

GİRİŞ

HELLP sendromu, ağır preeklampsi ve eklampsi hastalarının %5-10'unda görülen, hemoliz, karaciğer enzim yüksekliği ve trombositopeniyi içeren bir tablodur. Sendrom; klinik özelliklerini tanımlayan **H**emolysis (hemoliz), **E**levated **L**iver Enzymes (karaciğer enzimlerinde yükselme) ve **L**ow **P**latelet Count (trombositopeni) kelimelerinin baş harflerinin bir araya getirilmesiyle **HELLP** Sendromu olarak tanımlanmıştır (1).

HELLP sendromu varlığında, hem gebenin hem de fetüsün morbidite ve mortalite riski artmaktadır. HELLP sendromu ilk olarak 1982'de tanımlanmış olmasına rağmen tedavisi henüz netleşmemiştir. Bu nedenle doğum hekimlerini ilgilendiren temel bir sorun olarak güncelliğini korumaya devam etmektedir. HELLP sendromuna nasıl tanı konulacağı ve bu sendromun nasıl tedavi edileceğine karar vermek obstetrisyen açısından önemlidir.

HELLP sendromu olan hastaların net olarak tanımlanması son zamanlarda yapılmıştır. Chesley 'in (2) yapmış olduğu tanımlamada preeklampsinin, mikrotrombüslere ve trombosit tüketimine yol açabileceği ve aşikar koagülopati gelişmesinin kötü prognoz taşıdığı belirtilmiştir. 1974'de Kitzmiller ve ark. (3), ağır preeklampsi olan bir hasta grubunda ciddi trombositopeni olduğunu belirlemişlerdir. Önceki vaka serilerinde, hipertansiyon, karaciğer hastalığı ve koagülopatinin kötü maternal-fetal sonuca neden olduğu yayımlanmıştır (4-6). Goodlin ve ark. (7, 8) ise ödem-proteinüri-hipertansiyonun ağır formunu nöbet geçirme riski olan grup ve multiple organ yetmezliği grubu olmak üzere ikiye ayırmışlardır

HELLP sendromu olan hastalarda genellikle nonspesifik veya belirgin olmayan bulgular vardır. Hastalar, sıklıkları %36 ile %86 arasında değişen bulantı, epigastrik ağrı veya sağ üst kadranda ağrısından yakınmaktadırlar (1, 9). Hastaların 1/3'ünde başağrısı ve bulanık, çift görme gibi görme ile ilgili bozukluklar görülebilir (10). Hastaların çoğunda hipertansiyon görülmesine rağmen %15'inde hipertansiyon olmayabilir. Proteinürinin derecesi, hastalığın

ciddiyetini yansıtmayabilir. Çünkü vakaların %9'unda spot idrarda proteinüri yalnızca bir pozitifdir ve diğer %6'lık bir grupta proteinüri yoktur (11). Fizik muayenede, sağ üst kadran hassasiyeti, ödem ve hiperrefleksi gibi ek bulgular tespit edilebilir (12).

HELLP sendromu, çeşitli araştırmacılar tarafından farklı şekillerde tanımlanmıştır. Otörler hemoliz, karaciğer disfonksiyonu ve trombositopeni üçlüsünün tanı için gerektiği konusunda hem fikir olmalarına rağmen, spesifik kriterler konusunda farklılıklar ortaya koymaktadırlar.

Tablo-1: HELLP sendromunda tanı kriterlerinin karşılaştırılması

	Weinstein (1)	Sibai ve ark. (11)	Martin ve ark. (13)
Hemoliz	Belirtilmemiş	Anormal periferik yayma, LDH >600 veya TB >1.2	Hematokritte düşme, LDH >164 veya kanama diyatezi
Karaciğer enzim yüksekliği	Belirtilmemiş	AST >70	AST >48 ALT >24
Trombositopeni	<100.000/mm ³	< 100.000/mm ³	< 100.000/mm ³

TB:Total bilirubin, LDH:Laktat dehidrogenaz, AST:Aspartat amino transferaz,
ALT:Alanin aminotransferaz.

Tablo1 Weinstein (1), Sibai ve ark. (11), Martin ve ark. (13) tarafından ileri sürülen üç önemli kriter grubunu göstermektedir. Bu araştırmacıların hepsi, trombosit sayısının 100.000/mm³'ün altında olmasını gerektiğini önermelerine rağmen, hemoliz ve karaciğer enzim değişiklikleri konusunda farklılıklar ortaya koymaktadırlar. Weinstein'in (1) orijinal ve genişletilmiş serisindeki hastalarının tümünde, hemoliz ve karaciğer enzim anormallikleri ile ilgili kanıt vardır ancak anormalliklerin derecesi ve gerçek laboratuvar testleri açıkça belirtilmemiştir (1, 9). Hemolizi tanımlamada Sibai ve ark. (10, 11), karakteristik eritrosit morfolojisi olan anormal periferik yayma ile artmış laktat dehidrogenaz (LDH) veya artmış total bilirubin (TB) seviyelerini

kullanmışlar. Martin ve ark. ise (11, 13-15), hemolizi tanımlamada LDH yükselmesi varlığında başka bir neden olmaksızın hematokrit seviyesinde düşmeyi veya klinik kanama diyatezini kullanmışlardır. Yine Martin ve ark. (11, 13-15) HELLP sendromunun tanısında Sibai ve ark.'nın (10) tanı kriterlerindeki kadar yüksek LDH veya karaciğer enzim seviyesini kullanmamışlardır. Biz de kliniğimizde HELLP sendromunun tanısında Sibai kriterlerini kullanmaktayız.

HELLP sendromu preeklampsiye göre daha erken gebelik yaşında ortaya çıkabilir (16). Vakaların yaklaşık olarak 1/3'ü ilk kez postpartum periyotta tanı alır (10). Preeklampsinin klasik profilinden farklı olarak, HELLP sendromu sıklıkla multiparları ve beyazları etkilemektedir (10). Gebelikteki hipertansif hastalığın %4 ile %12'si HELLP sendromu ile komplike olur (10, 17). Sibai ve ark.'nın (10) serilerinde ağır preeklampsi olgularının %20'sinde, eklampsi vakalarının %10'unda HELLP sendromu ortaya çıkmıştır. Hastalığın klinik semptom ve komplikasyonları Tablo-2 ve 3' de görülmektedir (18).

Tablo-2: HELLP sendromunun klinik semptomları

Klinik Semptomlar	İnsidans (%)
Huzursuzluk	90
Bulantı, kusma	36-50
Epigastrik ağrı	65-90
Sağ üst kadranda hassasiyet	80
Baş ağrısı	31
Sarılık	5
Yüksek tansiyon	80
Görme bozukluğu	6

Tablo-3: HELLP sendromunun komplikasyonları

Komplikasyonlar	insidans (%)
Dissemine intravasküler koagülasyon (DİK)	20-38
Plasenta dekolmanı	16-20
Akut renal yetmezlik	7-8
Pulmoner ödem	4-7
Retina dekolmanı	0.9
Ciddi hepatik komplikasyonlar	0.9
İntra abdominal kanama için laparotomi	2
Plevral efüzyon	6
Yetişkin respiratuar distress sendromu	1
Serebral ödem	1
Kan ürünü transfüzyonu	55

Hastalığın etiyoloji ve patofizyolojisinde diğer mikroanjiopatik hastalıklarda olduğu gibi endotel hasarı sorumludur. Vasküler endotel, damar tonusunu koruyan metabolik aktif bir bariyerdir. İntimal hasar nedeniyle trombositler aktive olur ve vazokonstrüktif maddeler olan serotonin ve tromboksan üretilir. Trombosit agregasyonu endotel hasarını artırır. Bu şekilde prostasiklin ve nitrik oksit üretimi bozulur, potent vazokonstrüktör ajanlar olan endotelin ve tromboksan artar. HELLP sendromu olan hastalarda vazokonstrüktör bir ajan olan endotelin sağlıklı gebelere göre daha yüksek oranlarda tespit edilmiştir. Karaciğer sinüzoidlerinde fibrin birikimi ile hepatosellüler hasarlanma meydana gelir. Hepatosellüler nekroz, iskemi ve ödem nedeni ile Glisson kapsülünde gerginlik ve ağrı hissi oluşur (19).

HELLP sendromunda çoğunlukla gastrointestinal semptomlar olması nedeni ile ayırıcı tanıda, hepatit, gastrit, pankreatit, kolesistit ve apandisit kapsayan gastrointestinal hastalıkların da göz önüne alınması gerekir. Bir gebede bu tanıları düşünürken, hekim karaciğer fonksiyonunu gösteren enzim değerlerini ve trombosit sayımını da istemelidir (12). Hafif hipertansiyon veya ödem gibi preeklampsiyi destekleyen belirtiler, hekimin

HELLP sendromu ve preeklampsiyi göz önünde bulundurmasını gerektirmektedir. Hepatit sıklıkla daha yüksek bir karaciğer enzim seviyesi ve nadiren HELLP sendromundaki kadar anlamlı trombositopeni ile kendini gösterir. Bu nedenle hepatit gibi gebelikte karaciğer enzimlerini yükselterek tanı güçlüğüne neden olan hastalıklarla ilgili son zamanlarda çeşitli makaleler yazılmıştır (20-22).

HELLP sendromunun ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken idiyopatik trombositopenik purpura (ITP) ve sistemik lupus eritematozus (SLE) nadiren de olsa gebelikte tanılar arasında olabilir. ITP'de trombositopeni olmasına rağmen, karaciğer enzim anormallikleri nadiren olmaktadır. SLE bir hastada ilk kez gebelik esnasında gelişerek preeklampsi ve HELLP sendromuna benzer bir klinik seyir gösterebilir. SLE'yi preeklampsi ve HELLP sendromundan ayırmada pansitopeni varlığı ve SLE ile ilişkili olan azalmış kompleman seviyeleri kullanılabilir. Buna karşın, HELLP sendromu ve preeklampsi hastalarında trombositopeni olabilir, ancak lökosit sayısı ve kompleman seviyeleri normaldir. Otoantikörlerin varlığı SLE'yi düşündürür. SLE ile uyumlu glomerüler patolojiyi doğrulamak için renal biyopsi gerekir. Fakat ağır trombositopeni varsa, bu rölatif olarak kontrendikasyon teşkil edebilir. Genellikle ITP ve SLE'de HELLP sendromu gibi doğum sonrası tablo gerilemez (23).

Tablo-4: HELLP sendromu, TTP, HUS ve AFLP klinik özellikleri

	HELLP	TTP	HUS	AFLP
Primer tutulan organ	Karaciğer	Nörolojik tutulum	Böbrek	Karaciğer
Gebelik yaşı	2. ve 3. trimestr	2. trimestr	Pospartum	3. trimestr
Trombosit	↓	↓	↓	N/↓
PT/PTT	N	N	N	↑
Hemoliz	+	+	+	-/+
Glukoz	N	N	N	↓
Fibrinojen	N	N	N	↓↓
Kreatinin	N/↑	↑	↑↑	↑

AFLP: Acute fatty liver of pregnancy=Gebeliğin akut yağlı karaciğer atrofisi, TTP: Trombotik trombositopenik purpura, HUS:Hemolitik üremik sendrom

Hekimin, trombotik trombositopenik purpura (TTP), hemolitik üremik sendrom (HUS) ve gebeliğin akut yağlı karaciğer atrofisini (AFLP) HELLP sendromundan ayırması gerekmektedir çünkü farklı prognoz ve tedavileri vardır. Tablo-4'de HELLP Sendromu, TTP, HUS ve AFLP'nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması görülmektedir. HELLP sendromu primer olarak karaciğer fonksiyonları etkilemesine rağmen, TTP nörolojik disfonksiyon ve HUS renal bozukluk olarak kendini göstermektedir. Hem TTP hem de HUS, HELLP sendromuna göre daha az sıklıkta gözükmektedir. TTP ve HUS birlikte ortaya çıkabilir. HUS'de trompositopenik purpura, hemolitik anemi ve böbrek yetmezliği görülür. TTP'de bir bulgular pentadı oluşturacak şekilde klinik tabloya, ateş ve nörolojik tutulum eklenmektedir (23). Weiner'in (24) gebe TTP ve HUS vakalarının incelendiği derlemesinde bazı önemli ayırıcı durumlar gösterilmiştir. TTP genellikle antepartum dönemde ortaya çıkar. Ancak vakaların %58'si 24. gebelik haftasından önce görülür. Yayınlanmış TTP ve HUS vakalarının %10'u ile 15'inde, preeklampsi belirtileri vardır. TTP ve HUS'un mortalitesi, HELLP sendromuna göre daha yüksek olabilir ve TTP-HUS'u olup plazmaferez tedavisi almayan hastalarda %58-%68 oranlarına kadar ulaşabilir. Egerman ve ark. (25) TTP-HUS'un fetal kayıp, erken doğum ve fetal distresi içeren bir dizi obstetrik komplikasyona neden olduğunu doğrulamışlardır. Gebelikte de benzer olarak, plazma değişimi, doğum gerçekleştirilmeden, TTP-HUS olan hastalara yararlı etki göstermektedir. Bu sonuç, doğum ile genellikle düzelen ve plazmaferezden yarar görmeyen HELLP sendromu ile zıttır. HELLP sendromu ve preeklampsi tanıları ile doğurtulup, düzelmeyen hastalar TTP-HUS açısından değerlendirilmelidir (23).

HELLP sendromu ve AFLP'in her ikisi de karaciğeri etkilemektedir. Ancak karaciğer hasarının büyüklüğü her iki durumda farklılık göstermektedir. AFLP karaciğerin metabolizmasını HELLP sendromuna göre daha kötü etkileyerek belirgin hipoglisemi, amonyak seviyelerinde artma ve pıhtılaşma zamanında uzamaya neden olur. Karaciğer enzim anormallikleri HELLP sendromu olan hastalarda, AFLP'i hastalara göre daha sık görülmektedir (26). Ayrıca AFLP, HELLP sendromuna göre gebeliğin geç dönemlerinde ortaya çıkar. AFLP vakalarının büyük çoğunluğu üçüncü trimesterde, geç

dönemde görülmektedir (27, 28).Ciddi bir komplikasyon olan dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) HELLP sendromu ve AFLP'de görülebilir (29). AFLP 5000-16000 doğumda bir görülür, HELLP sendromu kadar yaygın değildir (28, 29).

HELLP sendromunun ayırıcı tanısında gastrointestinal, hematolojik ve immünolojik hastalıklar olmasına rağmen, HELLP sendromunun genellikle daha kötü sonuçları vardır. Gebelikte artmış karaciğer enzim seviyeleri ve trombositopeninin tespit edilmesi, ilk başta HELLP sendromu veya preeklampsiyi düşündürmelidir. Hekim ancak tam bir muayene sonrasında bunun HELLP sendromu veya preeklampsi olmadığından emin olabilir (23).

HELLP sendromu olan bir hastada DİK gelişir ise maternal morbidite oranı artabilir. Eritrosit veya trombosit kan ürünü transfüzyonu yayınlanmış serilerde, farklılık göstermekte olup %10 ile %55 arasındadır (9, 10, 17). Trombosit sayısının düşük olması postpartum hemoraji oranını arttırmasına rağmen, profilaktik trombosit transfüzyonunun bunu önleyemediği gözükmemektedir (30). HELLP sendromunda sık olarak görünen diğer maternal komplikasyonlar, şiddetli hipertansiyon, eklampsi, pulmoner ödem ve akut renal yetmezliği içermektedir. Sibai ve ark. (10) HELLP sendromu olan hastaların %8'inde eklampsi gözlemlenmiştir. Miles ve ark. (31) postpartum kanaması olan hastaların yaklaşık 1/3'ünde HELLP sendromu olduğunu bulmuşlardır. Ablasyo plasenta gelişmesi hastanın pulmoner ödem, böbrek yetmezliği ve DİK riskini arttırmaktadır (10). Postpartum HELLP sendromu gelişen hastalar böbrek yetmezliği ve pulmoner ödem açısından yakın takip edilmelidirler (10).

HELLP sendromu maternal mortalite riski taşımaktadır. Maternal mortalite oranı yayınlanmış seriler arasında anlamlı farklılıklar göstermesine rağmen, oran genellikle %1.0-%3.5 arasındadır (9, 10, 15). HELLP sendromu sıklıkla termden önce meydana gelmekte ve prematüritenin kendisi fetüsün morbidite ve mortalitesini önemli derece arttırmaktadır. Mortalite oranları 56/1000 ile 367/1000 arasında değişmektedir (9, 11, 17, 32, 33).

Fetal ölüm sıklıkla, şiddetli gelişme geriliği veya ablasyo plasenta varlığında, canlılık sınırına yakın erken gestasyonel yaşlarda karşımıza çıkmaktadır. Intrauterin gelişme geriliği fetüslerin 1/3 ünden fazlasında görülebilir (9, 11, 32, 33). Ayrıca düşük umbilikal arter pH seviyesi ve düşük 5. dakika Apgar skoru riski vardır. Doğumda gestasyonel yaşın önemi üzerinde duran Harms ve ark. (32) HELLP sendromu olan annelerden doğan bebeklerin mortalitesini, çok düşük doğum ağırlıklı bebekler ile karşılaştırdıklarında fark bulamamışlardır.

Martin ve ark. (13-15) HELLP sendromu için, en düşük trombosit sayısına dayanan bir sınıflandırma sistemi önermiş ve hastaları üç kategoriye ayırmışlardır:

Klas I: trombosit sayısı $<50000/\text{mm}^3$

Klas II: trombosit sayısı $50000-100000/\text{mm}^3$

Klas III: $100000-150000/\text{mm}^3$ arasında ve daha yüksek olanlar.

Martin ve ark. (13-15), trombosit sayısı ne kadar düşük olursa, postpartum kanama riskinin daha fazla olduğunu ve daha uzun ve komplike iyileşme dönemi olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, Klas I HELLP sendromu olan hastaların tanıdan sonra, Klas II HELLP sendromu olan hastalara göre, daha kısa sürede doğurtulduğunu yayınlamışlardır. Daha önceden ele alındığı gibi, profilaktik trombosit infüzyonunun hemoraji riskini değiştirmedığı görülmüştür (30). Diğerleri en düşük trombosit sayısı ile pik karaciğer enzim anormalliği arasında ters bir ilişki olduğunu yayınlamışlardır (34).

Süperempoze DIK gelişen HELLP sendromu olan hastaların, ek komplikasyonlar açısından dikkate değer risk taşıdıkları belirlenmiştir. HELLP sendromu varlığında DIK'ın klinik tanısı; $100000/\text{mm}^3$ 'ten düşük trombosit sayısına ek olarak, 300 mg/dl den az fibrinojen düzeyi, fibrin yıkım ürünlerinin $40 \mu\text{g/dl}$ ve üzerinde olması, protrombin zamanının 14 saniye veya daha fazla olması, parsiyel tromboplastin zamanının 40 saniye veya daha fazla olması ile konulur (10). Antitrombin III aktivitesi gibi DIK tanısında kullanılabilecek diğer laboratuvar testleri her merkezde bulunmadığından dolayı kullanımı sınırlıdır. DIK sıklıkla, karaciğerde subkapsüler hematoma,

ablasyo plasentası olan hastalarda, bir komplikasyon olarak gelişir. DIK ile komplike olan hastaların böbrek yetmezliği, pulmoner ödem ve ölüm açısından önemli risk taşıdıkları bulunmuştur (10, 15). Van Dam ve ark. (35), HELLP sendromlu 18 hasta ile, DIK ve sonuç arasındaki ilişkiyi prospektif olarak çalışmışlardır. Serilerinde, yaşamı tehdit edici komplikasyonu olan hastaların tümünde DIK gelişmiş, DIK gelişmeyen hastaların hiçbirinde yaşamı tehdit edici komplikasyon olmamıştır. Çalışmadaki hastalarda DIK, sıklıkla, komplikasyonların klinik olarak ortaya çıkmasından önce gelişmiştir.

HELLP sendromunda maternal mortalite, karaciğer rüptürü ve santral karaciğer nekrozu nedeniyle olabilir (9, 10, 36). Karaciğer rüptürü ve mortalite varlığı nadir olduğundan, HELLP sendromlu hastaları mortalite riski açısından taramak için, karaciğer enzim seviyelerinin takibi önerilmemektedir. Yapılan iki çalışmada klinik sonuçla, karaciğer histolojisi ve ultrasonografik olarak karaciğer görüntüsü arasındaki ilişki araştırılmış. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre, laboratuvar anormallikleri ve karaciğer histolojisinin, ultrasonografik görüntü ile aralarında güçlü bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (37,38). Ağır trombositopenisi olan ($<20000 \text{ mm}^3$) hastaların, trombosit ve pıhtılaşma faktörü tüketimine bağlı, karaciğerde subkapsüler hematoma açısından dikkate değer risk taşıdıkları tespit edilmiştir (38).

DIK, sıklıkla ablasyo plasenta veya subkapsüler karaciğer hematoma gibi diğer morbiditelerin sonucu olarak; yaşamı tehdit edici komplikasyonu olan hastaların büyük çoğunluğunda vardır. Belirgin trombosit düşüklüğü, karaciğer fonksiyon değerleri anormalliği veya DIK'i olan hastalar diğer yaşamı tehdit edici komplikasyonlar açısından yakından değerlendirilmelidir. Bu hastalar HELLP sendromu ile ilişkili komplikasyonların gelişmesi açısından yüksek riskli grubu oluşturur (23).

HELLP sendromu, doğumdan sonra hastalığın iyileşmesi nedeniyle, ağır preeklampsi ile oldukça benzerdir. HELLP sendromu; süreç doğum ile kesilmedikçe, anne ve fetüsün daha da kötüleşmesi ile progresyon gösterir. Ancak bekleme tedavisi uygulanan ağır preeklampsi ve HELLP sendromu olan hastalardan elde edilen tecrübeler bu fikre karşı çıkmakta. Bu hastaların önemli bir süre stabil kalabileceğini, hatta kötüleşmeden önce geçici olarak

düzelebileceğini göstermektedir (17, 39-45). HELLP sendromunda trombosit sayısı ve karaciğer enzim anormallikleri birbiriyle korelasyon göstermekte, en kötü değerlerine birlikte ulaşmaktadır (34).

Martin ve ark. (14), HELLP sendromu olan 158 hasta ile yaptıkları çalışmalarında, trombosit sayısının en düşük seviyesine genellikle postpartum 24-48. saatlerde ulaştığını ve iyileşmenin 48-72 saat sürdüğünü bulmuşlardır. Çalışmaya alınan 158 hastanın yalnızca 7 tanesi doğumdan sonraki 72 saat içinde iyileşmemiştir. Benzer şekilde, Chandrin ve ark. (34), 30 hastada doğumdan klinik düzelmeye kadar geçen ortalama sürenin 67 saat olduğunu bulmuşlardır. Bu nedenle hastaların kliniği kötüye gidebileceğinden doğum sonrasında, yakın izlem ve sürekli laboratuvar incelemesi yapılmalıdır (23).

HELLP sendromunun tedavi amaçları, prematür doğumun risklerini değerlendirirken, diğer yandan maternal durumun düzeltilmesi üzerinde toplanmaktadır. En kısa zamanda HELLP sendromu veya preeklampsi tanısı doğrulanmalı ve ayırıcı tanıda yer alan diğer hastalıklar gözönünde bulundurulmalıdır. Kan üre azotu (BUN), kreatinin, alanin ve aspartat amino transferazları içeren karaciğer fonksiyon enzimleri, LDH, glukoz ve ürik asitten oluşan biyokimyasal tetkikler yapılmalıdır. Tam bir hematolojik incelemede, trombositlerle birlikte tam kan sayımı ve periferik yayma, PT, PTT ve fibrinojen bakılmasını gerekmektedir (3, 10, 12, 14, 17). HELLP sendromunun tanısını doğrulamak için seri serolojik testler ve bir süre anne gözlemi gerekebilir. Plasenta yetmezliği ve intrauterin gelişme geriliğini ortaya çıkarmak için, muayenede fetus değerlendirilmesi erken yapılmaz. Nonstres test, anatomik inceleme, amniyotik sıvı volümü, tahmini fetal ağırlık, biyofizik profil ve umbilikal arter doppler incelemesi fetüsün değerlendirmesi için kullanılabilir (46-47). Nonstres test ve umbilikal arter Doppler incelemesi ile birlikte biyofizik profil tayini doğuma kadar en azından günlük olarak uygulanmalıdır (23).

Şekil 1'de özetlendiği gibi, gestasyonel yaş, HELLP sendromu ile komplike gebeliğe yaklaşımın ana belirleyicisidir. HELLP sendromunda ağır preeklampside farklı olarak, hastalar daha erken doğurtulmaktadır.

Gebeliğinin 24-34 haftalarında HELLP sendromu veya ağır preeklampsi açısından incelenen hastaların tümüne, fetüsün akciğer matüritesinin hızlanması için kortikosteroid verilmesi önerilmektedir. HELLP sendromu tanısı doğrulandığında, gebeliği uzatmanın fetüse yararı ile birlikte doğumu geciktirmenin maternal risklerini değerlendirilip gebelik yaşı, 28 ile 32 hafta arasında olan gebeliklerde, steroid uygulanmasından sonra, ilk dozdan 48 saat sonra doğuma alınmalıdır. Kortikosteroid verildikten sonra eğer maternal durum stabil ise, 24-28. haftalar arasında olan gebeliklerde, çok yakın gözlem ile bekleme tedavisini denenebilir. Fetüsün akciğer matüritesinin tamamlandığı düşünülen gebeliklerde veya 32-34. haftalardan sonra, direkt olarak doğum gerçekleştirilmelidir. Anne veya fetüsün durumunda bir kötüye gidiş olduğunda, hasta bir an önce doğurtulmalıdır. Bu konu hakkında tartışma olmasına rağmen, doğum zamanlamasının her hasta için ayrı olarak ilgili ünitenin, gebelik haftasına göre neonatal sonuçlarını değerlendirerek yapılması gerekmektedir (23). Ağır preeklampsi ve HELLP sendromu olan 24. gebelik haftasından önceki gebeliklerde neonatal sonuçların kötü olması nedeniyle, bekleyerek maternal morbidite ve mortalite riskinin alınmaması önerilmektedir (10, 44, 48, 49, 50).

Amaç anne güvenliğidir ve doğumu geciktirmek yalnızca kabul edilebilir maternal riskleriyle birlikte neonatal sonuçlara olumlu etkisi olabileceğine inanılan olgularda gündeme gelmelidir (23).

Şekil-1: HELLP sendromunun ve ağır preeklampsinin hafta bazında gebelik yaşlarına göre önerilen tedavi şeması

Bizim kliniğimizdeki HELLP sendromu olan hastaların doğum zamanlamasına bakış açımız, bekleme veya konservatif tedavinin faydaları ve güvenliği henüz netleşmediği için tanı konulduktan sonra maternal durumu stabilize edip hastanın doğurtulması yönündedir. Ancak 34 haftadan küçük gebeliklerde konservatif tedavi ya da acilen doğumu savunan farklı çalışmalar ve fikirler vardır (41, 45, 51-55).

Ciddi maternal morbidite ve mortalite ihtimali uygun destek tedavisini gerekli kılmaktadır. Ciddi hipertansiyon, uygun antihipertansifler kullanılarak tedavi edilmelidir. Genellikle, annenin kan basıncı sistolik 160 mmHg nin altında ve diyastolik 110 mmHg nin altında olacak şekilde güvenli bir aralıkta tutmak için, ilk sırada labetalol ve hidralazinin parenteral formları tercih edilebilir. Kan basıncı sistolik 140-150 mmHg, diyastolik 90-100 mmHg arasında olacak şekilde ayarlanmalıdır (23). Labetalol ve hidralazin kan basıncını akut olarak düşürmede etkilidir (56). Dirençli, ağır hipertansiyonun tedavisinde kullanılabilecek alternatifler; sodyum nitroprusid, nitrogliserin ve nifedipindir (23). Kliniğimizde antihipertansif ajan olarak metildopa ve nifedipini tercih etmekteyiz. Bu ilaçlar ile kontrol edilemeyen hipertansiyonun tedavisinde ise sodyum nitroprusid kullanmaktayız.

HELLP sendromu olan hastalar eklampsi açısından artmış risk altındadır ve nöbet profilaksisine ihtiyaçları vardır. Randomize kontrollü çalışmaların sonuçları magnezyum sülfatın, eklampsi nöbetlerini önlemedeki yararını doğrulamaktadır (57, 58). Kliniğimizde magnezyum sülfatı, Sibai protokolü ile uygulamaktayız (59). Yükleme dozu olarak 4-6 gr magnezyum sülfatı 20 dakikada intravenöz verdikten sonra idame dozu 2 gr/saat olacak şekilde infüzyona devam etmekteyiz. Magnezyum sülfat toksisitesi açısından hastanın refleksleri, solunum hızı ve idrar çıkışı takip edilir. Postpartum dönemde, hastanın genel durumuna göre 24-48 saat daha magnezyum sülfat verilir. Ciddi trombositopeni varlığında, enjeksiyon bölgesinde hematoma meydana gelebilme ihtimali olduğu için, intravenöz yolun, intramusküler yola tercih edilmesi gerektiğine inanıyoruz.

HELLP sendromunda en fazla tartışma konusu olan tedaviler plazmaferez, kortikosteroid ve bekleme tedavileridir. Bu adjuvan tedavilerle

sonuçlar farklılık göstermektedir. Bunların HELLP sendromundaki etkinliğini doğrulamak için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır (23).

HELLP sendromunun plazmaferez ile tedavisi, plazmaferezin TTP ve HUS'taki rolünden farklı olarak, araştırma aşamasındadır. Plazmaferezi önerenlerin çoğu sıklıkla bu tedaviyi hastanın plazmasını uzaklaştırmak ve taze donmuş plazma ile değiştirmek için kullanmışlardır. Bu işlemin muhtemel etki mekanizmaları; dolaşımdaki toksinleri, serbest radikalleri ve immünglobülin komplekslerini uzaklaştırmak, trombosit agregasyon inhibitörlerini yerine koyup endotel hasarını stabilize etmek olabilir. Çeşitli vaka serilerinde, HELLP sendromu veya preeklampsi ve TTP-HUS nedeniyle gebelikte plazmaferez uygulanması ile ilgili farklı sonuçları olan makaleler yayımlanmıştır (60-63). Yapılan bir çalışmada HELLP sendromu veya ağır preeklampsi ile komplike olan gebeliklerinin uzatılması amacıyla 7 hastaya, plazmaferez tedavisi denenmiş ancak kötü maternal ve fetal sonuçlar elde edilmiştir (64). Bugüne kadar yapılan çalışmalar kontrollü olmadıkları ve net sonuçları olmadığı için, HELLP sendromunda plazmaferezi rutin olarak uygulamak için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bekleme tedavisi, ağır preeklampsinin tedavisinde popülarite kazanmasına rağmen, HELLP sendromu olan gebelikleri sonlandırmayıp gözlemek tartışılan bir konudur. Bekleme tedavisinin ağır preeklampside, hem randomize hem de randomize olmayan çalışmalarda, sağkalım ve majör morbidite de dahil olmak üzere neonatal sonuca olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (42, 43, 44). HELLP sendromunda bekleme tedavisiyle ilgili sınırlı tecrübeler nedeniyle; doğumun zamanlamasında acil doğum ve kortikosteroid verilmesinden sonra doğum diğer iki alternatifidir (9, 35, 39, 44, 45, 65).

“Bekleme tedavisi için en uygun adaylar hangi hastalardır?, ne kadarlık bir geciktirme güvenlidir?, hangi gestasyonel yaşta hastalar yarar görmektedir?, doğum için hangi kriterler kullanılmalıdır?”. Bu sorular cevaplanana kadar, HELLP sendromu tanısı doğrulandıktan sonra hastayı kısa zamanda doğurtmak en doğru yaklaşım olarak görölmektedir (23).

Daha önceki yayınlarda, fetal endikasyon nedeniyle kortikosteroid verilmesinden sonra bazı hastalarda maternal durumun iyileştiği gözlemlenmiştir (11, 35, 39, 44). Fetal endikasyonlar nedeniyle kortikosteroid verilen HELLP sendromlu 27 hastayı içeren retrospektif kontrollü bir çalışmada maternal sonucun reanalizinde; maternal trombosit sayısının, LDH ve karaciğer enzim düzeylerinin steroid kullanılan hastalarda daha kısa sürede iyileştiği bulunmuştur (40), Magann ve ark. (41) iki prospektif randomize çalışmada kortikosteroidlerin antepartum stabilizasyondaki ve postpartum iyileşmedeki yararını araştırmıştır. Antepartum tedavi verilmek üzere rastgele seçilmiş 25 hastanın, doğuma kadar çift-doza, intravenöz deksametazon (her 12 saatte 10 mg) verilen 12'sinin, trombosit sayısında, karaciğer fonksiyon enzimlerinde, idrar çıkışında ve LDH seviyelerinde, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, anlamlı iyileşme olduğu bulunmuştur. Ayrıca, steroid alan hastaların, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, sırasıyla 41 saate karşın 15 saat olmak üzere, hastaneye yatış-doğum süresi aralığının anlamlı şekilde daha uzun süreli olduğu görülmüştür. Magann ve ark. (65) azalan rejimlerde intravenöz deksametazon (iki doz 10 mg deksametazonu takiben 12 saatte bir iki doz 5 mg deksametazon) uygulanmak üzere rastgele seçilen 20 postpartum HELLP sendromu hastası ve ek tedavi uygulanmayan 20 hastadan oluşan kontrol grubuyla yaptıkları çalışmalarında, steroid alan hastaların trombosit sayılarının, karaciğer fonksiyon değerlerinin, LDH'nin, kan basınçlarının ve idrar çıkışlarının daha çabuk düzeldiğini göstermişlerdir.

Son yıllarda kortikosteroidler ve özellikle de deksametazon HELLP sendromunda sık olarak kullanılmaktadır (Tablo 5).

Tablo-5: HELLP sendromunda kortikosteroid kullanılan çalışmaların sonuçları

Yazarlar	Sonuçlar
Magann ve ark. (65)	Trombosit sayısında, AST, LDH, idrar çıkışı ve ortalama arteriyel basınçta iyileşme
Vigil-DeGracia (66)	Sadece trombosit sayısında iyileşme
Yalçın,1998 (67)	Trombosit sayısında, AST, idrar çıkışı ve ortalama arteriyel basınçta iyileşme
Crane ve ark. (68)	Hematolojik parametrelerde geçici iyileşme
Martin ve ark. (69)	Laboratuar ve klinik parametrelerde kortikosteroid grubunda iyileşme

AST:Aspartat amino transferaz, LDH:Laktat dehidrogenaz

Fonseca ve ark. (70) ise, kortikosteroid tedavisinin trombosit sayısına biyokimyasal parametreler ve hastanede kalış süresi üzerine anlamlı bir etki göstermediğini savunmuştur. HELLP sendromunda kortikosteroid tedavisi halen güncel ve araştırılan bir konudur. Kortikosteroid ile tedavi maliyetinin düşük olması, hasta morbiditesini azaltması, ilacın ciddi maternal yan etkilerinin olmaması bu tedaviyi cazip kılmaktadır. Bu çalışmada HELLP sendromu olan hastalara postpartum kortikosteroid tedavisi uygulanarak elde edilen sonuçlar HELLP sendromunda kortikosteroidlerin yeri açısından literatüre katkıda bulunacak ve bizim de klinik rutin yaklaşımımızı netleştirecektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Nisan 2001 – Temmuz 2006 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde yatarak tedavi gören 71 HELLP Sendromlu hasta üzerinde yapıldı. Hastalar, kan basıncı takibi, idrar tetkiki, tam kan sayımı, biyokimyasal değerlendirme sonrasında HELLP Sendromu tanısını aldılar.

Hastalar HELLP Sendromu tanısını Sibai'nin tanımladığı;

Hemoliz: Yüksek serum LDH (laktat dehidrogenaz) (>600 IU/L), anormal periferik yayma, artmış bilirubin (>1,2 mg/dl).

Yüksek karaciğer enzimleri: Karaciğer hasarını ortaya koyan 70 IU/L üzerindeki AST (aspartat aminotransferaz/SGOT), ALT (alanin aminotransferaz / SGPT).

Düşük trombosit sayısı: 150000 mm³ altındaki trombosit seviyelerinde aldılar (11, 12).

Hastalar ayrıca trombosit seviyelerine göre Martin'in sınıflandırılmasına tabii tutuldular (71). Trombosit sayısı <50000 / mm³ olanlar class I, Trombosit sayısı >50000–100000 / mm³ olanlar class II grubuna aittiler. Trombosit sayısı 100000–150000 / mm³ arasındaki class III grubu çalışmaya alınmadı.

Hastalar, doğumhanemize kabul edilip HELLP Sendromu tanısını aldıktan sonra fetal değerlendirmeyi takiben eğer endikasyon var ise pulmoner maturite sağlanması amacı ile standart doz intramüsküler betametazon (total 24 mg) uygulandıktan sonra doğurtuldu. Hiçbir hastaya konservatif (bekleme tedavisi) yaklaşım yapılmadı. Vakalara 4,5 g.'lık bolus MgSO₄ intravenöz uygulanmasına takiben 2 g/saat idame tedavisine geçildi. MgSO₄ postpartum 48. saatte kesildi. MgSO₄ toksisitesi açısından diürez takibi, solunum sayısı ve patellar refleks takibi yapıldı. Takibimizde anormal bir bulgu tespit edildiğinde MgSO₄ tedavisine 2 saat ara verildi. Günlük 2000 cc sıvı desteği yapıldı. Antihipertansif tedavi gereken hastalara metildopa, nifedipin ve gerekirse diğer antihipertansif ajanlar verildi.

Hastalar; postpartum steroid tedavisi verilmeyen I. grup (kontrol grubu) intravenöz yoldan deksametazon verilen II. grup (çalışma grubu) olmak üzere iki gruba ayrıldılar. Kontrol grubu önceki hasta dosyalarından retrospektif olarak oluşturuldu

Hasta grubumuz, 24. ve 41. gebelik haftaları arasında idi. Son 7 gün içerisinde herhangi bir endikasyon ile oral ya da parenteral steroid tedavisi alan hastalar değerlendirme dışında tutuldu.

Tüm hastalardan yaş, gravida, parite, yaşayan çocuk sayısı, kullandığı ilaçlar, sistemik hastalıklar, geçirilen girişimler gibi demografik bilgiler alındı.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulundan alınan onayı takiben başlanılan çalışmada, hastalar bilgilendirildikten sonra yazılı onamları alınarak çalışmaya dahil edildi.

Hasta sayısı kontrol grubunda 40 çalışma grubunda ise 31 idi. Çalışma grubuna postpartum hemen ve 12 saat sonra 10 mg deksametazon intravenöz uygulandı, takiben 12 saat ara ile iki doz 5 mg deksametazon verilerek (total 30 mg) tedavi sonlandırıldı. Kontrol grubuna deksametazon verilmedi. Hastanın kan basıncı sistolik 160 mmHg'nin altında ve diastolik 110 mmHg'nin altında olacak şekilde güvenli bir aralıkta tutmak için metildopa, nifedipin ve gerekirse diğer antihipertansif ajanlar verildi.

Hastalar vital bulgu (saatlik kan basıncı, 6 saatlik idrar çıkışı), trombosit sayısı, ALT, AST değerleri ve klinik semptomlar (başağrısı, epigastrik ağrı, bulantı-kusma) ile izlendi. Laboratuvar değerleri normale dönüncüye kadar her gün, hastanın genel durumuna göre ise gerekirse 6-12 saat aralıklarla takip edildi.

Hastalar doğum sonrası dönemde iyileşme kriterleri ile kaydedildi. Tüm hastalar sezaryen için bir endikasyon yoksa oksitosin infüzyonu ile doğurtuldular.

İyileşme kriteri olarak anormal olan verinin tedavi sonrası ne kadar zaman içinde düzeldiği alındı. Bunun için de zaman aralığı her 24 saat için 1 birim olarak belirlendi. Tedavinin etkisini değerlendirmek için trombosit sayısı, karaciğer fonksiyon testleri, kan basıncı ve idrar çıkışı takibi esas alındı. Tüm biokimyasal parametreler Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Laboratuvarında Architect c8000 otoanalizör ile çalışıldı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS Versiyon 13.0 (Statistics Package for Social Sciences) kullanılarak yapıldı. Veriler “ortalama değer \pm standart sapma” şeklinde ifade edildi. Verilerin analizinde normal dağılım saptanabildiğinde parametrik testler (Student t-testi), aksi takdirde nonparametrik testler (Mann-Whitney U, Fisher ve Ki-kare Testi) kullanıldı. Tüm parametreler için anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Grup I ve Grup II'nin demografik özellikleri incelendiğinde (Tablo 6), grupların maternal yaş ortalaması sırası ile 27.19 ± 5.15 , 28.9 ± 5.57 idi. İki grubun yaş ortalaması arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Grupların ilk tanı aldıklarında ortalama gebelik haftaları sırası ile 33.98 ± 4.51 , 32.65 ± 3.08 Mann-Whitney U Testi'ne göre gebelik haftası çalışma grubunda daha düşüktü ($p<0.05$). Ancak, sadece postpartum hastalar değerlendirildiğinden bu parametrenin çalışma üzerine herhangi bir etkisi yoktu.

Tablo-6: Grupların maternal yaş ve gebelik haftasına göre dağılımı

	Grup I	Grup II	Anlamlılık
Maternal yaş	27.19 ± 5.15	28.9 ± 5.57	AD
Gebelik haftası	33.98 ± 4.51	32.65 ± 3.08	A

AD: anlamlı değil ($p > 0.05$) , A:Anlamlı ($p < 0.05$)

Hastalar gebelik sayısı ve parite açısından değerlendirildiğinde, primigravid hastaların oranı %45.1, multipar hasta oranı ise %54.9 idi. Gruplar arasındaki gebelik ve doğum sayısı arasındaki ayrıntılı bilgi Tablo-7'de verilmiştir. Ki-kare Testi'ne göre deksametazon grubunda primigravid hasta sayısı daha fazla idi ($p < 0.05$).

Tablo-7: Grupların gebelik ve doğum sayısına göre dağılımı

	Grup I		Grup II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Gravida 1	13	32.5	19	61.3	32	%45.1
Gravida 2≤	27	67.5	12	38.7	39	%54.9

Hastaların ilk başvurudaki ortalama bazal trombosit seviyeleri, ortalama bazal AST ve ALT seviyeleri, ortalama arteriel basınçları Tablo-8'de verilmiştir. Gruplar arasında bu değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Tablo-8: Grupların bazal laboratuvar değerleri

	Grup I	Grup II	Anlamlılık
Trombosit sayısı ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	52500 \pm 19479.5	58161.3 \pm 30442.2	AD
AST (IU/L)	438.2 \pm 469.2	377.3 \pm 294.3	AD
ALT (IU/L)	236.3 \pm 224.2	254.4 \pm 228.5	AD
MAP (mmHg)	128.7 \pm 11.3	133.6 \pm 15.3	AD

A: anlamlı ($p < 0.05$), AD: anlamlı değil ($p > 0.05$), AST:Aspartat amino transferaz
ALT:Alanin aminotransferaz, MAP: Mean arterial pressure= Ortalama arterial basınç

Hastaların takibinde trombosit, AST, ALT, arteriel tansiyon ve idrar çıkışı takibinde 24 saatlik aralıklar esas alındı. Her 24 saat aralık bir birim olarak değerlendirildi. Değerlerin normale döndüğü gün iyileşme olarak tespit edildi. Çalışma ve kontrol grubunda diürez kısıtlılığı sırası ile %15 ve %14 olarak tespit edildiğinden dolayı oligüri çalışmamızda değerlendirilemedi. Buna göre, trombosit düzelme zamanı ve karaciğer fonksiyon testlerinde düzelme zamanı için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p > 0.05$). Ancak çalışmamızda hipertansiyon deksametazon grubunda daha çabuk iyileşiyordu ($p < 0.05$). Hastaların iyileşme günleri Tablo-9'da gösterilmiştir.

Tablo-9: Grupların laboratuvar değerleri ve klinik takiplerine göre iyileşme günleri

	Grup I	Grup II	Anlamlılık
Trombosit sayısı	2.7 \pm 1.6	2.1 \pm 1.9	AD
AST (IU/L)	3.12 \pm 2.47	2.39 \pm 1.75	AD
ALT (IU/L)	3.23 \pm 2.21	2.77 \pm 1.78	AD
MAP (mmHg)	4.38 \pm 2.37	0.39 \pm 1.43	A

A: anlamlı ($p < 0.05$), AD: anlamlı değil ($p > 0.05$), AST:Aspartat amino transferaz
ALT:Alanin aminotransferaz, MAP: Mean arterial pressure= Ortalama arterial basınç

Trombosit sayılarındaki iyileşme hızı üzerinde deksametazon tedavisinin etkisini (özellikle iyileşme süresi açısından) analiz edebilmek için trombosit transfüzyonu yapılan olgular analiz dışında bırakıldı. Sırası ile kontrol ve çalışma grubundaki hastaların günlük olarak trombosit sayılarındaki artış 26416 ± 19334.3 (plt/mm³)/gün, 21104.9 ± 16347.9 (plt/mm³)/gün'dü. Bu şekilde deksametazonun trombosit sayılarındaki yükselme üzerindeki etkisi analiz edildiğinde tedavi ve kontrol grupları arasında iyileşme hızı ve iyileşme süreleri farksız bulundu ($p > 0.05$).

Trombosit transfüzyonu yapılan olgular dahil edildiğinde ve transfüzyon sonrası trombosit sayımları ilk ölçümde 100.000 mm^3 tespit edilmiş olgular hariç tutulduğunda yapılan karşılaştırmada trombosit sayımlarının günlük artış değerleri kontrol grubunda 26064 ± 19223 , deksametazon grubunda 20751 ± 16777 olup, her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo-10).

Tablo-10: Günlük trombosit artış değerleri

	Grup I	Grup II	Anlamlılık
Trombosit sayısı ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	26064 ± 19223	20751 ± 16777	AD

A: anlamlı ($p < 0.05$), AD: anlamlı değil ($p > 0.05$)

Yaptığımız çalışmada kontrol grubunda dış merkezde doğum yapmış olan hastaların sayısı daha fazla (%32.5) idi (Tablo-11). Bu nedenle çalışmanın güvenilirliği açısından dışarıda doğum yapmış olan hastaları hariç tuttuğumuzda kontrol ve çalışma grubunda ortalama hastanede kalış günleri sırası ile 6.37 ± 3.89 gün, 5.1 ± 2.11 gün idi ve aralarında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Hastaların; doğumdan iyileşmeye kadar olan zaman değerlendirildiğinde deksametazon grubunda doğum iyileşme süresi daha kısa olmakla birlikte istatistiksel fark yoktu ($P=0.05$) (Tablo 12).

Tablo-11: Grupların doğum yaptıkları yerler

	Grup I		Grup II	
	n	%	n	%
Dış merkez	13	32.5	1	3.2
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi	27	67.5	30	96.8

Tablo-12: Grupların ortalama hastanede kalış süreleri

	Grup I	Grup II	Anlamlılık
Yatış doğum süresi	0.33 ±0.88	0.70 ±0.75	AD
Yatış süresi	6.37 ±3.89	5.1 ±2.11	AD
Doğum iyileşme süresi	6.04 ±3.98	4.40 ±2.11	p=0.05

A: anlamlı ($p < 0.05$), AD: anlamlı değil ($p > 0.05$)

Doğum şekli açısından değerlendirildiğinde sezaryen ile doğum oranı ilk grupta %70, ikinci grupta %67.7 idi. İki grup arasında sezaryen ile doğum şekli açısından anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 12).

Tablo-12: Grupların doğum şekline göre dağılımı

	Grup I		Grup II		Anlamlılık
	n	%	n	%	
Vajinal	12	30	10	32.3	AD
Sezaryen	28	70	21	67.7	AD

A: anlamlı ($p < 0.05$), AD: anlamlı değil ($p > 0.05$)

Kontrol grubunda ortalama doğum ağırlığı ve doğum haftası sırası ile 1810 ± 864 g. ve 33.59 ± 4.45 , çalışma grubunda ise 1554.03 ± 587.14 ve 32.06 ± 3.55 idi. İki grup arasında ortalama doğum haftası ve ortalama doğum kilosu açısından anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo-13).

Tablo-13: Grupların doğum haftası ve doğum ağırlığına göre dağılımı

	Grup I	Grup II	Anlamlılık
Doğum ağırlığı (gr)	1810.15 ±863.85	1554.03 ±587.14	AD
Doğum haftası	33.59 ±4.45	32.06 ±3.55	AD

A: anlamlı (p <0.05), AD: anlamlı değil (p >0.05)

Hastalardaki intrauterin gelişme geriliğinin oranı %60.5 idi (Tablo-14).

Tablo-14: Gruplara göre IUGR insidansı

	Grup I		Grup II	
	n	%	n	%
IUGR (-)	18	45	10	39.5
IUGR (+)	22	55	21	60.5

IUGR:İntrauterine growth restriction=İntrauterin gelişme geriliği.

Kontrol ve çalışma grubunda antenatal olarak betametazon uygulanan hastaların insidansı %10 ve %19 idi ve aralarında anlamlı farklılık yoktu (p>0.05).

Kontrol ve çalışma grubunda ablasyo plasenta insidansı sıra ile %20 ve %9.68 idi ve aralarında anlamlı farklılık yoktu (p>0.05).

Her iki gruptaki proteinürisi olmayan hastaların toplam oranı %8.45 idi.

Kontrol ve çalışma grubundaki eklampitik kriz geçiren hastaların insidansı sırası ile %20 ve %12.9 olup, her iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05) (Tablo 15).

Tablo-15: Gruplardaki eklampatik kriz insidansı

	Grup I		Grup II		Anlamlılık
	n	%	n	%	
Eklampsi (-)	32	80	27	87.1	AD
Eklampsi (+)	8	20	4	12.9	AD

A: anlamlı ($p < 0.05$), AD: anlamlı değil ($p > 0.05$)

Steroid alan ve almayan hasta grupları arasında enfeksiyon, yara iyileşmesi açısından farklılık yoktu ($p > 0.05$).

En çok kullanılan antihipertansifler, metildopa ve nifedipin idi. Çalışmada hiçbir hastada mortalite gelişmedi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Anne ve bebek sağlığını etkileyen riskli gebeliklerin başında, gebeliğin hipertansif hastalıkları gelir. HELLP sendromu, bu hastalık grubunun en ciddi tablosudur. HELLP sendromunun tanı ve tedavisi obstetri hekimlerinin en büyük sorumluluklarından biridir. HELLP sendromunda bazen semptomların net olmaması, çok ağır bazı hastaların bile tanısını güçleştirebilir ve dolayısı ile tedavide gecikmelere neden olur (72). HELLP sendromunun mutlaka preeklampsi, eklampsi vakalarında görülmeyeceği, normotansif, proteinürisi olmayan hastalarında olduğu bilinmelidir (Atipik HELLP). Hastaların bir kısmında sadece hipertansiyon veya sağ üst kadran ağrısı sendromun tek belirtisi olabilir bundan dolayı HELLP sendromunun tüm bileşenlerinin bir arada olmadığı hastaların olabileceğinin akılda tutulması faydalı olacaktır (73).

Literatürde gebeliği hipertansif hastalıkları insidansı tüm gebeliklerin %7-10 iken, kliniğimizde %16 olarak bulundu (74). HELLP sendromu, tüm gebeliklerin %0.1-0.6' sını, ağır preeklampsinin ise %4-12' sini komplike eder (11). Kliniğimizde takip edilen ağır preeklampitik hastaların %17' sinde HELLP sendromu vardı. Bu bulgular doğrultusunda kliniğimizde takip ettiğimiz gebelik ile ilişkili hipertansif hastalıkları olan ve HELLP sendromlu gebelerin oranı literatürden belirgin olarak fazla idi. Bu durum hastanemizin çevre il ve ilçelerden gelen hastalar için referans hastanesi olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda yaş açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Literatürde HELLP sendromunun beyaz ırktan ve 25 yaş üzeri kadınlarda daha sık görüldüğu belirtilmektedir (75, 76). Çalışmamızdaki hastaların hepsi beyaz ırktan ve yaş ortalamaları 28.5 idi. Şonuçlarımız literatür ile uyumlu bulundu.

HELLP sendromu, preeklampsi ile yakından ilişkili olmasına rağmen çeşitli açılardan klasik preeklampside farklılık göstermektedir. HELLP sendromu vakalarının %11'i 27. gebelik haftasından önce olmak üzere %80'den fazlası termden önce ortaya çıkmaktadır. Preeklampsinin klasik

profilinden farklı olarak HELLP sendromu sıklıkla multiparları etkilemektedir (10). Bu çalışmada, hastaların ortalama gebelik haftası 33.3, multipar hastaların oranı %54.9 idi ve bulgular literatür ile uyumluydu.

Daha önceki yayınlarda, fetal endikasyon nedeniyle kortikosteroid uygulanmasından sonra bazı hastalarda maternal durumun stabilize olduğu veya iyileşme olduğu bulunmuştur (11, 35, 39, 44) ve bu nedenle hastaların hastaneden çıkışı süresinin daha kısa olduğu belirtilmiştir (77, 78, 79).

Çalışmamızda hastaların ortalama hastanede kalış süreleri kontrol ve çalışma grubunda sırası ile 6.37 ve 5.1 gün idi. Kontrol grubunda dış merkezde doğum yapmış ve fakültemize gönderilmiş hastaların oranı %32.5 olup çalışma grubundan belirgin olarak fazla idi. Bu nedenle dışarıda doğum yapmış olan hastalar hariç tutulduğunda, iki grup arasında hastanede kalış süreleri açısından bir farklılık görülmedi. Bizim bulgularımıza benzer olarak literatürde de, deksametazon tedavisinin hastanede kalış süresi üzerine olumlu etki göstermediğini belirten çalışmalar bulunmaktadır (80). Doğumdan iyileşmeye kadar olan süre değerlendirildiğinde ise deksametazon grubunda postpartum dönemde iyileşmenin daha kısa sürede olduğu ancak bunun istatistiksel bir önem göstermediği bulundu.

Kortikosteroidlerin HELLP sendromuna bağlı hematolojik anormallikleri düzelttiği bilinmektedir (44). Steroid tedavisi HELLP sendromunda ilk olarak 1984 yılında Thiagarajah tarafından kullanılmıştır. Çalışmalarında steroid kullanan 5 hastanın laboratuvar değerlerinde iyileşme tespit etmişlerdir (44). Vigil-De Gracia ve ark. (66) da, 34 hasta üzerinde çalışmış ve deksametazon verilen grupta trombosit sayılarında artma tespit etmişlerdir.

Yalçın ve arkadaşlarının (67), toplam 30 hastayı kapsayan çalışmalarında deksametazonun total dozunu 30 mg olarak uygulamışlar ve sonuçta deksametazon verilen grupta serum AST ve trombosit sayısında anlamlı iyileşme bulmuşlardır.

Isler ve arkadaşlarının (53), HELLP sendromunda deksametazon ile betametazonun karşılaştırıldığı prospektif, randomize çalışmalarında, 1998-2000 yılları arasında HELLP sendromu tanısı almış 40 hastanın 19'na intravenöz deksametazon, 21'ine ise intramuskuler betametazon verilmiş. Karaciğer fonksiyonlarındaki iyileşme süresi deksametazon alan grupta belirgin olarak daha kısa bulunmuştur.

Fonseca ve arkadaşlarının (80), çalışmalarında doğumdan sonra hastalara total 30 mg intravenöz deksametazon uygulanmış ancak trombosit sayısının 100000 mm^3 'ün üzerine çıkma süresinde çalışma ve kontrol grubu arasında bir farklılık görülmemiştir. Bizim çalışmamızda hastaların AST, ALT ve trombosit değerlerinin normale döndüğü gün iyileşme olarak kabul edildi ve bu parametreler açısından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 9). Hastaların günlük trombosit artış değerlerini karşılaştırdığımızda yine her iki grup arasında fark yoktu. Bu sonuç, Fonseca ve arkadaşlarının bulgularına destekler nitelikte idi.

HELLP sendromu olan hastaların takibinde kan basıncı stabilizasyonu ve idrar çıkışının normale dönmesi iyileşmede kullanılan iki önemli klinik parametredir (81, 77, 67, 82).

Yalçın ve arkadaşlarının çalışmasında doğumdan sonra 36 saat içinde total 30 mg deksametazon uygulanan grupta ortalama arteriel basınçta önemli şekilde azalma, idrar çıkışında artma görülmüştür (67).

Vigil-De Gracia ve arkadaşları (66) ise, deksametazon tedavisinin trombosit sayısını arttırdığını ancak karaciğer enzimlerini ve kan basıncını etkilemediğini söylemiştir.

Bizim çalışmamızda hipertansiyon deksametazon grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha kısa sürede düzeliyordu. Toplam hasta grubumuzda diürez kısıtlılığı %14.5 olduğundan dolayı bu parametreyi çalışmada değerlendirmeye almadık. Hipertansiyonun daha kısa sürede düzelmesi genel literatür ile uyumlu idi.

HELLP sendromu ile komplike olmuş gebeliklerde intrauterin gelişme geriliği fetüslerin 1/3'den fazlasında görülebilir (9, 11, 32, 33). Ayrıca ciddi derecede düşük umbilikal arter pH seviyesi ve düşük 5. dakika apgar skoru riski vardır. Doğumda gestasyonel yaşın önemi üzerinde duran Harms ve arkadaşları (32), HELLP sendromu olan annelerden doğan çocukların neonatal mortalitesini çok düşük doğum ağırlığı olan neonataller ile karşılaştırdıklarında fark bulmamışlardır.

Normal gebeliklerde proliferen olan trofoblastlar desidua ve myometriumu interstisyel ve endovasküler olmak üzere iki formda işgal ederler (82, 83). Preeklampsi ve HELLP sendromunda, ikincil trofoblastik gelişim yetersizdir. Böylece spiral arterlerin myometrial bölümleri reaksiyon verebilme özelliğine sahip duvar yapılarını korurlar (83). Plasenta gerektiği gibi gelişemez ve plasental fonksiyonlarda azalma görülebilir. Vakaların %2-10 kadarında plasenta dekolmanı meydana gelir (84). Plasental damarlarda meydana gelen bir diğer değişiklik fibrinoid nekrozdur. Bu durum spiral arterlerde tıkanmaya ve plasental infarktın oluşumuna yol açar (83). Bütün bu değişimler sonuçta fetusun erken gebelik haftalarından itibaren yetersiz intervillöz kan akımı ile yetinmek zorunda kalmasına yol açar (83, 85).

Bizim çalışmamızda hastalardaki intrauterin gelişme geriliği insidansı %60.5 olup literatür ile uyumlu idi. Yetersiz antenatal bakım ve düşük sosyoekonomik düzey, intrauterin gelişme geriliğini artıran bir faktör olabilir. Literatürde %2-10 sıklıkta bildirilen ablasyo plasenta insidansını biz çalışmamızda %15.5 olarak saptadık.

HELLP sendromu olan hastalarda en uygun doğum yolu, fetüsün durumuna, gebelik yaşına ve servikal muayene bulgularına bağlıdır. HELLP sendromunda sezaryen doğum oranı, beklenildiği gibi daha yüksektir ve %30-%80 arasında değişmektedir (9, 10, 44, 45, 86). Büyüme geriliği, plasental yetmezlik ve ablasyo plasenta oranı yüksek olduğunu için, HELLP sendromu olan hastalarda sezaryen sıklıkla, gerekmektedir. Doğumda, erken gestasyonel yaş ve uygun olmayan serviks başarılı bir indüksiyonu

zorlaştırmaktadır. Magann ve ark. (86), 30 haftadan küçük gebelik yaşının ve 2'den az Bishop skorunun sezaryen oranını anlamlı şekilde arttırarak, bu iki nedenle hastaların 3/4'ünden fazlasına cerrahi doğum gerektiğini bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda da intrauterin gelişme geriliğinin ve ablasyo plasenta insidansının yüksek oranda olması nedeni ile hastaların %69'da sezaryen ile doğum gerekmiştir. Sezaryen ile doğum oranımız literatür ile uyumluydu.

HELLP sendromunda proteinürinin derecesi hastalığın ciddiyetini yansıtmayabilir. Çünkü vakaların %6'da proteinüri yoktur (11). Çalışmamızda da hastaların %8.45'inde proteinüri tespit edilmedi ve bu literatür ile uyumluydu.

Literatürde deksametazon tedavisinin enfeksiyona neden olduğu veya enfeksiyon oranlarını arttırmadığı yönünde farklı çalışmalar vardır (87-90). Bizde çalışmamızda deksametazonun, enfeksiyon oranını arttırdığına dair bir etkiye rastlamadık.

HELLP sendromunda maternal mortalite yayınlanmış seriler arasında anlamlı farklılıklar göstermesine rağmen bu oran genellikle %1-3.5 arasındadır (9, 10, 15). Bizim çalışmamızda hiç maternal mortalite görülmedi. Bunun nedeni, kliniğimizde HELLP sendromu olan hastaların genel durumu stabilize edildikten sonra doğumu geciktirmeden gerçekleştirmemiz olabilir. HELLP sendromuna konservatif yaklaşımının mortalite riskini attırdığını düşünmekteyiz.

Bu tedavinin postpartum HELLP sendromu olan hastalarda klinik ve laboratuvar iyileşmeyi hızlandırdığını belirten çalışmalara baktığımızda bunların birçoğunun retrospektif olduğunu görmekteyiz (54, 66, 68, 69, 77). Prospektif çalışma olarak ise, üç adet çalışma mevcuttur (41, 65, 67), ancak bu çalışmalar plasebo kontrollü değildir ve olgu sayıları azdır.

Fonseca ve arkadaşlarının (70), 2005 yılında yaptıkları toplam 132 hastayı kapsayan çift kör plasebo kontrollü çalışmalarında gebe ve postpartum kadınlar rastgele tedavi ya da plasebo grupları olarak sınıflandırılmıştır. Çalışma grubundaki gebe kadınlara doğuma kadar her 12 saatte bir 10 mg intravenöz deksametazon uygulanarak doğumdan sonra da 3 ilave doz verilmiştir. Postpartum hastalara ise doğumdan sonra 3 doz 10 mg intravenöz deksametazon tedavisi verilmiş. Kontrol grubuna ise aynı protokol plasebo olarak serum fizyolojik verilerek uygulanmış. Çalışmada hastalar, organ hasarı bulgusu ya da diğer klinik komplikasyonlar olduğunda iyileşene kadar hastanede kalmışlardır. Hospitalizasyon süresi deksametazon tedavisi verilen hastalarda daha kısa bulunmuş ancak istatistiksel önem göstermemiştir. Trombosit sayısının 100.000 mm³'e ulaşması için gereken zaman gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir. Klinik parametrelerin düzelmesi açısından yine iki tedavi grubu arasında fark görülmemiştir. Bu çalışma HELLP sendromunda deksametazon tedavisinin kullanımını inceleyen en geniş yayınlanmış klinik çalışmadır. Bu çalışmanın sonucunda HELLP sendromunda deksametazon tedavisi önerilmemektedir (79).

HELLP sendromunda postpartum deksametazon tedavisi, deksametazonun maternal yan etkilerinin olmaması, tedavi maliyetinin düşüklüğü ve postpartum uygulandığı için fetal olumsuz etkisinin olmaması nedeni ile ilgi odağı olmuş ve araştırılmıştır.

Bizim yaptığımız çalışmanın sonucunda; deksametazon ile tedavinin hipertansiyonun iyileşme süresi dışındaki diğer kriterler üzerine etkisiz olduğunu gördük.

Elde edilen sonuçlarda göstermektedir ki; HELLP sendromunda kortikosteroid kullanımı gelecek yıllarda da araştırılmaya devam edecektir. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Chesley L. *Hypertensive Disorders in Pregnancy.* New York. NY. Appleton-Century-Crofts.1978.
3. Kitzmiller JL, Lang JE, Yelenosky PF, et al. Hematologic assays in pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1974;118:362-7.
4. Killam AP, Dillard SH, Patton RC, et al: Pregnancy-induced hypertension complicated by acute liver disease and disseminated intravascular coagulation: Five case reports. *Am J Obstet Gynecol.* 1975;123:823-8.
5. Schwartz ML, Brenner WE. Pregnancy-induced hypertension presenting with life-threatening thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;146:756-9.
6. McKay DG. Hematologic evidence of disseminated intravascular coagulation in eclampsia. *Obstet Gynecol Surv.* 1972;27:399-417.
7. Goodlin RC. Severe pre-eclampsia: Another great imitator. *Am J Obstet Gynecol.* 1976;125:747-53.
8. Goodlin RC, Cotton DB, Haesslein HC. Severe edema-proteinuria-hypertension gestosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;132:595-8.
9. Weinstein L. Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia. *Obstet Gynecol.* 1985;66:657-60.
10. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169:1000-6.
11. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, et al. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155:501-9.
12. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Much a do about nothing? *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:311-6.
13. Martin JNJr, Files JC, Blake PG, et al. Plasma Exchange for preeclampsia. I. Postpartum use for persistently severe pre-eclampsia with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:126-37.

14. Martin JNJr, Blake PG, Perry KGJr, et al. The natural history of HELLP syndrome: Patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:1500-9.
15. Martin JNJr, Files JC, Blake PC, et al. Postpartum plasma exchange for atypical preeclampsia-eclampsia as HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:1107-25.
16. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, et al. 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.
17. MacKenna J, Dover NL, Brame RG. Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets-an obstetric emergency? *Obstet Gynecol.* 1983;162:751-4.
18. Steegers EA, van der Post JAM. Hipertension in pregnancy. In: Kurjak A. (eds). *Textbook of Perinatal Medicine.* 2nd edition. Parthenon Publishing Group. London: 1998;1889-905.
19. Oosterhof H, Voorhove PG, Aarnoudse JG. Enhancement of hepatic artery resistance to blood flow in preeclampsia in presence or absence of HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:526.
20. Knox TA, Olans LB. Liver disease in pregnancy. *N Engl J Med.* 1996;335:569-76.
21. Samuels P, Cohen AW. Pregnancies complicated by liver disease and liver dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1992;19:745-61.
22. Rustgi VK, Liver disease in pregnancy. *Med Clin North Am.* 1989;73:1041-6.
23. Saphier CJ, Repke JT. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome. A review of diagnosis and management. *Seminars in Perinatology.* 1998;22(2):118-33.
24. Weiner C, Thrombotic microangiopathy in pregnancy and the postpartum period. *Semin Hematol.* 1987;24:119-29.
25. Egerman RS, Witlin AG, Friedman SA, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome in pregnancy. Review of 11 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:950-6.
26. Barton JR, Sibai BM. Care of the pregnancy complicated by HELLP syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1991;18:165-79.

27. Usta IM, Barton JR, Amon EA, et al. Acute fatty liver of pregnancy: An experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171:1342-7.
28. Reyes H, Sandoval L, Wainstein A, et al. Acute fatty liver of pregnancy: A clinical study of 12 episodes in 11 patients. *Gut.* 1994;35:101-6.
29. Castro MA, Goodwin TM, Shaw KJ, et al. Disseminated intravascular coagulation and antithrombin III depression in acute fatty liver of pregnancy. *AmJ Obstet Gynecol.* 1996;174:211-6.
30. Roberts WE, Perry KGJr, Woods JB, et al. The intrapartum platelet count in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome: Is it predictive of later hemorrhagic complications. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:799-804.
31. Miles JFJr, Martin JNJr, Blake PG, et al. Postpartum eclampsia: A recurring perinatal dilemma. *Obstet Gynecol.* 1990;76:328-331.
32. Harms K, Rath W, Hefting E, et al. Maternal hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count, and neonatal outcome. *Am J Perinatol.* 1995;12:1-6.
33. Eeltink CM, van Lingen RA, Aarnoudse JG, et al. Maternal haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: Specific problems in the newborn. *Eur J Pediatr.* 1993;152:160-3.
34. Chandran R, Serra-Serra V, Redman CW. Spontaneous resolution of pre-eclampsia-related thrombocytopenia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99:887-90.
35. Van Dam PA, Renier M, Baekelandt M, et al. Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1989;73:97-102.
36. Catanzarite VA, Steinberg SM, Mosley CA, et al. Severe preeclampsia with fulminant and extreme elevation of aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase levels: High risk for maternal death. *Am J Perinatol.* 1995;12:310-3.
37. Barton JR, Riely CA, Adamec TA, et al. Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets). *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:1538-43.
38. Barton JR, Sibai BM. Hepatic imaging in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:1820-5.

39. Heyborne KD, Burke MS, Porreco RP. Prolongation of premature gestation in women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets: A report of five cases. *J Reprod Med.* 1990;35:53-7.
40. Magann EF, Martin RW, Isaacs JD, et al. Corticosteroids 132 *Saphier and Repke* for the enhancement of fetal lung maturity: Impact on the gravida with preeclampsia and the HELLP syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 1993;33:127-31.
41. Magann EF, Bass D, Chauhan SP, et al. Antepartum corticosteroids: Disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:1148-53.
42. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, et al. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1990;76:1070-5.
43. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, et al. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:818-22.
44. Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM Jr, et al. Thrombocytopenia in preeclampsia: Associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;150:1-7.
45. Visser W, Wallenburg HC. Temporarily management of severe preeclampsia with and without the HELLP Syndrome. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102:111-7.
46. Chaff RS, Friedman SA, O'Brien JM, et al. Daily antenatal testing in women with severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:1207-10.
47. Yoon BH, Lee CM, Kim SW. An abnormal umbilical artery waveform: A strong and independent predictor of adverse perinatal outcome in patients with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:715-21.
48. Sibai BM, Akl S, Fairlie F, et al. A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:733-8.
49. Sibai BM. Management of pre-eclampsia remote from term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio.* 1991(suppl);42:96-101.
50. Sibai BM, Taslimi M, Abdella TN, et al. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;152:32-7.

51. Schlembach D, Munz W, Fisher T. Effect of corticosteroids on HELLP syndrome: a case report. *J Perinat. Med.* 2000;28:502-5.
52. Tompkins M, Thiagarajah S. HELLP syndrome: The benefits of corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(2):304-9.
53. Isler CM, Barrilleax PS, Megan EF, Bass JD, Martin JNi. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(7):1332-9.
54. O'Brein J, Douglas A, Milligan A, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:921-4.
55. Heller CS, Elliot JP. High-order multiple pregnancies complicated by HELLP syndrome, A report of four cases with corticosteroid therapy to prolong gestation. *The Journal of Reproductive Medicine.* 1997;42:743-6.
56. Mabie WC, Gonzalez AR, Sibai BM, et al. A comparative trial of labetalol and hydralazine in the acute management of severe hypertension complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1987;70:328-33.
57. The Eclampsia Trial Collaborative Group: Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. *Lancet.* 1995;345:1455-63.
58. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med.* 1995;333:201-5.
59. Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A. *Obstetrik Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji.* 2001;644.
60. Schwartz ML, Brenner W. Severe preeclampsia with persistent postpartum hemolysis and thrombocytopenia treated by plasmapheresis. *Obstet Gynecol.* 1985;65:53-5
61. Schwartz ML. Possible role for exchange plasmapheresis with fresh frozen plasma for maternal indications in selected cases of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 1986;68:136-9.
62. Watson WJ, Katz VL, Bowes WAJr. Plasmapheresis during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1990;76:451-7.
63. Katz VL, Watson WJ, Thorp JM Jr, et al. Treatment of persistent postpartum HELLP syndrome with plasmapheresis. *Am J Peffnatol.* 1992;9:120-2.

64. Martin JNJr, Perry KG Jr, Roberts WE, et al. Plasma exchange for preeclampsia: II. Unsuccessful antepartum utilization for severe preeclampsia with or without HELLP syndrome. *J Clin Apheresis*. 1994;9:155-61.
65. Magann EF, Perry KG Jr, Meydrech EF, et al. Postpartum corticosteroids: Accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171:1154-58.
66. Vigil-DeGracia P, Garcia-Cacares E. Dexamethasone in the postpartum treatment of HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 1997;59:217-21.
67. Yalçın OT, Şener T, Hassa H, Özalp S, Okur A. Effects of postpartum corticosteroids in patients with HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 1998;61:141-8.
68. Crane JM, Tabarsi B, Hutchens D. The maternal benefit of corticosteroids with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *J Obstet Gynecol Canada*. 2003;25:650-5.
69. Martin JN, Thigpen BD, Rose CH, et al. Maternal benefit of high-dose intravenous corticosteroid therapy for HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189:830-4.
70. Jaiver E, Fonseca MD MSc, Fabian Mendez MD, PhD, Claudia MD, Fernando Arias MD, PhD. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecol*. 2005;193:1591-8.
71. Martin JNJr, Blake PG, Lowry SI, et al. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. How rapid is postpartum recovery?. *Obstet Gynecol*. 1990;76:737.
72. Magann EF, Chauhan SP, Naef RW, et al. Standard parameters of preeclampsia: can the clinician depend upon them to reliably identify the patient with HELLP syndrome?. *Aust N Z J Obstet Gynecol*. 1993;33:122-6.
73. Sapmaz E, Gürateş B, Bulgan E. Postpartum dexamethasone use in patients with HELLP syndrome. *T Klin Jinekoloj Obstet*. 2002;12:107-11.
74. Hallak M. Hypertension in Pregnancy, high risk pregnancy-management options. Ed. James D, Steer P, Weiner C, second ed., Saunders WB. 1999;639-63.
75. Geary M. The HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynecol*. 1997;104:887-9.

76. Williams KP, Wilson S. Ethnic variation in the incidence of HELLP syndrome in a hypertensive pregnant population. *J Perinat Med.* 1997;25:498-501.
77. Martin JNJr, Perry KG, Blake PG, et al. Better maternal outcomes are achieved with dexamethasone therapy for postpartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:1011-7.
78. Varol F, Aydın T, Gücer F. HELLP syndrome and postpartum corticosteroids. *International J of Gynecol Obstet.* 2001;73:157-9.
79. Javier E, Fonseca MD, Fabian Mendez MD, et al. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *American J of Obstet and Gynecol.* 2005;193:1591-8.
80. Magann EF, Kenneth GP, Edward FM, et al. Postpartum corticosteroids: Accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:1154-8.
81. Kanadalı S, Küçüközkan T, Bukam B. Yüksek doz kortikosteroid kullanımının HELLP sendromu seyrine olumlu etkileri. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi.* 1997;11:55-8.
82. Pritchard JA, Mc Donald PC, Gant NF. Gebelikte hipertansif hastalıklar (Yılmaz İ, Aydemir V, çeviri) *Williams Doğum Bilgisi.* 17. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi. 1985;27:661-706.
83. Mabie WC, Sibai BM. Hypertensive states of pregnancy. In: Pernoll ML, ed. *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment.* 8th ed. Connecticut: Appleton and Lange Company. 1994;18:380-97.
84. Scott JR, Worley RJ. Gebeliğin hipertansif hastalıkları. In: Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN, eds. (Erez S, çeviri editörü). *Danforth Obstetrik ve Jinekoloji.* İstanbul: Yüce yayınları. 1990;23:489-514.
85. Harrington K, Thompson O, Aquilina J. Uteroplental and umbilical circulation: physiological changes in pregnancy. In: Kurjak A, ed. *Textbook of Perinatal Medicine.* London: The Parthenon Publishing Group. 1998;37:422-6.
86. Magann EF, Roberts WE, Perry KGJr, et al. Factors relevant to mode of preterm delivery with syndrome of HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets). *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:1828-32.

87. Abbasi S, Hirsch D, Davis J, et al. Effects of single versus multiple courses of antenatal corticosteroids on maternal and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:1243-9.
88. Thorp JA, Jones AMH, Hunt C, et al. The effect of multidose antenatal betamethasone on maternal and infant outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:196-202.
89. Thorp JA, O'Connor M, Belden B, et al. Effects of phenobarbital and multiple dose corticosteroids on developmental outcome at age 7 years. *Obstet Gynecol.* 2003;101:363-73.
90. Crane J, Armson A, Brunner M, et al. Executive Committee of the Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *J Obstet Gynecol Can.* 2003;25:45-52.

TEŐEKKÜR

Asistanlığım süresince aldığım eğitim ve bu tezi hazırlamamda değerli katkıları olan tez danıőmanım, Prof. Dr. Mehpere TÜFEKÇİ'ye hocalarım Prof. Dr. Ahmet ESMER'e, Prof. Dr. Őakir KÜÇÜKKÖMÜRCÜ'ye, Prof. Dr. Candan CENGİZ'e, Prof. Dr. Tufan BİLGİN'e, Prof. Dr. Yalçın KİMYA'ya, Prof. Dr. Gürkan UNCU'ya, Prof. Dr. Osman H. DEVELİOĞLU'na, Doç. Dr. Hakan OZAN'a, uzmanlarım Uzm. Dr. Ő. Eser ÖZYÜREK'e, Uzm. Dr. Kemal ÖZERKAN'a, rotasyonlarım sırasında katkılarını gördüğüm diğer hocalarıma, çalışma arkadaşlarıma, yardımcı sağlık personeline, hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen eőim ve aileme teőekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Sivas'ta doğdum. İlk öğrenimimi Kazım Karabekir İlkokulunda, orta öğrenimimi Selçuk Ortaokulunda, lise öğretimimi Sivas Lisesinde tamamladım.1993 yılında girdiğim Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1999 yılında mezun oldum. 2001 yılı Eylül dönemi Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında uzmanlık eğitimi hakkı kazandım. Evliyim ve bir çocuk sahibiyim. Halen uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.