

# HELLP Sendromu; Tanı ve Antenatal Yaklaşım

Prof. Dr Metin İNGEÇ  
Atatürk Üniversitesi  
ERZURUM

# HELLP Sendromu

WEINSTEIN(1982)



HELLP

- Komplet
- Parsiyel, inkomplet (1 veya 2 komponent)

# HELLP Sendromu

- Tüm gebeliklerin %0.5-0.9
- Şiddetli preeklampsilerin %10-20
- Çoğunlukla multipar
- %70' i antenatal, %30 postpartum (genellikle ilk 48 saat)
- ✓ %10 <27 hft
- ✓ %40 27-37 hft
- ✓ %20 >37 hft

# Klinik

- Sağ üst kadran veya epigastrik ağrı
- Bulantı, kusma
- Kırıklık, kırgınlık hissi
- Baş ağrısı (%30-60)
- Vizüel semptom (%20)
- Semptomlarda gece artış, gündüz düzelme

# Klinik

- Hipertansiyon
- Proteinüri
- Aşırı kilo alımı, generalize ödem (>%50 olguda)

*%10-20 olguda yok*

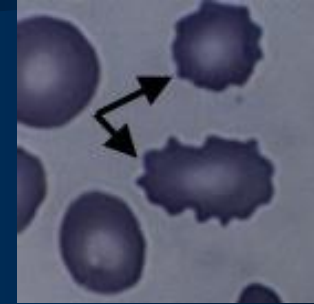
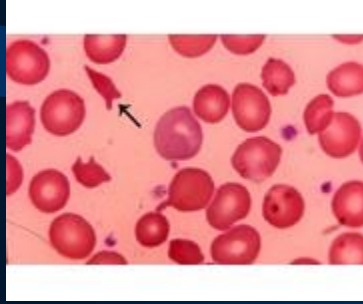
HELLP



HEMOLİZ

- Mikroanjiopatik hemolitik anemi
  - İntima hasar
  - Endotelyal disfonksiyon
  - Fibrin depozisyonu

# HEMOLİZ



- Hemoglobinemi, hemoglobinüri (%10 makroskopik)
- Hb-Haptoglobulin kompleksi KC'de temizlenme, Haptoglobülin ↓
- LDH ↑, indirek bilirübin ↑, Haptoglobülin ↓ hemoliz için spesifik indikatör
- PY' da schizocyte, Burr cells
- T.Bil  $\geq 1.2$  mg/dl,
- LDH  $> 600$  U/L,
- Haptoglobulin  $< 0.24$  g/L

# HELLP



## Elevated Liver

- LDH $\uparrow$  daha çok hemolizle, AST, ALT $\uparrow$  daha çok KC zedelenmesiyle
- Akut KC hasarında plazma GST-a1 daha hassas, ancak rutinde değil
- AST $>70$  U/L, LDH $>600$  U/L

# HELLP



## Trombositopeni

- Gestasyonel trombositopeni (%59)
- İmmun trombositopenik purpura (%11)
- Preeklampsi (%10)
- HELLP (%12)
- $PLT \leq 100\ 000/\mu L$

# TANI-Klasifikasi

- Tennessee Klasifikasi;
  - Anormal PY, T bil  $\geq 1.2$  mg/dl, LDH  $> 600$  U/L
  - AST  $\geq 70$  IU/L
  - Platelet  $\leq 100.000$

Mississippi classification for HELLP syndrome

Class	Platelets (Cells/ $\mu$ L)	Transaminases (IU/L)	LDH (IU/L)
I	$\leq 50,000$	$\geq 70$	$\geq 600$
II	50,000–100,000	$\geq 70$	$\geq 600$
III	100,000–150,000	$\geq 40$	$\geq 600$

# Ayırıcı TANI

1. Diseases related to pregnancy
  - Benign thrombocytopenia of pregnancy
  - Acute fatty liver of pregnancy (AFLP)
2. Infectious and inflammatory diseases, not specifically related to pregnancy:
  - Virus hepatitis
  - Cholangitis
  - Cholecystitis
  - Upper urinary tract infection
  - Gastritis
  - Gastric ulcer
  - Acute pancreatitis
3. Thrombocytopenia
  - Immunologic thrombocytopenia (ITP)
  - Folate deficiency
  - Systemic lupus erythematosus (SLE)
  - Antiphospholipid syndrome (APS)
4. Rare diseases that may mimic HELLP syndrome
  - Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)
  - Haemolytic uremic syndrome (HUS)

# Ayırıcı TANI

Symptoms/presentation	HELLP	AFLP
Epigastric pain	++	+
Vomiting	±	++
Hypertension	++	+
Proteinuria	++	+
Elevated liver enzymes	+	++
Hypoglycaemia	±	++
Hyperuricaemia	+	++
Elevated creatinine	±	+
DIC	+	++
Thrombocytopenia (without DIC)	++	±
↑ White blood cell count	+	++
Ultrasound/CT	Normal/hepatic haematoma	See text
Multiple pregnancy		+
Primiparous	++	+
Male fetus	50%	70% (M:F=3:1)

# Maternal Komplikasyonlar

- ✓ Eklampsi (%4-9)
- ✓ Dekolman (%9-20)
- ✓ DIC (%5-56)
- ✓ ARY (%7-36)
- ✓ Şiddetli asit (%4-11)
- ✓ Serebral ödem (%1-8)
- ✓ Pulmoner ödem (%3-10)
- ✓ Kesi yeri hematomu/  
enfeksiyon (7-14)
- ✓ KC Subkapsüler hematom  
(%0.9-2)
- ✓ KC rüptürü (%0.5-1.8)
- ✓ Hepatik infarkt
- ✓ Rekurren trombozis
- ✓ Retinal dekolman (%1)
- ✓ Serebral hemoraji (%1.5-  
40)
- ✓ Serebral infarkt
- ✓ Maternal ölüm (%1-25)



# Fetal/Neonatal Komplikasyonlar

- Perinatal ölüm (%7.4-34)
- IUGR (%38-61)
- Preterm doğum (%70)
- Neonatal trombositopeni (%15-50)
- RDS (%5.7-40)

# Kötü Prognoz Belirteçleri

- Lab. Belirteçler ciddi maternal morbidite riskini %75 göstermekte;
  - LDH >1400 U/L
  - AST >150 U/L
  - ALT >100 U/L
  - Ürik asit >7.8mg/dl
- Klinik bulgular daha iyi belirteç;
  - Baş ağrısı
  - Vizüel değişiklikler
  - Epigastrik ağrı
  - Bulantı-kusma

# Komplikasyon

## DIC

- HELLP te %5-56
- Predizpozisan faktörler;
  - Vasküler endotelyal aktivasyon
  - Trombosit aktivasyonu
  - KC hasarı
- Laboratuvar;
  - Platelet <100.000
  - Fibrinojen <3g/L
  - FYÜ >40mg/L
  - Antitrombin ↓
  - D-dimer↑

## Dekolman

- ❖ DIC
- ❖ Pulmoner ödem
- ❖ Renal yetmezlik
- ❖ Kan transfüzyonu ihtiyacını ↑

# Maternal Ölüm

- %1-25

- Serebral hemoraji
- Stroke



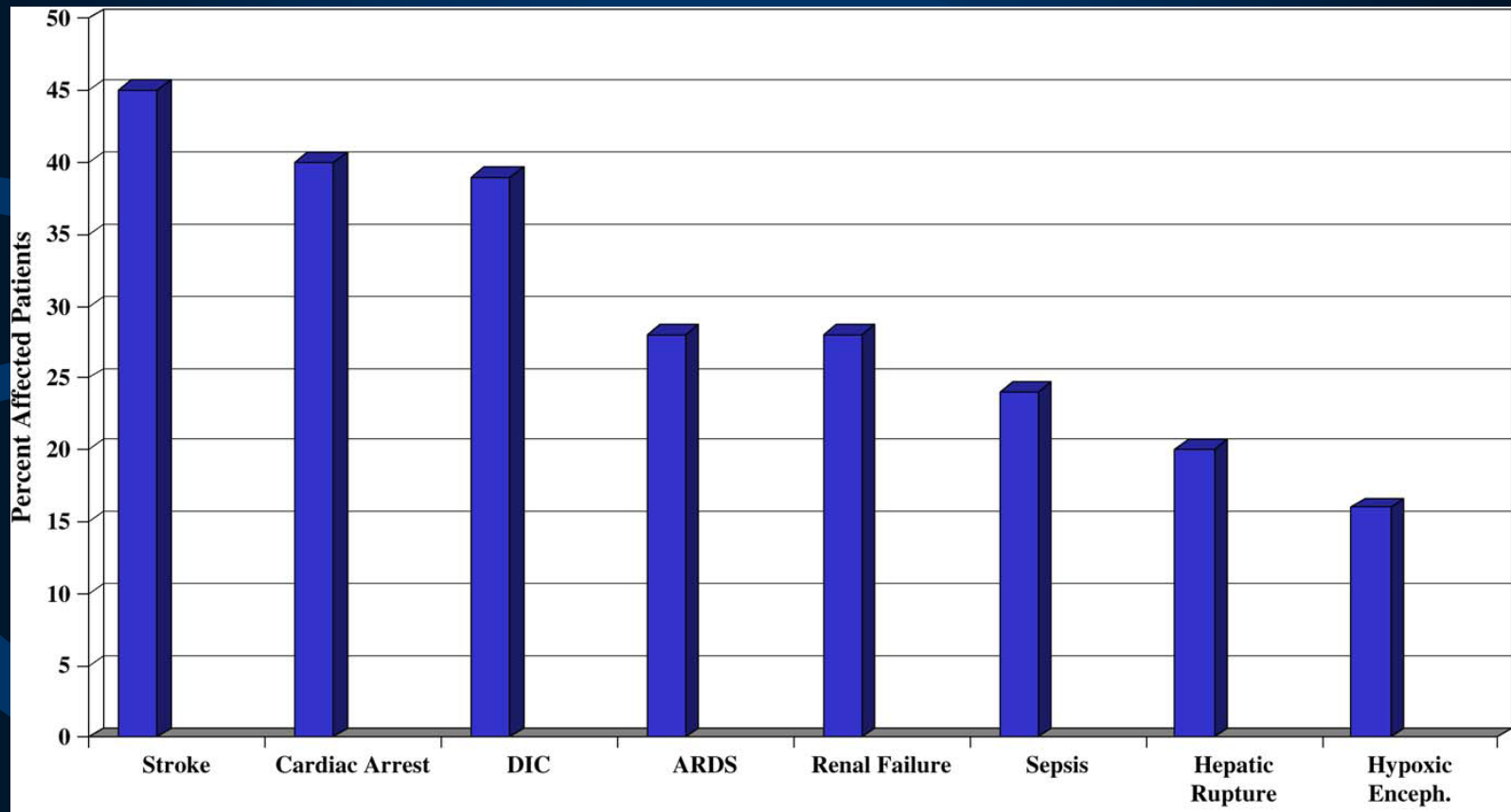
**%26**

- Hepatik rüptürde



**18-86**

# Maternal Ölüm



# Yönetim

1. >34 hft, Hemen doğum
  2. 27-34 hft, değerlendirme, stabilizasyon, KS tedavisinden 48 saat sonra doğum
  3. <27 hft ekspektan yaklaşım?
  4. <24 hft terminasyon
- Konservatif yaklaşım maternal ve fetal risklere karşı dikkat! DIC' te kontrendike.

# Yönetim

- 1) Maternal durumun değerlendirilmesi ve stabilizasyon
  - (a) DIC mevcutsa koagülopatinin düzeltilmesi
  - (b) Magnesium sulfat ile antikonvülsan tedavi
  - (c) Şiddetli HT tedavisi
  - (d) Mümkünse tersiyer merkeze transfer
  - (e) KC subkapsüler hematoma şüphesinde CT veya abdominal USG
- 2) Fetal iyiliğin değerlendirilmesi
  - a) NST
  - b) Biofizik profil
  - c) IUGR değerlendirmede USG biometri
- 3) Gebelik haftasının değerlendirilmesi
  - (a) > 34 hafta, doğum
  - (b) <34 hafta KS sonrası 48 saat içinde doğum

# Yönetim

## Antitrombin

Hiperkoagülobiliteyi düzeltme

Prostasiklin üretimi stimülasyonu

Trombinin indüklediği vazokonstriksiyonu düzenleme

Fetal durumu iyileştirme

Maki M, Thromb Haemost 2000

Fetal büyümeye katkı

## S-nitrosoglutatyon

Hidrojen peroksit hasarına karşı koruyucu

Lees C, Obstet Gynecol 1996

Uterin arter rezistansı ve platelet aktivasyonunda azalma

**Pulmoner ödemde erken hemodiyaliz**

**Mg sülfat CP gelişimine karşı koruyucu olabilir**

**Furosemid ARY' i önlemede/tedavide faydalı değil. Persistan oligüri de 250-500 ml bolus IV sıvı, gerekirse santral monitörizasyonla**

Magann EF, Clin Obstet Gynecol 1999

# Doğum Şekli

>34 hft; Obstetrik endikasyonlara göre karar (servikal durum, obstet hikaye, maternal-fetal durum)

<34 hft, fetal distres veya maternal durum kötüleşiyorsa acil doğum;

- Antihipertansif tedaviye rağmen >160/110 mmHg
- Klinik semptomların persistansı veya kötüleşmesi
- Renal fonk bozulma
- Şiddetli asit
- Dekolman
- Oligüri
- Pulmoner ödem
- Eklampsi

Çoğunlukla CS tercih.

<30 hft, oligohidramnios ve/veya uygunsuz Bishopda CS

Epidural anestezi Plt<70.000 kontrendike

Plt transfüzyonu <20-25.000 ise

# HELLP-CS"

- $Plt < 75.000$  genel anestezi
- $Plt < 40.000$  cerrahi öncesi plt transfüzyonu (6-10 U)
- Mesane flapı açık bırakılmalı
- Subfasyal dren
- Cilt insizyonuna sekonder sütür yada subkutan dren
- Postpartum 48 saat yoğun monitorizasyon
- PP Dexametazon tedavisi

# Postpartum HELLP

- Yaklaşım temelde antenel HELLP' e benzer
- Çoğunlukla ilk 48 saate gelişmekte
- Pulmoner ödem ve ARY için daha fazla risk
- KS tedavi
- Plasmaferez?
  - Trombositopeni ve hemolizle beraber kreatinin ve bil progresif artış
  - Çoğu zaten spontan düzelecek

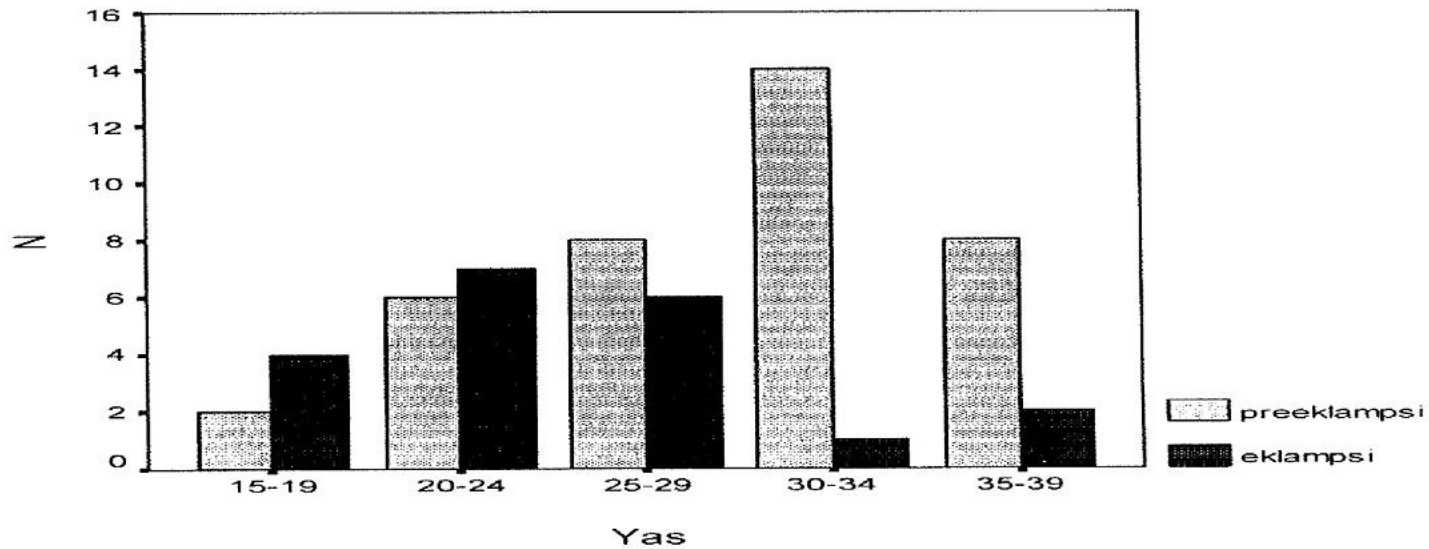
## **Hellp Sendromu ve Komplikasyonlar, Trombosit Seviyesinin Prognoza Etkisi**

**Metin İNGEÇ, Bünyamin BÖREKÇİ, Ünal İSAOĞLU, Yakup KUMTEPE, Sedat KADANALI**

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Erzurum*

- n=58
- Antepartum %81, Postpartum %19
- %62 multipar, ort yaş 28
- Maternal mortalite (2, %3.4)
- Perinatal mortalite (19, %32.8)

- < 25 yaşta eklampsi daha fazla idi



**HELLP sendromlu hastalarda preeklampsi-eklampsi olgularının yaş gruplarına göre dağılımı.**

# Kortikosteroidler

- **Antiinflamatuvar etki;** endotel h. lerinde sitokin üretiminde ↓
- **Doku ödeminde azalma;** damar çapı ve geçirgenliğinde direkt ve indirekt azalma
- **Endotel h. lerini stabilize edici etki;** PG, siytokin, kemokin, NO inhibisyonu
- **Platelet agregasyon inhibisyonu;** araşidonik asid, ADP, kollagen, ve trombinin indüksiyonu.

# KS-HELLP

## 11 çalışma (n=550)

- Maternal ölüm (RR 0.95, 95%CI 0.28-3.21),
- şiddetli maternal morbidite (RR 0.27, 95% CI 0.03-2.12),
- perinatal/infant ölüm (RR 0.64, 95% CI 0.21 to 1.97).
- **Yalnızca platelet sayısında düzelme** (standardized mean difference (SMD) 0.67, 95% CI 0.24 to 1.10).
- Özellikle antenatal tedavide platelet sayısında artış (SMD 0.80, 95% CI 0.25 to 1.35).

## 2 çalışma (n=76) dexamethasone & betamethasone.

- Perinatal/infant ölümü (RR 0.95, 95% CI 0.15 to 6.17) veya şiddetli perinatal/infant morbiditede (RR 0.64, 95% CI 0.27 to 1.48) fark yok.
- Maternal ölüm ve şiddetli maternal morbiditede fark yok.
- **Platelet artışında dexamethasone betamethasona üstün** (MD 6.02, 95% CI 1.71 to 10.33), (antenatal MD 8.10, 95% CI 6.23 to 9.97, postnatal MD 3.70, 95% CI 0.96 to 6.44).

# HELPP-Sonraki Gebelik

Spontaneous abortion (<20 wks)	5 (9)
Preterm (<37 wks)	26 (49)
Preeclampsia	15 (28)
HELLP	13 (24.5)
Birthweight <10th percentile	2 (4)
Abruptio placentae	1 (1.8)

# ≤28 hft HELPP -Sonraki Gebelik

<i>Outcome</i>	<i>Normotensive (n = 52)</i>	<i>Chronic hypertension (n = 10)</i>	<i>Odds ratio</i>	<i>95% CI</i>
Preeclampsia (No.)	27 (51.9%)	7 (70%)	2.2	0.5-9.3
Severe preeclampsia (No.)	20 (38.5%)	7 (70%)	3.7	0.9-16.1
HELLP syndrome (No.)	3 (5.8%)	1 (10%)	1.8	0.17-19.5
Abruptio placentae (No.)	1 (1.9%)	2 (20%)	12.8	1.0-157.5
Delivery at <37 wk (No.)	23 (44.2%)	10 (100%)	NA*	NA
Delivery at <35 wk (No.)	15 (28.8%)	10 (100%)	NA*	NA
Intrauterine growth restriction (No.)	10 (19.2%)	7 (70%)	9.8	2.1-44.7
Perinatal death (n)	3 (5.8%)	4 (40%)	10.9	1.9-60.9

# Rekürrens

- HELLP sendromu Geçirmişse
- Müteakip gebelikte;
- HELLP gelişmesi %5
- Preeklampsi riski %25

# Prekonsepsiyonel Danışma

>28 hft da HELLP gelişen hastada sonraki gebelikte;

- Preterm doğum
- Preeklampsi
- Neonatal mortalitede ↑

# SONUÇ

- Tersiyer merkezde takip ve tedavi
- Gebelik haftasına göre hemen doğum/KS sonrası doğum
- PP da gelişebilir
- Ayırıcı tanı
- Multidisipliner yaklaşım
- Komplikasyonların erken tanısı ve tedavisi
- Yeni tedaviler için çalışmalara ihtiyaç
- KS fayda?

*TEŐEKKÜRLER!*

