

HELLP Sendromu, Akut Böbrek Yetmezliği, Preeklampsi ve Subaraknoid Kanama Birlikteliği Olan Hasta Deneyimi

Experience with a Patient with HELLP Syndrome, Acute Renal Failure, Preeclampsia, and Subarachnoid Hemorrhage

Kamil Gönderen¹ , İsmail Kaya² , Hasan Emre Aydın² 

¹Dumlupınar Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye
²Dumlupınar Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

Cite this article as: Gönderen K, Kaya İ, Aydın HE. HELLP sendromu, akut böbrek yetmezliği, preeklampsi ve subaraknoid kanama birlikteliği olan hasta deneyimi. Yoğun Bakım Derg 2018; 88-91.

Sorumlu Yazar /

Corresponding Author: Kamil Gönderen

E posta: kamilefe26@hotmail.com

©Telif Hakkı 2018 Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği - Makale metnine www.dcyogunbakim.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Turkish Society of Medical and Surgical Intensive Care Medicine - Available online at www.dcyogunbakim.org

Yazar Katkıları: Fikir - İ.K., H.E.A.; Tasarım - İ.K.; Denetleme - H.E.A.; Kaynaklar - K.G., İ.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - H.E.A., K.G.; Analiz ve/veya Yorum - K.G.; Literatür Taraması - K.G.; Yazıyı Yazan - K.G.; Eleştirel İnceleme - H.E.A.

Author Contributions: Concept - İ.K., H.E.A.; Design - İ.K.; Supervision - H.E.A.; Resources - K.G., İ.K.; Data Collection and/or Processing - H.E.A., K.G.; Analysis and/or Interpretation - K.G.; Literature Search - K.G.; Writing Manuscript - K.G.; Critical Review - H.E.A.

Öz

Gebeliğin indüklediği hipertansif komplikasyonlar (preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu) tüm dünyada halk sağlığı için ciddi bir tehlike oluşturmaktadır. HELLP sendromu gebe kadınlarda çoğunlukla son trimesterde görülen, hayatı tehdit eden bir durumdur. Karaciğer enzimlerinde yükselme, hemolize bağlı anemi ve trombosit sayısında azalma triadi ile tanısı konulmaktadır. HELLP sendromunun özellikle intrakraniyal kanama ile birlikte olması mortaliteyi daha çok arttırabilmektedir. HELLP sendromu ve intrakraniyal kanama ile birlikte gelişen komplikasyonlu bir hastamızın başarılı tedavisini sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: HELLP sendromu, subaraknoid kanama, intrakraniyal hemoraji, böbrek yetmezliği

Geliş Tarihi: 25.01.2018 **Kabul Tarihi:** 04.10.2018

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Abstract

Pregnancy-induced hypertensive complications (preeclampsia, eclampsia, and HELLP syndrome) contribute to a significant public health threat worldwide. HELLP syndrome is a life-threatening condition, usually seen in the last trimester in pregnant women. Elevation of liver enzymes, anemia due to hemolysis, and decrease in platelet count are the diagnostic triad. HELLP syndrome is especially associated with intracranial hemorrhage, which may increase mortality. This report presents successful treatment of a complicated patient with HELLP syndrome and intracranial hemorrhage.

Keywords: HELLP syndrome, subarachnoid hemorrhage, intracranial hemorrhage, renal failure

Received: 25.01.2018 • **Accepted:** 04.10.2018

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient's family who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Giriş

Preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu gebe kadınlarda hayatı tehdit eden ve yoğun bakım takibi gerektiren durumlar arasındadır. Hemoliz, karaciğer enzim yüksekliği ve düşük trombosit sayısı ile karakterize olan HELLP sendromunun insidansı %0,5-0,9 olup mortalite oranı yaklaşık %1,1 dir (1). Literatürde HELLP sendromu olan hastalarda akut böbrek

yetmezliği, epileptik nöbet, karaciğer rüptürü gibi hayatı tehdit eden komplikasyonların gelişebileceği bildirilmiştir (2). Toplumda intrakraniyal kanamanın görülme sıklığı yıllık 100.000de 15,9'dur ve ilk 30 gün-deki mortalite oranı %50 iken (3), HELLP sendromunda serebral olaylar nadir görülmektedir. Beyin ödemi, intraparaknoidal kanama, eklampsi konvulsiyon ve sinüz trombozu gibi ciddi komplikasyonlar nadiren bildirilmiştir (4).

Tablo 1. İntrakraniyal kanama ile birlikteliği olan HELLP sendromu vakalarının sonlanımı

Yaş	İntrakraniyal kanama zamanı	Gebelik Süresi	Müdehale	Sonuç	Yazar
32	Pre-partum	41 hafta	Kraniyektomi+ hipotermi	İyileşmiş	Yokota ve ark.
34	Pre-partum	40 hafta 5 gün	Yok	Ölmüş	Zeidman ve ark.
36	Post-partum	39 hafta 4 gün	Boşaltma+ intrakraniyal basınç monitorizasyon	Ölmüş	Gliemroth ve ark.
36	Post-partum	39 hafta 4 gün	Kraniyektomi+ intrakraniyal basınç monitorizasyon	Ölmüş	Knopp ve ark.
37	Pre-partum	39 hafta 5 gün	Parsiyel lobektomi+ hipotermi	Ölmüş	Hashigushi
38	Pre-partum	30 hafta	Eksternal ventriküler drenaj	İyileşmiş	Rayes ve ark.

Biz de yüksek mortalitesi olan pre-eklampsi, akut böbrek yetmezliği, HELLP sendromu ve intrakraniyal kanama birlikteliği olan ve uzun yoğun bakım takibi, başarılı medikal tedavi ile fizik tedavi rehabilitasyonu sonrası taburcu ettiğimiz vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Aydınlatılmış hasta onamı hastanın kendisinden sözlü ve hastanın eşinden yazılı olarak alınmıştır.

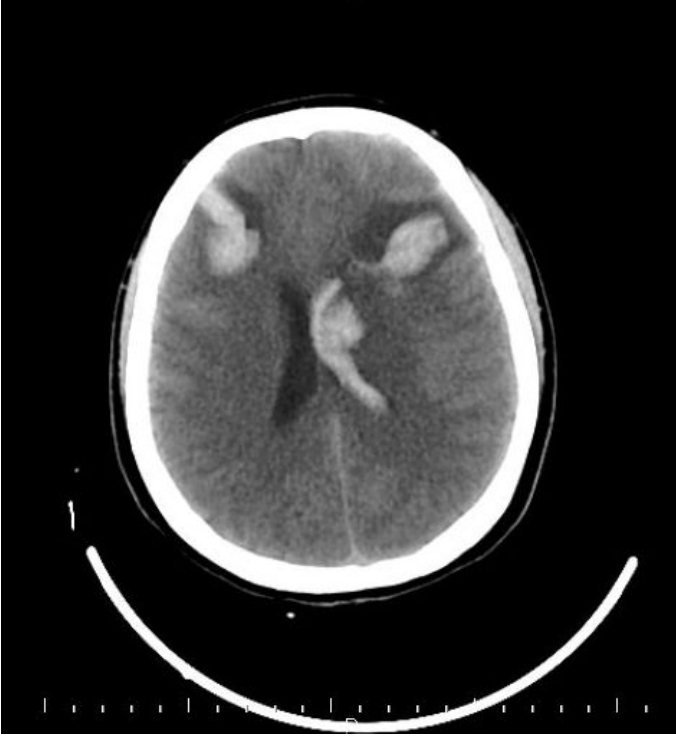
Yirmi dokuz yaşında kadın 36 haftalık ilk gebeliği nedeniyle takipteyken bulantı, kusma, kontrol edilemeyen hipertansiyon, bilinç bulanıklığı, şikayetleri ile takipli olduğu özel bir hastanede kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvurmuş. Daha önceki takiplerinde hipertansiyon öyküsü yok. Başvurusunda bakılan tam kan sayımı ve biyokimya değerleri normal aralıkta olan, nörolojik defisiti ve konvülsiyonu olmayan hasta, pre-eklampsi tanısı ile acil sezaryene alınmış. Sezaryenden sonra Apgar skoru 10 olan sağlıklı bebek dünyaya gelmiş ve takiplerinde komplikasyon gelişmemiştir, anne ise bilinç bulanıklığı, uykuya meyil ve şiddetli baş ağrısı şikayeti nedeni ile hastanemize yönlendirildi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde bilateral frontal bölgede yaklaşık 4,5 cm boyutunda hemoraji, sol bazal gangliyon düzeyinde 2 cm çapında parankimal hemoraji, sol lateral ventrikülde intraventriküler hemoraji (IVH) ve her iki hemisferde frontoparietal bölgelerde subaraknoid kanama ile birlikte orta hat yapılarında 4 mm sağa shift saptandı (Resim 1) ve ileri tetkik ve tedavi amacıyla genel yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Yoğun bakıma alındığındaki Glaskow Koma Skalası E1 M2 V2, vital bulgularından ateşi 37,3 derece, kan basıncı: 240/140 mmHg, nabız: 120/dak, solunum sayısı: 24/dak idi. İntrakraniyal hemoraji (IKH) Hempfill skorlamasına göre kanama skoru 3 (GKS=5 olması 1 puan, IKH volumü >30 cm³ olması 1 puan, IVH olması 1 puan) olarak hesaplandı.

Sezaryen öncesinde bakılan laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda iken yoğun bakıma kabulündeki hemoglobin 10,9 gr/dL, hematokrit %31,2, trombosit sayısı 39000/uL, lökosit sayısı 19800/uL, aPTT: 29,2 sn, PTZ: 11,9 sn, INR: 1,03, kreatin 2,18 mg/dL, sodyum 135 mmol/L, potasyum 5,2 mmol/L, kalsiyum 8,6 mg/dL, AST: 1935U/L, ALT: 625U/L, ALP: 192 U/L, total bilirubin: 5,69 mg/dL, direkt bilirubin: 3,56 mg/dL, LDH: 3311 U/L, arter kan gazında pH: 7,28, pCO₂: 33 mmHg, pO₂: 55,8 mmHg, SO₂: 85, HCO₃: 15,6, BE: -11,2, laktat: 5 mmol/L saptandı. Hastanın solunum yolunu korumak için elektif entübe edildi. Tansiyon kontrolü amacıyla intravenöz esmolol infüzyonu başlandı, bradikardileri olması nedeni ile perlinganit infüzyonu eklendi. Hastaya nazogastrik sondasından oral nimodipin 5x60 mg, doksazosin 2x16 mg dozunda eş zamanlı başlandı. Remifentanil ile sedasyonu sağlandı. İntrakraniyal kanaması olması nedeni ile havuzlanmış trombosit, taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu verildi. Uygun hidrasyon ile birlikte profilaktik antiepileptik tedavi

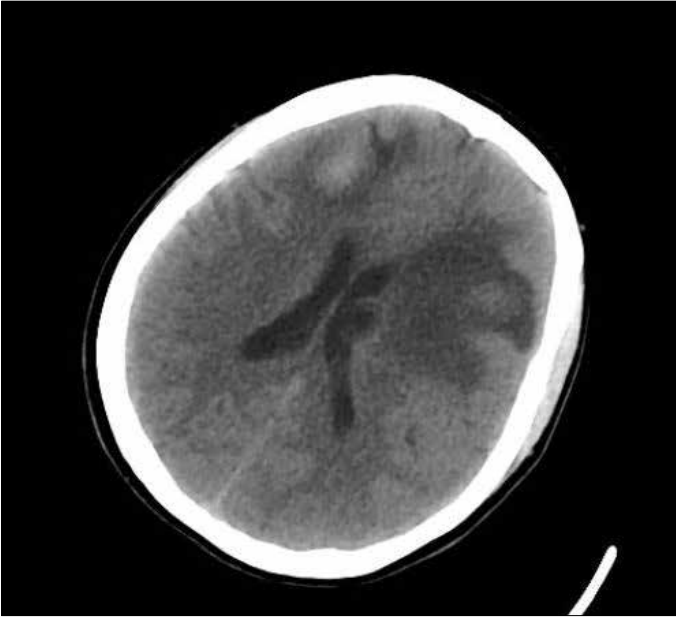
olarak levitirasetam eklendi. Orta hat shifti olması nedeni ile antiödem tedavisi olarak deksametazon 4x4 mg başlanıp, doz azaltılarak sekiz günde kesildi. Böbrek fonksiyon testleri bozuk olması, idrar çıkışı olmaması nedeni ile mannitol verilemedi. Gün aşırı çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde kanamanın rezorbe olmaya başladığı görüldü. Yatışının üçüncü gününde nazogastrik sonda ile enteral beslenmesi başlandı. Takibinin yedinci gününde esmolol ve perlinganit infüzyonu kesilerek oral antihipertansifleri ile tansiyon kontrolü sağlandı ve remifentanil sedasyonu stoplandı. Çekilen kontrol bilgisayarlı beyin tomografisinde kanama odaklarında rezorbsiyon devam ettiği gözlemlendi (Resim 2). Hastanın sol alt ve üst ekstremitesinde hareketlenme gözlemlendi. Yatışında akut böbrek yetmezliği gelişen ve kreatin değerleri 5,5 mg/dL'ye kadar yükselen hastanın uygun hidrasyonu ile takibinin on ikinci gününde kreatin değerleri gerilemeye başladı, trombosit düzeyi ve karaciğer fonksiyon testleri normale dönen hasta spontan solunum denemeleri yapılarak ekstübe edildi. Ağızdan besin alımı olmayan hastanın nazogastrik sonda ile enteral beslenmesine devam edildi. Fizyoterapist eşliğinde fizik tedavisine başlandı. Yatışının on yedinci gününde sağ hemiplejik olarak, oksijen ihtiyacı olmadan palyatif servise devir verildi. Palyatif serviste fizik tedavisine devam edilen hastanın önce sağ alt ve daha sonra sağ üst ekstremitesi hareketlendi, yutma fonksiyonu yerine gelmesi nedeni ile oral gıda alımı artırılarak nazogastrik sondası çekildi. Yatışının 28. gününde eve taburcu edildi. Taburcu edildikten dört ay sonra ayaktan poliklinik kontrolüne gelen hasta mobilize, dört ekstremitesi hareketli, oryante, koopere olarak değerlendirildi. Hastanın bu sürede bir defa epileptik nöbeti olması nedeni ile nöroloji ile konsulte edilerek levitirasetam tedavisine devam edilmesi uygun görüldü.

Tartışma

Pre-eklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu gebe kadınlarda hayatı tehdit eden ve yoğun bakım takibi gerektiren durumlar arasındadır. Özellikle komplike olmuş vakalarda mortalite ve morbidite oranı daha da artmaktadır (1). HELLP sendromu terimi, 1982'de Weinstein (5) tarafından, hemoliz bulguları, karaciğer enzimlerinin yükselmesi ve düşük trombosit sayısı olan pre-eklampsi kadını grubunda kullanılmaya başlanmıştır. Bazı araştırmacılar, HELLP sendromunu, trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik üremik sendrom gibi mikroanjiyopatik hemolitik anemilerin bir parçası olarak sınıflandırmaktadır (6). HELLP sendromu tüm gebelerin %0,5-0,9'unda ve şiddetli pre-eklampsi ile komplike olan vakaların %10-20'sinde görülmektedir (7). Çoğunlukla son trimesterde görülmekle birlikte bulgular doğumla birlikte geriler. Olguların yaklaşık %30'u da doğumdan sonra ortaya çıkmaktadır. Doğumdan önce ortaya çıkan HELLP sendromunda maternal veya fetal kötüleşme durumunda tedavi esas olarak doğumdur (8). HELLP sendromu ile ilişkili mortalite anne için %3,5-24,2, perinatal mortalite %7,7-60 arasında değişmektedir (9). Toplumda



Resim 1. HELLP sendromlu hastanın ilk yatış anındaki bilgisayarlı tomografi görüntüsü.



Resim 2. Tedavi sürecinde kanama odaklarının rezorbe olduğu bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

intrakraniyal kanama gelişen vakalarda ilk otuz günlük mortalite yaklaşık %50 olarak bildirilmiştir (3). HELLP sendromu ile ilişkili mortaliteye sebep olan başlıca komplikasyonlar renal yetmezlik, koagülopati, pulmoner ve serebral ödem, abruptio plasenta, hepatik ve intrakraniyal hemoraji ve buna bağlı gelişebilen hipovolemik şoktur (10). HELLP sendromunun nadir görülen bir komplikasyonu olarak intrakraniyal kanama; serebral kanama, pontin kanama ve subdural kanama gibi çeşitli kliniklerde karşımıza çıkabilmektedir (11). Gebelik sırasında ortaya çıkan beyin kanamasında

pre-eklampsiye bağlı trombaksan A2 gibi vazokonstriktif ajanlarda artış ve buna bağlı ortaya çıkan vazospazm, hipertansiyon, koagülasyon bozukluğu ile birlikte trombositopeni major rol oynamaktadır (11). HELLP sendromunda trombosit yıkımı veya tüketimi sonucunda gelişen intrapartum azalmış trombosit düzeyleri hemorajik komplikasyon riskinin iyi bir göstergesidir. Roberts ve ark. (12) yaptığı retrospektif çalışmada HELLP sendromu gelişen 292 vakada trombosit sayısı kırk bin altında olan hastalarda postpartum kanama komplikasyon oranını anlamlı derecede daha yüksek bulmuştur. Ciddi trombositopeni de intrakraniyal kanama için önemli bir risk faktörüdür. Bu yüzden ciddi kanamaya olan HELLP sendromlu kadınlarda acil sezeryan planlanıyorsa trombosit seviyeleri kırk bin üstünde olacak şekilde trombosit verilmelidir (13). Biz de vakamızda trombosit sayısı otuz dokuz bine düşmesi sonrasında trombosit sayısı yüz bin üstünde tutacak şekilde trombosit replasmanı yaptık.

Normotansif kadınlarla karşılaştırıldığında pre-eklamptik kadınların serebral kan akım hızı daha yüksek saptanmış. Bu vazokonstriktif fenomenin hemolizden kaynaklanan oksihemoglobin düzeyindeki artıştan kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Bir diğer öne sürülen mekanizma da serebral otoregülasyonun bozulması ve takiben hiperperfüzyon sonucu endotel disfonksiyonu ve kan-beyin bariyerinin hasarlanmasıdır (14). Amerikan Obstetri ve Jinekologlar derneğinin önerisi, şiddetli tansiyon yükselmeleri, serebrovasküler hasarlanma sonucunda intrakraniyal basıncın ani olarak yükselmesi ile hipertansif ensefalopati, serebral ödem, intrakraniyal hemorajiye sebep olabileceği için tansiyon değeri $>160/110$ mmHg olduğunda antihipertansif tedavinin başlanmasıdır (15). Bu değerler altında serebral perfüzyon ve uteroplasental akımı azaltacağı için antihipertansif tedavi başlanmasından kaçınılmalıdır. Tansiyon regülasyonu sağlanmasında 2 dakikada iv bolus 5-10 mg hidralazin veya iv bolus 20-80 mg labetalol veya oral 10-20 mg nifedipin verilmesi önerilmektedir (16). Hastamızda da serebral kanama, subaraknoid kanama ve intraventriküler kanama olması ve tansiyonun çok yüksek (240/140 mmHg) olması nedeni ile tansiyon regülasyonu için intravenöz esmolol, perlinganit ile birlikte oral nimodipin ve doksazosin tedavisi verildi.

Literatür taraması yapıldığında HELLP sendromu, preeklampsi ve intrakraniyal kanama, akut böbrek yetmezliği birlikteliği az sayıda olup, sağ kalım ile başarılı şekilde taburcu edilen hasta sayısı da azdır. Rayes ve ark. (14) makalesinde belirttiği, farklı zamanlarda Yokota ve ark., Zeidman ve ark., Gliemroth ve ark., Knopp ve ark., Hashigushi ve ark. tarafından yapılmış bildirilerde HELLP sendromu ile intrakraniyal kanama birlikteliği olan vaka sayısı altı ve bunlardan sağ kalımı olan ve başarılı tedavi edilen vaka sayısı ikidir (Tablo 1). Bildirilen vakaların ikisi, bizim vakamızda olduğu gibi postpartum dönemde kanamış. Birine hematoma boşaltma işlemi, diğer vakaya da eksternal ventriküler drenaj işlemi uygulanmıştır. Sağ kalım sağlanan vakalardan birisi prepartum kanama, diğeri postpartum kanama olan hastalardır. Sağ kalımı olan vakalarda da ek olarak gelişen akut böbrek yetmezliği, epileptik nöbet ve septik şok gibi komplikasyonların tedavisi de sağlanmıştır. Bu açıdan bakıldığında cerrahi müdahale yapılmadan sadece agresif medikal tedavi ile takip ettiğimiz vakanın önemi artmaktadır. HELLP sendromu olan vakalar için multidisipliner yaklaşım ile yakın yoğun bakım takibi ve tedavisi verilerek yüz güldürücü sonuçlar alınabilmektedir.

Sonuç

HELLP sendromu ve gelişebilecek komplikasyonlar gebe kadınlar için hayatı tehdit edebilecek bir durumdur.

HELLP sendromlu hastaların erken tanısının konulması ve multidisipliner bir ekiple yoğun bakımda agresif olarak izlenmesi, gelişebilecek komp-

likasyonların önlenmesi, morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından çok önemlidir. Ağır komorbiditelere rağmen, agresif bir şekilde yönetildiği zaman HELLP sendromunun intrakranial kanama ile birlikteliğinde bile anlamlı nörolojik düzelme sağlanabilir.

Kaynaklar

1. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009; 9: 8. [CrossRef]
2. Araujo ACPF, Leao MD, Nobrega MH, Bezerra PF, Pereira FV, Dantas EM, et al. Characteristics and treatment of hepatic rupture caused by HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 129-33. [CrossRef]
3. Sacco S, Marini C, Toni D, Olivieri L, Carolei A. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a populationbased registry. *Stroke* 2009; 40: 394-9. [CrossRef]
4. Friedmann W, Vogel M, Unger M, Martius G. Letaler Verlaufeines HELLP-syndroms. *Zentralbl Gynakol* 1990; 112: 925-9.
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: 159-67. [CrossRef]
6. Haram K, Mortensen JH, Mastrolia SA, Erez O. Disseminated intravascular coagulation in the HELLP syndrome: How much do we really know? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30: 779-88. [CrossRef]
7. Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VP. Preeclampsia: a renal perspective. *Kidney Int* 2005; 67: 2101-13. [CrossRef]
8. Haddad B, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia: proper candidates and pregnancy outcome. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 430-40. [CrossRef]
9. Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryam 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: 501-7. [CrossRef]
10. Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: Special populations--critical illness and pregnancy. *Crit Care* 2011; 15: 227. [CrossRef]
11. Knopp U, Kehler U, Rickmann H, Arnold H, Gliemroth J. Cerebral hemodynamic pathologies in HELLP syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2003; 105: 256-61. [CrossRef]
12. Roberts WE, Perry KG Jr, Woods JB, Files JC, Blake PG, Martin JN. 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. [CrossRef]
13. Morgenstern LB, Hemphill JC III, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010; 41: 2108-29. [CrossRef]
14. Rayes M, Konyukhov A, Fayad V, Chaturvedi S, Norris G. Good outcome in HELLP syndrome with lobar cerebral hematomas. *Neurocrit Care* 2011; 14: 276-80. [CrossRef]
15. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task force on hypertension in pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American college of obstetricians and gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1122-31.
16. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 692: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2017; 129: e90-5. [CrossRef]