

# HELLP Sendromu

## 12 Olgu ve Tedavide Yaklaşımlar

HELLP SYNDROME, 12 CASES AND MANAGEMENT

Yard.Doç.Dr.Cüneyt Eftal TANER\*, Prof.Dr.Ali Ceylan ERDEN\*,  
Dr.Cazip KOCABAĞLI\*, Or Semih DEMİROĞLU\*, Yard.Doç.Dr.Oktay BİLGİR"

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi \*Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, "Hematoloji ABD, DİYARBAKIR

### ÖZET

*Pre-eklamptik hastalarda hemoliz, anormal karaciğer fonksiyon testleri ve trombositopeni ile karakterize Hellp sendromu son yıllarda büyük ilgi çekmiştir. Multipl organ disfonksiyonuna yol açan bu komplikasyonun tedavisinde değişik yazarlar farklı yaklaşımlarda bulunmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde tedavi gören 12 Hellp sendromlu olgu sunulmuştur. Bunlardan belirgin hipoproteinemi ve assit tespit edilen 5 olguda human albumin transfüzyonları ile süratli bir düzelme izlenmiştir. Hellp sendromunun tedavisindeki son görüşler tartışılmıştır.*

**Anahtar Kelimeler:** Hellp sendromu, Preeklampsia, Eklampsia

T Kim Jinekolo Obst 1993. 3:129-133

### SUMMARY

*Pre-eclamptic patients complicated by hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets; gathered great attention in the last years. Many authors have different opinions in the management of this obstetric complication with multipl organ disfunction. In this study we reported 12 cases of Hellp syndrome. In 5 cases with evident hipoproteinemia and assits, we administered human albumin transfusions and observed a quick improvement. The new concepts in the management of the Hellp syndrome are discussed.*

**Key Words:** Hellp syndrome, Preeclampsia, Eclampsia

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3:129-133

Pre-eklamptideki hemoliz, anormal karaciğer fonksiyon testleri, trombositopeni gibi komplikasyonlar uzun yıllar pek çok yazarın dikkatini çekmiştir (1-4). 1982'de VVelnsteln'in (5) Hellp sendromunu tanımlamasından sonra multipl organ disfonksiyonuna yol açan bu obstetrik komplikasyon daha da ilgi çekmiştir. Son yıllarda ülkemizde Hellp sendromlu olgular yayınlanmaya başlanmıştır (6-11).

Kesin etyopatogenezi ortaya konulmıyayan bu sendromun tedavisinde değişik yazarlar farklı yaklaşımlarda bulunmaktadır. Bazı yazarlar acil doğumu önerirken bazıları ise konservatif yaklaşımla gebeliğin devam ettirilmesini tavsiye etmektedirler. Tedavide kullanılan terapötik ajanlarda da farklılıklar gözlenmektedir.

Bu çalışmada kliniğimizde tedavi gören 12 Hellp sendromlu olgu sunuldu; ak bu sendromun tedavisindeki son görüşler tartışılmıştır.

Geliş Tarihi: 2.5.1992

Kabul Tarihi: 3.10.1992

**Yazışma Adresi:** Yard.Doç.Dr.Cüneyt Eftal TANER  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın  
Hastalıkları ve Doğum ABD, DİYARBAKIR

### MATERYEL VE METOD

1 Eylül 1991 ile 15 Nisan 1992 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında tedavi edilen pre-eklamptik 60 olgu incelemeye alınmıştır. Tüm olgularda rutin kan, idrar ve biyokimya testleri araştırılmıştır. Trombositopeni saptanan olgularda Hellp sendromu tanı kriterleri ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Tanıda Barton ve Sibai (12) tarafından tarif edilen parametreler kullanılmıştır. Bu kriterlere göre T.Bilirubin>1.2 mg/dl. LDH>600 U/L, SGOT>70 U/L, Trombosit<10000/mm<sup>3</sup> olan, periferik yaymada mikroanjyopatik hemoliz bulguları gösteren olgular Hellp sendromu kabul edilmiştir. Tüm olgular klinik ve laboratuvar değerleri düzelinceye kadar yoğun bakımda tutulmuşlardır. CVP kontrolü altında sıvı ve elektrolit dengesi düzenlenen olgularda (pre-) eklampsia tedavisinde Pritchard (13) tarafından tarif edilen magnezyum sülfat tedavi şeması uygulanmıştır. Hellp sendromu tedavisinde plazma volüm ekspansyonu için kristalloid solüsyonları yanında taze kan ve human albumin infüzyonları kullanılmıştır. Tüm olgularda gebelik haftasına bakılmaksızın doğum indüksiyonu uygulanmıştır.

## BULGULAR

1 Eylül 1991-15 Nisan 1992 tarihleri arasındaki süre içerisinde kliniğimizde 34 preeklampatik ve 28 eklampatik olgu tedavi edilmiştir. Bu olgulardan 3 preeklampatik olgu ile 9 eklampatik olguda Hellp sendromu tespit edilmiştir. Aynı süre içerisinde kliniğimizde 474 doğum gerçekleşmiştir. Preeklampatik olgularda Hellp sendromu görülme insidansı %8.8 iken eklampatik olgularda bu oran %34.6'dır. Bu olgulardan 3 tanesi postpartum Hellp sendromudur. İki olgu postpartum eklampatik gebelerde ortaya çıkarken bir diğer eklampatik gebede klinik ve laboratuvar değerleri postpartum dönemde bozulmuştur. Olgularımızın klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olgularımızın yaş ortalaması 25,5±0.2, (17-41), parite ortalaması 2.8±3.4'dir, 4 olgu primigravid, 8 olgu multipardır. Olguların ortalama gestasyonel yaşı 35.3±5.1 (24-40) haftadır.

Olguların Hellp sendromu tanı kriterleri ile diğer laboratuvar değerleri Tablo 2 ve 3'de gösterilmiştir.

5 olguda belirgin hipoproteinemi ve asit tespit edilmiştir. Bu olgularda taze kan transfüzyonu yanında 20 ila 80 gr. arasında human albumin infüzyonu kullanılmıştır. Klinik belirti vermemesine rağmen bir olguda laboratuvar değerlerine göre DIC tespit edilmiştir. Diğer iki olguda yaygın peteşiller, ekimnoz ve molana gelişmesi ve klinik olarak DIC düşünülmesine rağmen laboratuvar değerlerine göre DIC tespit edilememiştir.

Tüm olgular vaginal yoldan doğurtulmuştur. Tedavinin 4.gününde çoğu olguda klinik ve laboratuvar değerlerinde düzelleme saptanmıştır. Perinatal mortalite %66.6'dır. Kaybedilen 8 bebekten 5'i kliniğimize in utero mort olarak gelmiştir. Maternal mortalite %25'tir. Akut böbrek yetmezliği gelişen ve dialize gönderilen bir olgu postpartum 9.günde kaybedilmiştir. 14. günde ek-situs olan bir oğluda akciğer embolisi düşünülmüştür.

Tablo 1. Olguların klinik özellikleri

Olgu	Klinik Tanı	Yaş	Parite	Gestasyonel Yaş (Hafta)	MAP (mmHg)
1.	E	18	1	39	120.0
2.	P	37	6	34	128.7
3.	E(PP)	17	1	38	186.7
4.	E	23	0	30	148.7
5.	E	18	0	40	110.0
6.	E	26	2	24	140.0
7.	E	20	0	40	126.7
9.	E	41	8	38	120.0
9.	E(PP)	17	1	39	146.7
10.	P	19	0	36	140.0
11.	E	30	9	28	86.7
12.	E	30	6	39	123.3

P: Preeklampsi E: Ekiampsi PP: Postpartum

MAP: Mean Arterial Pressure ( $\frac{2 \times \text{Sistolik} + \text{Diastolik}}{3}$ )

Tablo 2. Olguların Hellp sendromu tanı kriterleri

Olgu	Trombosit/mm <sup>3</sup>	SGOT (U/L)	LDH (U/L)	Bilirubin (mg/dl)	Periferik Yayma
1	100000	255	97?	1.2	
2	64000	222	2234	1.6	+
3	59000	468	1513	1.4	+
4	65000	1657	940	7.58	+
5	59000	340	956	2.8	
6	31000	99	718	2.6	+
7	70000	877	2692	7.7	
8	59000	164	798	1.66	
9	43000	91	546	1.2	+
10	45000	999	798	1.66	+
11	31000	141	423	4.0	+
12.	61000	2600	2700	12.1	+

+ - Mikroanjiopatik hemoliz

Tablo 3. Olguların diğer laboratuvar değerleri

Olgu	Fibrinojen (%mg)	FDP	Ure (%mg)	Kreatinin (%mg)	Ht (%)
1	600	Neg.	48	1.1	31.8
2	660	Neg.	68	0.6	28.0
3	525	Neg.	65	1.4	36.0
4	295	Neg.	249	8.9	30.0
5	660	Neg.	87	3.2	24.4
6	440	Neg.	31	0.5	41.0
7	440	Neg.	136	7.0	26.0
8	304	Neg.	41	0.6	32.0
9	525	Neg.	109	5.3	21.0
10	660	Neg.	24	0.7	19.0
11	460	Neg.	122	3.7	20.0
12	70	Pozitif	33	0.5	38.6

DIC gelişen bir hastamız ise kliniğe geldikten 24 saat sonra kaybedilmiştir.

### TARTIŞMA

Hellp sendromuna preeklampitik olgularımızda %8.8, eklampitik olgularda ise %34.6 oranında rastlanılmıştır. Bazı araştırmacılar bu oranları preeklampitik gebelerde %2-12, eklampitik gebelerde ise %30-50 oranında bildirmektedirler (14-16). Tanı kriterleri olarak değişik laboratuvar değerlerinin alınması insidansı etkilemektedir. Biz bu nedenle çok sayıda çalışmayı derleyen ve belirgin sınırlar çizen Barton ve Sibai'nin (12) tanı kriterlerini kabul ettik. Olgularımızın %58.3'ü primigravidtir. Hellp sendromu %75 eklampitik olgularda ortaya çıkmıştır. Bazı yazarlar (3,14) bu sendromu daha çok multiparlarda tespit ederken bazıları da (17) primigravidlerde daha çok görüldüğünü bildirmişlerdir. Weinstein'in (5) olgularının %13.7'sini eklampitik gebeler oluşturmaktadır. Olgularımızın yaş ortalaması 25.5, gestasyonel yaş ortalaması 35.3 haftadır. Bazı araştırmacılar (5,16) benzer değerler bildirmişlerdir. Périnatal mortalité %66.6, maternası mortalité ise %25'tir. Literatürde périnatal mortalitéye %7.7-60, maternası mortalitéye ise %0-24 oranında rastlandığı bildirilmektedir (3,5,16-18).

3 olguda klinik olarak DIC düşünülmesine karşın Sibai (19) tarafından belirtilen koagülasyon testleri ile ancak bir olguda DIC tespit edilebilmiştir. Bazı yazarlara göre antitrombin III, fibrinopeptid A, fibrin monomer, fibrinektin gibi hassas testler kullanılırsa tüm olgularda DIC tespit edilebilir (16,20,21). Sibai Hellp sendromunda DIC'in %4-38 oranında görüldüğünü bildirmiştir. Van Dam (17) DIC skorlaması kullanarak Hellp sendromlu olgularda yapılan tedavinin yönlendirilebileceğini bildirmiştir. DIC gelişen olgularda maternası ve fetal durum hızla bozulacağı için bu olguların derhal doğurtulması tavsiye edilmektedir (3,17). Sibai (3) DIC'li hastalarda koagülopatiyi düzeltmek için taze donmuş plazma verilmesini önermektedir.

Hellp sendromunda doğum zamanı konusunda çelişkili görüşler vardır. Bazı yazarlar (4,5,22,23) acil doğum önerirken bazıları ise (16,21,24,25) konservatif yaklaşımla fetal matüritenin sağlanması için gebeliğin devam ettirilmesini tavsiye etmektedirler. Arteriyolar spazmın kontrol altına alınmadığı bozulmuş kardiyovasküler fizyolojiye sahip bu olgularda acil doğum ile ek bir travma yükleneceği ileri sürülmektedir (16). Yalnız konservatif tedavi ile fetal olabilecek komplikasyonlarda beklenmelidir. Bu olgularda dekolman plasenta, DIC, pulmoner ödem, akut böbrek yetmezliği, karaciğer hematom rüptürü gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (12). Acil doğumu tavsiye edenler ise doğumdan sonra bu hastaların hızla iyileştiklerini bildirmektedirler (1). Biz olgularımızda gebeliğin sonlandırılmasını tercih ettik. Bazı yazarlar (5,16,17) %61.5, %77.8 gibi çok yüksek sezeryan oranları bildirmektedirler. Bizim olgularımızın ise hepsi vaginal yoldan doğurtulmuştur. Barton ve Sibai'ye (12) göre, Hellp sendromu acil sezeryan endikasyonu değildir. Çünkü böyle bir karar hem anne ve hem de fetus için zararlı olabilir. Obstetrik açıdan kontrendikasyon yoksa bu gebeler vaginal yoldan doğurtulabilir. 32 haftadan büyük bebeklerde servikal dilatasyon ve efesman dikkate alınmadan oksitosin infüzyonu ile doğum başlatılır. 32 haftalık veya daha küçük gebeliklerde ve serviksi olgun olmayanlarda elektif sezeryan yapılabilir (3). Sezeryan yapılacak gebelerde genel anestezi kullanılması ve trombositler<50Q00/mm<sup>3</sup> ise preoperatif 10 U trombosit süpsansiyonu verilmesi önerilmektedir. Operasyonda vezikouterin peritonun açık bırakılması, fasya altına ve subkutan dren konulması veya cildin sekonder kapatılması önerilmekte aksi halde %20 oranında hematom gelişebileceği bildirilmektedir (12). Trombosit sayısı 20000/mm<sup>3</sup>den az olan tüm gebelerde trombosit transfüzyonu yapılmalıdır (3).

Van Assche ve Spitz (26) 32 haftalık bir gebeyi yataktirahati, albumin infüzyonu ve tromboksan sentetaz inhibitörü olan dazoxiben ile tedavi ettiklerini bildir-

mislerdir. Bizde belirgin hipoproteinemi ve asit septa-  
dığımız 5 olguda 20 ile 80 gr. arasında değişen dozlar-  
da human albumin infüzyonu ile süratli bir düzelme  
gözledik. Özellikle hipoproteinemi görülen Hellp send-  
romlu olgularda bu tedavinin çok etkili olduğu görüşün-  
deyiz. Goodlin (24) de Hellp sendromlu 3 olguyu albu-  
min infüzyonları ile tedavi etmiştir. Plazma volüm eks-  
pansiyonu ile Hb konsantrasyonu düşmüş, trombositler  
artmış ve semptomlar azalmıştır. Heyborne (27) ise 5  
olguda günde 8 mg aspirin ve kortikosteroid kullanarak  
geçici bir düzelme sağlamışlardır. Diğer bir araştırmacı  
(15) Hellp sendromlu 2 olguda 20000 ile 30000 ünite  
heparin infüzyon kullanmış fakat koagülasyon verile-  
rinde düzelme olmamıştır. Killam (1) heparin tedavisi-  
nin postpartum DIC ve hemolizin devam ettiği olgularda  
verilebileceğini belirtmektedir. Bazı yazarlar (16) önce-  
likle İTP ve trombotik trombositopenik purpura düşün-  
dükleri iki Hellp sendromlu olguya prednizolon, persan-  
tin ve aspirin vererek trombositlerde ve karaciğer fonk-  
siyonlarda düzelme kaydetmişlerdir. Bazı araştırmacı-  
larda (25,28) benzer şekilde kortikosteroid ile olumlu  
sonuçlar almışlardır.

Hellp sendromlu bir olgunun seri plazma değişimi  
ile tedavi edilmesinden (29) sonra obstetrik literatürde  
bu konuda çok sayıda yayın çıkmıştır (30). Postpartum  
trombotik mikroanjyopatının spontan düzelmeyeceği Hellp  
sendromlu olgularda bazı yazarlar plazmaferezi öner-  
mektedirler (23,29,30-32). Martin'e (30) göre Hellp  
sendromlu olgular postpartum 72 saat içinde spontan  
düzelebilmektedirler. Bu sürede düzelmeyen olgularda  
nörolojik, hepatik, renal veya hematolojik bozuklukların  
devam etmesi halinde plazmaferez yapılmalıdır. Plaz-  
maferez ile LDH değerleri düşerken trombositlerde art-  
maktadır. Fakat oldukça pahalı olan bu yöntemle en-  
feksiyon, allerjik reaksiyonlar, hemoliz, hiponatremi, sıvı  
yüklenmesi gibi gelişebilecek komplikasyonlarda gözö-  
nünde bulundurulmalıdır (12).

Hellp sendromu 34. hafta veya daha sonra ge-  
lişirse ve fetal akciğer matürasyonu tamamlanmış veya  
annede hayati tehlike varsa doğum yaptırılmalıdır. Ak-  
ciğer matürasyonu tamamlanmamış olgularda DIC bul-  
guları yoksa matürasyonu sağlamak için iki doz steroid  
verilerek 48 saat sonra tercihan vaginal yoldan doğum  
yaptırılabilir (12). Pre-eklamptik olgularda Hellp sendro-  
munun dikkatle araştırılması ile erken tanı ve uygun  
tedavi ile perinatal ve maternel mortalitenin büyük öl-  
çüde azaltılabileceği inancındayız.

## KAYNAKLAR

1. Killam AP, Dillard SH, Patton RC, Pederson PR. Pregnancy induced hypertension complicated by acute liver disease and disseminated intravascular coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123:823.
2. Goodlin RC. Beware the great imitator-severe preeclampsia. *Contemp Ob Gyn* 1982; 20:215.
3. Sibai BM. The Hellp syndrome. (Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): Much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311.
4. Schwartz ML, Brenner WE. Pregnancy induced hypertension with life threatening thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:756.
5. Weinstein 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.
6. Yılmaztürk A, Yılmaztürk M, Schlüter W. Hellp Sendromu: Gebelikte ağır bir komplikasyon. *Kadın Doğum Dergisi* 1990; 6(3):213.
7. Vicdan K, Gökmen O. Hellp Sendromu: Preeklampsi konusunda yeni görüş ve gelişmeler. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1992; 6:38-43.
8. Soysal ME, Doğan M, Gökmen O, Yeşilyurt H. Hellpsendromlarının değerlendirilmesi. 3. Ulusal Perinatoloji Kongresi, Bursa 1992.
9. Kurtaran V, Yazgan B, Dölen i, Yıldırım M, Gelişen O. 2 vaka nedeniyle Hellp sendromu. *Jinekoloji ve Obstetrik Yeri Görüş ve Gelişmeler* 1992, 3:1:85.
10. Maral I, Sözen V, Balık E, Koyuncu E, Velibeşe S. Postpartum Hellp sendromu. 3.Ulusal Perinatoloji Kongresi, Bursa 1992.
11. Maral I, Balık E, Sözen V, Koyuncu E, Velibeşe S. Hellp Sendromu. 3. Ulusal Perinatoloji Kongresi, Bursa 1992.
12. Barton JR, Sibai BM. Care of the pregnancy complicated by Hellp syndrome. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1991; 18(2):165.
13. Pritchard JA, Pritchard SA. Standardized treatment of 154 cases of eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123:543.
14. Sibai BM, Tasmili MM, El Nazer A, et al. Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low latelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:50.
15. Beller FK, Dame WR, Ebert C. Pregnancy induced hypertension complicated by thrombocytopenia, hemolysis and elevated liver enzymes (Hellp) syndrome. *Renal biopsies and outcome*. *Aus NZ J Obstet Gynaecol* 1985; 25:83.
16. Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM, Caudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: Associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:1.
17. Van Dam PA, Renier M, Baekelandt M, et al. Disseminated intravascular coagulation and low platelets in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1989; 73(1 ):97.
18. Nikischin W, Conradt A, Schroder H. Klinische Verlaufe bei Frühund Neugeboranen von Müttern mit Hellp Syndrom. *Geburtshilfe perinatol* 1991; 195(1):16.

19. Sibai BM, Taslimi MM, El nazer A, Amor E, Mabie BL, Ryan GM. Maternal-Perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:501.
20. Greer IA, Cameron AD, Walker JJ. HELLP Syndrome: pathologic entity or technical inadequacy? *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:113.
21. Aarnoudse JG, Hochhoff HF, Weitsj, et al. A syndrome of liver damage and intravascular coagulation in the last trimester of normotensive pregnancy. A clinical and histopathological study. *Br J Obstet Gynecol* 1986; 93:145.
22. Oian P, Mattau JM, Abyholm T. HELLP syndrome: A serious complication of hypertension in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1984; 63:727.
23. Weinstein L. Preeclampsia-eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1985; 66:657.
24. Goodlin RC, Holdt D. Impending gestosis. *Obstet Gynecol* 1981; 58:743.
25. Clark SL, Phetan JR, Aelen SH, et al. Antepartum reversal of hematologic abnormalities associated with the HELLP syndrome. *J Reprod Med* 1986; 31:70.
26. Van Assche FA, Spitz B. Tromboxane synthetase inhibition in pregnancy induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:1015.
27. Heybome KD, Burke MS, Porreco RP. Prolongation of premature gestation in women with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. A report of 5 cases. *J Reprod Med* 1990; 35:53.
28. Goodlin GC. Severe preeclampsia, another great imitator. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125:747.
29. Kris M, White DA. Treatment of eclampsia by plasma exchange. *Plasma Ther* 1981; 2:143.
30. Martin JN, Filer JC, Blake PG, et al. Plasma exchange for preeclampsia. I. Postpartum use for persistently severe preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:126.
31. Schwartz ML, Brenner W. Severe preeclampsia with persistent postpartum hemolysis and thrombocytopenia treated by plasma pheresis. *Obstet Gynecol* 1985; 65:538.
32. Schwartz ML. Possible role for exchange plasmapheresis with fresh frozen plasma for maternal indications in selected cases of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 1986; 67:136.