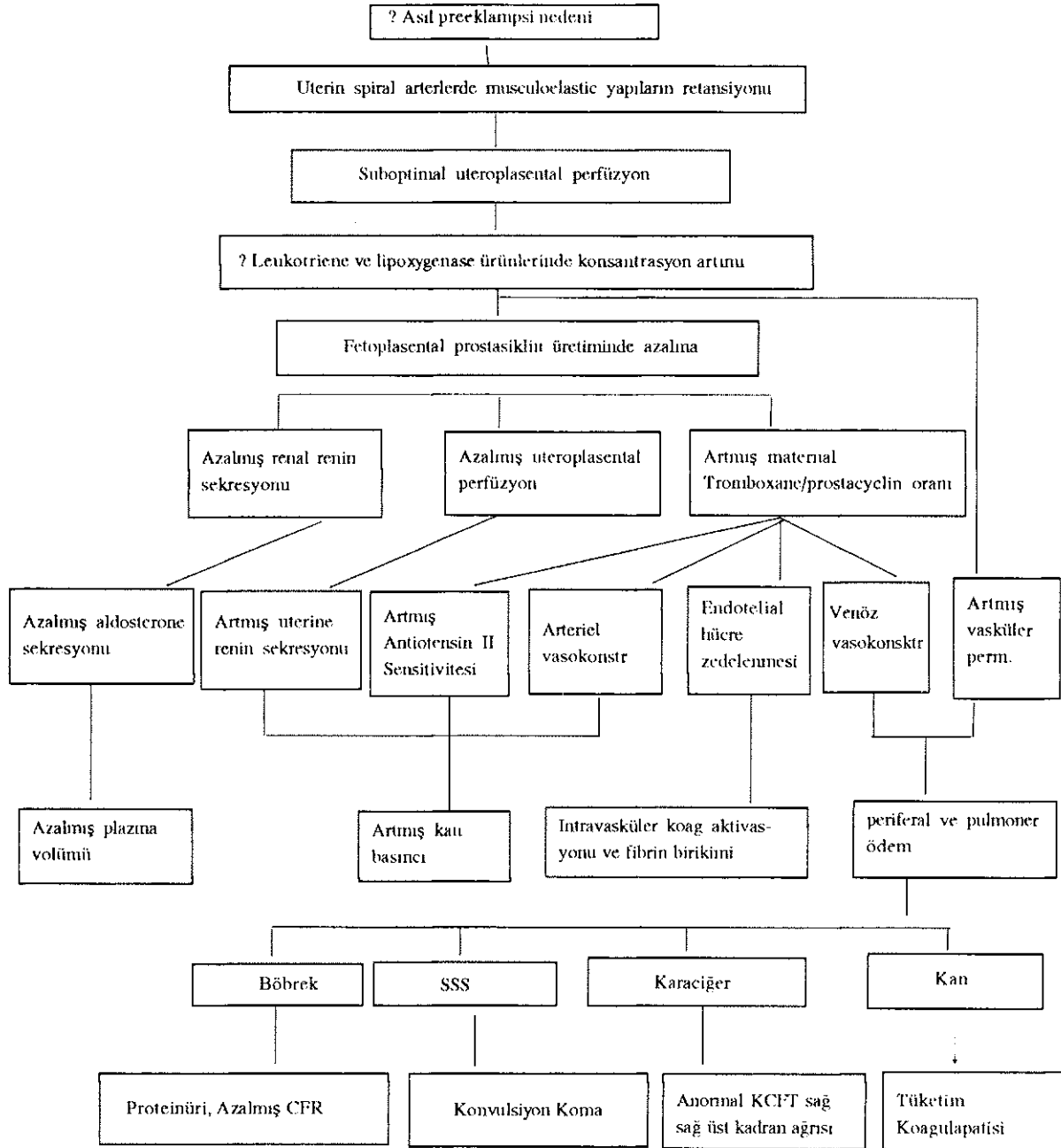
Muhtemelen preeklampsi-eklampside oluşan intravasküler koagülasyon aktivasyonu ve fibrin birikiminin HELLP sendromunda rol oynadığı ileri sürülmektedir. Bu sendromu ilk tanımlayan Weinstein (1), PTZ, PTT ve fibrinojen düzeylerini normal bulduğu için, DIC'ten ayrı bir antite olarak değerlendirmiştir. Fakat bu parametrelerin DIC için hassas olmadığı artık anlaşılmıştır. DIC tanısı faktör VIII, plasminojen, antitrombin III, fibrinopeptide A, çözünen fibrinogen fibrin kompleksleri gibi hassas testlerde teyid edildiğini, gerçekte ise hafif DIC'le birlikte seyreden preeklampsi olduğunu iddia etmektedir.

Bu görüşü Peter A. Van ve ark. yaptığı bir çalışma desteklemektedir (8). HELLP sendromu tanısı konan 18 olgu üzerinde yaptıkları bu çalışmada DIC parametrelerini araştırmış ve sadece üçünde hiç bir bulgu bulamamıştır. Buna karşın 8 olguda şüpheli, 7 olguda da aşikar DIC bulguları saptamıştır. Bu da Greer'in, HELLP sendromunun hafif DIC semptomlarının bileşkesi olduğu görüşünü desteklemektedir. Nitekim J.G. Arnoudse'nin (9), DIC ve HELLP sendromu tanısı konan iki ayrı hasta grubu üzerinde yaptığı bir çalışmada da olguların karaciğer iğne biopsileri incelenmiş ve DIC grubunda daha yoğun olmak üzere mikrotrombüsler ve fibrin tıkaçları her iki grupta da bulunmuştur.

HELLP sendromunun özellikleri nelerdir? Bu konuda Sibai (10), literatürde en geniş ve yeterli seriye sahiptir. Sibai ve ark. 1153 şiddetli preeklampsi-eklampsi olgusunun 112'sinde HELLP sendromu kriterlerini bulmuşlardır. Beyaz ırkta daha sıklıkla bulmuşlar ve olgularının %57'sinde de ortalama 8 gün olmak üzere gecikmiş tanı aldıklarını gözlemişlerdir. Olgularının çoğunda bu gecikmeyi, başlangıçta preeklampsi dışı tanılarının düşünülmesine bağlamışlardır. Sibai ve diğer araştırmacıları destekler tarzda DIC insidansını %38 gibi yüksek bir değerde bulmuştur. Sibai perinatal mortaliteyi %33.3 ve anne ölümünü de 2 olguda saptamıştır.

HELLP sendromunun diğer bir kriteri olan trombositopeninin dolaşımdaki trombosit hücrelerinin periferik yıkımına bağlı olduğu düşünülmektedir (11). Bu görüş, kemik iliği biopsilerinde trombosit öncülü megakaryositlerin arttığının gösterilmesi ile destek kazanmıştır. Dolaşımda megatrombositlerin görülmeside artmış trombosit döngüsünü, azalmış trombosit ömrünü ve hasarlı vasküler yatak-

Tablo 2. Teorik model



taki kollagene trombositlerin yapışmasının arttığına göstermektedir.

Mikroangiopatik hemolitik anemi ise, Burr hücrelerinin, Şistositlerin ve polikromazi gösteren eritrositlerin periferik yaymada görülmesi ile tanımlanır. Brain (12), eritrosit fragmentasyonunun, fibrin birikimi ve intimal hasan olan küçük damarlardan

eritrositler geçerken oluşan deformasyona bağlı olduğunu göstermiştir. Bu küçük damarlarda hemoliz sonrası fosfolipidlerin açığa çıkmasıyla intravasküler koagülasyonun oluştuğu ileri sürülmektedir.

Preeklampatik annelerin bebeklerinde de trombositopeninin varlığı konusunda çeşitli yayınlar mevcuttur. Klecner'in (13) 46 olguluk bir serisinde, 11

yeni doğanda (%24) trombositopeni saptamıştır. Fakat klinik bir önem arzetmediğini bildirmiştir. İmmünolojik komponentlerin plasentadan geçerek bu olayı gerçekleştirdikleri olasılığı dışında bariz bir açıklaması yoktur. Sibai 112 HELLP sendromlu olgu serisinde, 21 bebekte (%26) trombositopeni, 10 bebekte lökopeni ve 9 bebekte de DIC bulguları saptamış, buna karşın maternas trombositopeni ve DIC bulguları ile yeni doğanın bulgularının şiddetli arasında bir ilişki kuramamıştır (10).

TEDAVİ

Şiddetli preeklampsia-eklampsia olduğu gibi HELLP sendromunda da bilinen tek küratif tedavi metodu doğumdur. Hastalığın doğal seyri progresyon şeklinde olduğundan, uzamış indüksiyon yöntemlerinden kaçınılmalı ve doğum en hızlı şekilde gerçekleştirilmelidir. Trombosit sayısı 20.000'in altında olanlarda trombosit infüzyonu önerilmektedir. Ayrıca süregelen şekilde olan hemolizden dolayı postpartum dönemde eritrosit süspansiyonu da gerekebilir.

Henüz yaygınlık kazanmamış olan yeni bir yöntemde plazma exchange transfüzyondur. Özellikle postpartum dönemde klinik progresyon gösteren olgularda olumlu sonuçlar alındığına dair birçok çalışma mevcuttur (14,15,16,17). Ayrıca Antitrombin III kullanımı ile ilgili çalışmalar başarılı görülmüş, daha fazla deneyime gereksinim olduğu açıktır.

KAYNAKLAR

1. Wernstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 159.
2. Goodlin RC, Cotton DH, Haeslein HC. Severe edema-proteinuria-hypertension-gestosis. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132:595.
3. Schwartz ML, Brenner W. Toxemia in a patient with none of the standart symptoms of preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1985; 66:19S.
4. Chesley LC. A short history of preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1974; 43: 599.
5. Friedman SA. Preeclampsia: A review of the role of prostaglandins. *Obstet Gynecol* 1988; 71 (1): 122.
6. Rodgers GM, Taylor RN, Roberts JM. Preeclampsia is associated with a serum factor cytotoxic to human cells. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159 (4): 908.
7. Greer IA, Cameron AD, Walker JJ. HELLP syndrome: Pathologic entity or technical inadequacy? *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152(1): 113.
8. Van Dam PA, Martin R, Baclelandt M, Bnyteart P, Uyttenbroeck F. Disseminated intravascular Coagulation and the syndrome of HELLP in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1989; 73(1): 97.
9. Aarnondse JG, Houlhoff IJ, Weits J, Welleiigo E, IJuisjen HJ. A syndrome of liver damage and intravascular coagulation in the last trimester of nonobstructive pregnancy. A clinical and histopathologic study. *British Journal of Obstet and Gynecol* 1986; 93: 145.
10. Sibai BM, Taslimi MM, EFNazcr A, Anion E, Mabie B, Ryan GM. Maternal perinatal outcome associated with the syndrome, of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155 (3): 501.
11. Gibson B, Hunder D, Neame PB, et al. Troinbocytopenia in preeclampsia-eclampsia. *Seniin Throm Hemost* 1982; 8: 234.
12. Brain MC, Dacie JV, Ilonrihane DOB. Microangiopathic hemolytic anemia: The possible role of vascular lesions in pathogenesis. *Br J Haematol* 1962; 188: 358.
13. Klecner HB, Giles HR, Corrigan JJ. The association of maternal and neonatal troinbocytopenia in high risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 235.
14. Kris M, Wliite DA. Treatment of eclampsia by plasma exchange. *Plasma Therapy* 1981; 2: 143.
15. Raymond Mil, Gerald S, Churchill WII, Lazarous JM. Successful management of ilionibocytopenia, microangiopathic anemia and acute renal failure by plasmapheresis. *Am J Kidney Diseases* 1985; 3: 170.
16. Martin LS, William B. Severe preeclampsia with persistent postpartum hemolysis and troinbocytopenia treated by plasmapheresis. *Obste Gynecol* 1985; 65 (3)suppl, 53.
17. James NM, Joe CP, Pamela GB, Patricia UN, Rick WM, Hess LW, John CM, Wiufred I.W. Plasma exchange for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1990, 162 (1): 126.