

HELLP Sendromu Bulguları Taşıyan ve Taşımayan Termden Uzak Ağır Preeklampsi Olgularının Karşılaştırılması

COMPARISON OF THE PREGNANCIES COMPLICATED WITH SEVERE PREECLAMPSIA REMOTE FROM TERM ACCOMPANING WITH AND WITHOUT HELLP SYNDROME

İnanç MENDİLCİOĞLU*, Selda ÜMİT**, Mesut KÜÇÜKOSMANOĞLU**, Mine ÜNER***, Bilal TRAK***

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

** Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

*** Prof.Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ANTALYA

Özet

Amaç: Otuziki hafta öncesi gelişen ağır preeklampsi vakalarında, HELLP sendromu bulguları varlığının, perinatal morbidite ve mortalite üzerine etkilerinin incelenmesi.

Materyel ve Metod: Çalışmaya, kliniğimize 32. gebelik haftasından küçük olarak başvuran HELLP sendromu bulguları taşıyan ağır preeklampsi (n=24) ve HELLP sendromu bulguları olmayan ağır preeklampsi gebeler (n=30) dahil edildi. Her iki grup demografik karakterler, maternal ve fetal komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı. Nominal değerler ki-kare, sayısal değerler t-testi ile analiz edildi.

Bulgular: Demografik karakterler içinde, nulliparite (p=0,019) HELLP sendromu bulguları içeren ağır preeklampsi vakalarında, diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı fazlalıkta idi. Maternal ve fetal komplikasyonlar açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık bulunamadı.

Sonuç: Termden uzak preeklampsi vakalarında, HELLP sendromu varlığı, artmış maternal ve fetal risk getirmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağır preeklampsi, HELLP sendromu

T Klin Jinekoloj Obst 2003, 13:205-208

Summary

Aim: To evaluate the impact of the HELLP Syndrome on perinatal morbidity and mortality in pregnancies with severe preeclampsia diagnosed before 32.gestational week.

Material and Methods: Pregnancies complicated with severe preeclampsia admitted before 32.gestational week either with the HELLP syndrome(n=24) or without the HELLP syndrome (n=30) included in the study. Both groups were compared in terms of demographic characters, maternal and fetal complications. Categorical variables were analyzed with χ^2 square test. Continuous variables were analyzed with student *t* test.

Results: Among demographic characters, nulliparity (p=0,019) was significantly higher in women with severe preeclampsia with HELLP syndrome than the group of women with severe preeclampsia without HELLP syndrome. No statistical significant difference was observed between two groups in terms of maternal and fetal complications.

Conclusion: Before 32.gestational week, pregnancies with the HELLP syndrome is not associated with the increased perinatal morbidity and mortality compared to pregnancies with severe preeclampsia but without the HELLP syndrome.

Key Words: Severe preeclampsia, HELLP Syndrome

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:205-208

HELLP sendromu bulguları ile seyreden ağır preeklampsi vakaları, artmış maternal ve fetal morbidite-mortalite ile seyrederek (1). Özellikle ikinci trimesterde bu riskin daha yüksek olduğu bilinmektedir (2). Bu konuda yapılmış olan karşılaştırmalı çalışmalarda, HELLP Sendromu ile seyreden preeklampsi vakalarının, HELLP sendromu bulguları içermeyen ağır preeklampsi vakalarına göre artmış risk ile beraber olduğu gösterilmiştir (3,4). Buna karşın bazı yayınlarda, termden uzak dönemde iki preeklampsi grubu arasında belirgin maternal ve fetal risk farkı ortaya konamamıştır (5,6).

Ağır preeklampside konvansiyonel tedavi, gestasyonel yaşa bakılmaksızın doğumdur (1). Ancak

konvansiyonel tedavinin aksine, takip ve semptomlar ağır- laştığında doğum tercih edilmesinin, HELLP bulguları olmayan ağır preeklampsi vakalarında neonatal komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir (7,8). Bu çalışmalarda HELLP bulgularının gelişmesi doğum endikasyonu olarak değerlendirilmiş ve HELLP vakaları çalışmalara dahil edilmemiştir.

Bu retrospektif analizde, 32 hafta öncesi HELLP bulguları içermeyen ağır preeklampsi gebeler ile HELLP sendromlu preeklampsi vakalar karşılaştırılarak, HELLP sendromunun perinatal mortalite ve morbiditeye etkisi incelenmiştir.

Materyel ve Metod

Son on yıl içerisinde (1992-2002), Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran preeklampsi hastalarının dosyaları tarandı.

HELLP sendromu şu şekilde tanımlandı: Hemoliz (Serum laktat dehidrogenaz >600 ya da serum total bilirubin \geq 1.2 mg /dl), artmış karaciğer enzimleri (serum aspartat transferaz \geq 70 U/L) ve düşük platelet sayısı (<100.000/ μ L). Bu bulguların en az ikisini içeren hastalar HELLP sendromu tanısı olarak çalışmaya dahil edildi. Ağır preeklampsi ACOG (1)'a göre aşağıdaki kriterlerden en az birine sahip olmak olarak tanımlandı: Sistolik kan basıncı >160 mmHg veya diastolik kan basıncı >110 mmHg, baş ağrısı, görme bozuklukları, epigastrik veya sağ üst kadranda ağrısı, eklampsi, pulmoner ödem ve üriner proteinüri (> 5g/24 saat). Ağır preeklampsi grubuna giren hastaların laboratuvar bulgularının aşağıdaki kriterlerin tümüne uyması gerekli idi: serum laktat dehidrogenaz <600, serum total bilirubin < 1.2 mg /dl, serum aspartat transferaz < 70 U/L ve platelet \geq 150.000/ μ L. Tanı konulan hastalar bekletilmeden doğurtuldu.

Gestasyonel yaş son adet haftasına göre belirlendi. Son adetene göre 32 haftalık ve daha küçük gebelikler çalışmaya kabul edildi. Yaş, parite, preeklampsi öyküsü, kronik hipertansiyon, tanıdaki gestasyonel yaş, ortalama kan basıncı, en yüksek kan basıncı ve maternal komplikasyonlar maternal değişkenler olarak kabul edildi. Neonatal komplikasyonlar olarak perinatal ölüm, düşük doğum ağırlıklı bebek, respiratuvar distress sendromu, nekrotizan enterokolit, sepsis, patent duktus arteriosus değerlendirildi. Perinatal ölüm olarak başvuru sırasında intrauterin ölüm veya neonatal dönemde prematürite sorunlarına bağlı olarak meydana gelen ölümler kabul edildi.

Düşük doğum ağırlıklı bebek, doğum kilosu olarak doğum haftasına göre %10 persantil altı bebek olarak tanımlandı (9).

Her iki grup demografik karakterler, maternal ve fetal komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz SPSS.10 programı kullanıldı. Nominal değerler ki-kare, sayısal değerler t-testi ile analiz edildi. P < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Kliniğimize 32. hafta öncesi başvuran, HELLP sendromu kriterlerine uyan 24 ve HELLP Sendromu bulguları olmayıp ağır preeklampsi tanısı alan 30, toplam 54 gebe hasta çalışmaya dahil edildi. Her iki gruptaki maternal ve fetal karakterler Tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında parite parametresinde anlamlı fark izlenmedi. Tablo 2'de maternal laboratuvar değerleri gösterildi. Tablo 3'de maternal komplikasyonlar görülmektedir. Maternal komplikasyonlar açısından her iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi. Anne ölümü iki grupta da izlenmedi. Tablo 4'de fetal komplikasyonlar görülmektedir. Perinatal ölümler arasında istatistiksel olarak fark izlenmedi.

Tartışma

Genel olarak HELLP sendromu ile seyreden preeklampsi vakalarının, HELLP komponenti içermeyen gebelere göre daha yüksek morbidite ve mortalite ile seyrettiği kabul edilmektedir. Buna karşın bazı yayınlarda bu iki grup arasında maternal ve fetal komplikasyonlar açısından anlamlı farklar bulunmamıştır. Haddad ve arkadaşları (6) tarafından 28 hafta öncesi başvuran preeklampsi gebelerde yapılan retrospektif bir analizde HELLP

Tablo 1. Maternal ve fetal demografik karakterler

	HELLP Sendromu (n=24)	Ağır Preeklampsi (HELLP bulguları içermeyen) (n=30)	P Değeri
Yaş*	27,0 ± 6,7	29,9±5,5	>0,05
Parite (1 ve daha çok doğum) †	6 (%25)	17 (56,7)	0,019
Abortus (1 ve daha çok abortus) †	7 (%29,2)	8 (%26,7)	>0,05
Kronik hipertansiyon†	2 (%8,3)	5 (%16,7)	>0,05
Steroid kullanımı†	13 (%54,2)	19 (%65,5)	>0,05
Başvuru haftası*	27,8±4,0	28,9±(2,7)	>0,05
Doğum haftası*	30,1±3,0	29,9±3,2	>0,05
Doğum Kilosu (gram)*	1145,7±453,2	1379,3±530,7	>0,05
Ortalama sistolik kan basıncı (mmHg)*	139,1±11	139,6±9,2	>0,05
Ortalama diastolik kan basıncı(mmHg)*	90,4±9,2	92,6±8,8	>0,05
En yüksek sistolik kan basıncı*	170,8±17,1	169,6±17,1	>0,05
En yüksek diastolik kan basıncı*	113,7±13,7	111,3±9,3	>0,05

*Veriler ortalama ± standart deviasyon olarak verilmiştir.

†Hasta sayısı ve yüzde olarak verilmiştir

Tablo 2. Maternal laboratuvar değerleri

	HELLP Sendromu (n=24)	Ağır Preeklampsi (HELLP bulguları içermeyen) (n=30)
Proteinüri(spot idrarda)	2,5±1,0	2,3±1,2
Trombosit	74,4±38,0	187,8±60,3
AST	317,4±360,8	32,7±15,0
LDH	1479,4±828,3	531,2±211,4
Kreatinin	1,0±0,7	0,9±0,4
Bilirubin	1,8±1,7	0,3±0,1

Veriler ortalama±standart deviasyon olarak verilmiştir

Tablo 3. Maternal komplikasyonlar

	HELLP Sendromu (n=24)	Ağır Preeklampsi (HELLP bulguları içermeyen) (n=30)	P Değeri
Eklampsi	3(%12,5)	5(%16,7)	>0,05
Yoğun Bakım takibi	2(%8,3)	1(%3,3)	>0,05
Ablatio Plasenta	1(%4,3)	0	>0,05
Akut Böbrek yetmezliği	0	1(%3,3)	>0,05

Tablo 4. Fetal Komplikasyonlar

	HELLP Sendromu (n=24)	Ağır Preeklampsi (HELLP bulguları içermeyen) (n=30)	P Değeri
Perinatal Ölüm	10(%41,7)	11(%36,7)	>0,05
SGA	12 (%50)	9 (%30)	>0,05
RDS*	3	7	
PDA*	2	1	
Nekrotizan enterokolit*	1	1	
Sepsis*	0	2	
Pnemotoraks*	2	0	

* Perinatal ölümler hariç

sendromunun eşlik ettiği grupta, diğer gruba göre daha fazla kan ürünleri transfüzyonu gereksinimi olması dışında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Abrovici ve arkadaşları (5) 269 preeklampitik hastada, HELLP grubu ile HELLP bulguları içermeyen ağır preeklampitik hastaları karşılaştırdıklarında, maternal ya da neonatal komplikasyonlar açısından bir fark bulamamışlardır. Morbidite ve mortalitenin daha çok gestasyonel yaşa bağımlı olduğu sonucuna varmışlar, HELLP sendromunun ağır preeklampsiye göre daha erken ortaya çıktığını bildirmişlerdir (3).

Bizim retrospektif analizimizde de her iki grup arasında anlamlı farklar bulunmamıştır. HELLP Sendromlu grupta düşük doğum ağırlıklı bebek ve neonatal ölüm oranları istatistiksel olarak anlamlı olmasada diğer gruba göre biraz daha yüksek bulunmuştur. Yukarıdaki iki çalış-

ma ve bizim çalışmamızda başvuru sırasındaki gebelik yaşı, HELLP sendromlu grupta daha küçüktür. Bizim çalışmamızda doğum haftaları her iki grupta da çok yakındır. Bu açıdan her iki grup arasında gestasyonel yaştan bağımsız bir analiz olanağı sağlanmıştır. Ancak HELLP Sendromu kliniğinin erken yerleşmesi neonatal ölüm ve düşük doğum ağırlığının HELLP grubunda az da olsa fazlalığının sebebi olabilir. Çalışmamızın performansını kısıtlayan bazı faktörler mevcuttur. Bunlardan bir tanesi çalışmamızın istatistiksel gücünün düşüklüğüdür. Diğer bir faktör ise bu çalışmanın retrospektif bir analiz olmasıdır.

Ağır preeklampsi ve HELLP sendromunun bugüne kadar etkinliği bildirilen tek tedavisi doğumdur. Ancak termden uzak gebeliklerde gelişen ağır preeklampsi ve HELLP sendromu, gebeliğin sonlandırılması yanında yenidoğanın prematürite sorunlarını beraberinde getirmektedir. Sibai ve arkadaşlarının (7) yaptığı prospektif randomize bir çalışmada demografik karakterleri benzer 28-32 haftalık iki ağır preeklampsi grubundan birine klasik ağır preeklampsi tedavisi olan doğum, diğer gruba ise takip tedavisi uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda takip grubunda neonatal morbiditenin, klasik tedavi grubuna göre daha düşük oranlarda olduğu gözlenmiştir. Ancak bu çalışmaya eklampsi ve HELLP bulguları olan hastalar, intrauterin gelişme geriliği ve anormal fetal test bulguları olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu açıdan takip tedavisinin yararlılığı ancak sınırlı bir hasta grubu için geçerlidir.

Çalışmamızda iki preeklampsi grubunda sadece neonatal morbidite incelenmiştir. İnfantların motor ve mental gelişimi ile ilgili bir çalışma bize her iki klinik antitenin uzun dönem etkileri hakkında iyi bir bilgi verecektir. Bu konuda yapılan bir çalışmada HELLP sendromu bulunan anneden doğan infantların tahmin edilen aksine gelişimlerinin kötü olmadığını gözlenmiştir (10).

HELLP bulguları içeren hastalardaki kontrollü takip tedavisinin denendiği çalışmalarda, gestasyonel yaşa göre düzeltilmiş sonuçlarda, HELLP sendromu bulguları içermeyen gruba göre perinatal bir fark bulunamamıştır (11,12). Ancak HELLP bulguları içeren hasta grubunda takip hasta seçimi önemli bir sorundur. Henüz bu konuda kabul gören bir kriter yoktur. Ancak şu bir gerçektir ki DIC, ablatio plasenta, ağır renal yetmezlik, pulmoner ödem, konfüzyon, eklampsi, epigastrik ağrı ve kontrolsüz hipertansiyon bulunan hastaların takibi anne açısından sakıncalarından dolayı önerilmemektedir.

Çalışmamızda, maternal morbidite olarak her iki grup arasında belirgin bir fark bulunamamıştır. Benzer olarak diğer bazı yayınlarda da maternal morbidite hakkında her iki grup arasında belirgin bir fark izlenmemiştir (5,6). HELLP Sendromu bulguları taşımayan 28-32 haftalık ağır preeklampsi hastalarında takip tedavisinin denendiği bir

çalışmada, takip grubunda ortalama 15,4 günlük uzama sağlanmış ve ortalama 2,6 günlük uzama sağlanan doğum grubuna göre herhangi artmış maternal morbidite saptanmamış (7). HELLP bulguları taşıyan ve taşımayan ağır preeklampsi gruplarına takip tedavisinin denendiği retrospektif bir analizde iki grup arasında maternal komplikasyonlar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamış, ancak HELLP grubunda maternal komplikasyonlar daha sık izlenmiştir (12). Buna benzer diğer bir çalışmada da HELLP sendromunun ağır preeklampsi vakalarında morbidite arttırıcı etkisi gösterilememiş (11). Ancak bu iki çalışmada retrospektif analiz olduğu için HELLP sendromunda takip yönteminin maternal morbiditeye etkisi net olarak belli değildir. HELLP sendromu bulguları taşıyan ağır preeklampsi hastalarının takibi sonucunda gelişebilecek trombositopeni, böbrek yetmezliği gibi maternal komplikasyonların tedavi maliyeti, bu yöntemin seçimini zorlaştıran bir faktör olarak göze çarpmaktadır. Bu konuda randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak 32 hafta öncesi ,HELLP bulguları içeren ve içermeyen ağır preeklampsi hastaları arasında perinatal mortalite ve morbidite açısından bir fark gözlenmemektedir. HELLP sendromuna bağlı olabilecek morbidite artışı, bu gruptaki gestasyonel yaşın küçüklüğüne bağlı olabilir. Bu tip hastalarda, takip tedavisinin yapılabilmesi için prospektif randomize geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Ancak seçilmiş bazı HELLP sendromlu termden uzak vakalarda takip tedavisi denenebilir.

KAYNAKLAR

1. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Washington: The College; 1996. Technical Bulletin No.: 219.
2. Sibai BM, Taslimi M, Abdella TN, Brooks TF, Spinnato JA, Anderson GD. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. Am J Obstet Gynecol 1985;152:32-7.
3. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis,

elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. Am J Obstet Gynecol 1996;175:460-4.

4. Martin JN Jr, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. Am J Obstet Gynecol 1999;180:1373-84.
5. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? Am J Obstet Gynecol 1999;180:221-5.
6. Haddad B, Barton, JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai B. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome versus severe preeclampsia: Onset at \leq 28.0 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 2000; 183:1475-9
7. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28-32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 1994;171:818-22.
8. Odendaal HJ, Pattinson CR, Bam R, Groove D, Kotze TJN. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a controlled trial. Obstet Gynecol 1990;76:1010-75.
9. Amini SB, Catalano PM, Hirsch V, Mann LI. An analysis of birth weight by gestational age using a computerized perinatal database. Obstet Gynecol 1975-1992; 83:342-52.
10. Kandler C, Kevekordes B, Zenker M, Kandler M, Beinder E, Lang N, Harms D. Prognosis of children born to mothers with HELLP-syndrome. J Perinat Med 1998;26(6):486-90.
11. Visser W, Wallenburg HCS. Temporising management of severe pre-eclampsia with and without the HELLP syndrome. Br J Obstet Gynaecol 1995;102:111-7.
12. van Pampus MG, Wolf H, Westenber SM, van der Post JAM, Bonsel GJ, Treffers PE. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with preeclampsia with HELLP syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998;76:31-6.

Geliş Tarihi: 21.11.2002

Yazışma Adresi: Dr.İnanç MENDİLCİOĞLU
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Dumlupınar Bulvarı, Arapsuyu
07070, ANTALYA
imendilcioglu@yahoo.com