

Żółtaczka, jako pierwszy objaw zespołu HELLP – opis przypadku

Jaundice as the first symptom of HELLP syndrome – case report

Szubert Sebastian¹, Wójcicka Katarzyna¹, Gaca Michał²,
Linke Krzysztof³, Sajdak Stefan¹

¹ Klinika Ginekologii Operacyjnej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu,
Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny, Poznań, Polska

² Klinika Anestezjologii w Położnictwie i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu,
Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny, Poznań, Polska

³ Kliniki Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu,
Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego, Poznań, Polska

Streszczenie

Żółtaczka jest rzadkim objawem zespołu HELLP (niedokrwistość hemolityczna, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych [aminotransferaz], małopłytkowość), stwierdzanym jedynie u około 5% chorych z tym zespołem. Żółtaczka jest również niekorzystnym prognostycznie czynnikiem związanym ze śmiertelnością pacjentek i ciężkim przebiegiem choroby.

W artykule opisano przypadek 24-letniej pacjentki, u której pierwszym objawem ciężkiego zespołu HELLP było pojawienie się żółtaczki. Ponadto, dokonano przeglądu piśmiennictwa na temat objawów i leczenia zespołu HELLP oraz diagnostyki różnicowej żółtaczek u ciężarnych.

Słowa kluczowe: **zespół HELLP / żółtaczka / diagnostyka różnicowa /**

Abstract

Jaundice is a rare symptom of the HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count) and is diagnosed in only 5% of the patients with this condition. However, jaundice is related with severe presentation of the disease and associated with higher mortality.

The aim of this paper was to present a case of 24-year-old patient with jaundice as the first symptom of severe HELLP syndrome. A review of the literature about symptoms and treatment of HELLP syndrome and differential diagnosis of jaundice in pregnancy was done as well.

Key words: **HELLP syndrome / jaundice / differential diagnosis /**

Adres do korespondencji:

Sebastian Szubert
Klinika Ginekologii Operacyjnej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu,
Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny,
60-535 Poznań ul Polna 33, Polska
tel./fax.: +48 61 6599 490
e-mail: kgo@gpsk.am.poznan.pl

Otrzymano: 18.11.2011
Zaakceptowano do druku: 11.06.2012

Szubert S, et al. *Żółtaczką, jako pierwszy objaw zespołu HELLP – opis przypadku.*

Opis przypadku

24-letnia położnica została przyjęta do Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego (GPSK) Uniwersytetu Medycznego (UM) w Poznaniu z powodu masywnego krwawienia z dróg rodnych po cięciu cesarskim wykonanym w 38 tygodniu pierwszej ciąży 4 godziny wcześniej w szpitalu powiatowym. Dwa dni przed cięciem cesarskim pacjentka zgłosiła się do ww. szpitala z powodu zażółcenia powłok skórnych. Pacjentka podawała występowanie nudności o niewielkim nasileniu i kilku epizodów wymiotów, które wiązała z błędem dietetycznym. Przy przyjęciu stwierdzono podwyższone wartości ciśnienia tętniczego (RR 150/90) oraz obrzęki kończyn i twarzy. Badania laboratoryjne wykazały prawidłowe wartości parametrów układu czerwono krwinkowego. Stwierdzono leukocytozę (16,7Gpt/L) oraz obniżoną liczbę płytek krwi (127Gpt/L). Stwierdzono również odchylenia w układzie hemostazy (APTT 39,2 sekund, INR 1,24, czas protrombinowy 14,2 sek), wykładniki uszkodzenia wątroby (AlAT 85, U/L, AspAT 130,0 U/L, bilirubina całkowita 262,82 µmol/L, albuminy 30 g/L) oraz podwyższone stężenie kreatyniny (167,4 µmol/L) i CRP (7,9mg/L) w surowicy. Stężenie glukozy oraz mocznika w surowicy było prawidłowe. Mocz pacjentki był mętny, koloru brązowego i zawierał zwiększone wartości urobilinogenu (67,6µmol/L) i bilirubiny (102µmol/L), natomiast w rozmazie krwi obwodowej stwierdzono rozpad erytrocytów. Dotychczasowy przebieg ciąży był prawidłowy. Ze względu na podejrzenie ciężkiej cholestazy rozwiązano ciążę cięciem cesarskim. Urodzono syna o masie 3000 gram, ocenionego na 10 punktów Apgar w pierwszej minucie życia. Przebieg operacji był niepowikłany. Ze względu na obfite krwawienie z macicy pacjentkę przekazano karetką do Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego w Poznaniu z podejrzeniem rozpoczynającego się zespołu HELLP.

Przy przyjęciu do GPSK w Poznaniu stan ogólny pacjentki był bardzo ciężki z przymgleniem świadomości. Mimo obkurczonej macicy, pacjentka masywnie krwawiła z dróg rodnych. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono niedokrwistość (Hgb 6,49mmol/L, wskaźnik hematokrytu 0,31, liczba erytrocytów 3,16Tpt/L) oraz obniżenie liczby płytek krwi do poziomu 79,8Gpt/L. Ponadto, stwierdzono niskie stężenie fibrynogenu (0,6g/L) i wysokie wartości D-dimerów (12,7mg/L) wskazujące na rozwój zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC). Rozpoczęto płynoterapię, podano krioprecypitat i osocze świeżo mrożone. Włączono terapię heparynami drobnocząsteczkowymi. Podano ornitynę, empiryczną antybiotykoterapię oraz forsowanie diurezy z powodu oligurii. Zastosowano również metylprednizolon w dawce 2 gram na dobę w dwóch dawkach podzielonych. Po dobie leczenia stan pacjentki był ciężki, ale stabilny. Krwawienie z dróg rodnych ustało. W drugiej dobie leczenia stwierdzono znaczną ilość wolnego płynu w jamie otrzewnowej. Brzuch pacjentki był wzdęty, ale miękki, nie stwierdzono objawów otrzewnowych i perystaltyka jelit była prawidłowa. W USG jamy brzusznej stwierdzono obecność wolnego płynu z echemi wewnętrznymi i pasmami wytrąconego włókniaka sugerujący obecność wynaczynionej krwi lub bogatobiałkowy wysięk. Wątroba była niepowiększona o prawidłowej echogenności. Nie stwierdzono cech ultrasonograficznych mogących sugerować ostre stłuszczenie wątroby ani krwiaka podtorebkowego. Ze względu na podejrzenie krwawienia do jamy otrzewnowej wykonano laparotomię zwiadowczą. Podczas operacji odessano

z jamy otrzewnowej 3100ml płynnej krwi. Mimo dokładnej inspekcji jamy brzusznej nie zidentyfikowano jednoznacznej przyczyny krwawienia. W kolejnych dobach leczenia stan pacjentki poprawił się.

W 5 dobie leczenia pacjentka została przekazana z Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Opieki Medycznej Kliniki Anestezjologii w Położnictwie i Ginekologii UM w Poznaniu do Kliniki Ginekologii Operacyjnej UM w Poznaniu. Podczas dalszego leczenia stan pacjentki ulegał systematycznej poprawie. Po 6 dobach leczenia pacjentka w stanie poprawy została przekazana do Kliniki Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych UM w Poznaniu, gdzie w chwili przyjęcia obserwowano zażółcenie powłok skórnych i śluzówek, masywne, uogólnione obrzęki, objawy kliniczne skazy krwotocznej. Wartości wyjściowe badań biochemicznych: Hb 5,19mmol/L, Erytrocyty: 2,72Tpt/L, Leukocyty: 12,6Gpt/L, AlAT 103U/L, AspAT 55U/L, bilirubina całkowita 75,99µmol/L, bilirubina bezpośrednia 6,171µmol/L, płytki krwi 235 Gpt/L. Wykonano ultrasonografię oraz rezonans magnetyczny jamy brzusznej, które nie wykazały nieprawidłowości. Włączono leczenie: dietę bogatobiałkową z ograniczeniem podaży soli oraz 2 x dziennie po 10 g L-asparagianu L-ornityny i 40mg furosemidu na dobę. Podtrzymano także, włączoną wcześniej, podaż małowcząsteczkowej heparyny. Chora była hospitalizowana przez 9 dni. W trakcie pobytu obserwowano poprawę stanu chorej, m.in. całkowite ustąpienie obrzęków. Wyniki w dniu wypisu: Hb 6,12mmol/L, Erytrocyty: 3,08Tpt/L, Leukocyty: 5,4 Gpt/L, płytki krwi 271Gpt/L, AlAT 45U/L, AspAT 29U/L, bilirubina całkowita 38,42µmol/L. Z chorą skontaktowano się po upływie miesiąca i uzyskano informację, że wszystkie badania kontrolne nie wykazywały odchyień od normy, a chora nie miała żadnych dolegliwości.

Dyskusja

Nazwa zespołu HELLP pochodzi od podstawowych jego objawów, mianowicie rozpadu krwinek czerwonych (H – haemolysis), podwyższonej aktywności aminotransferaz wątrobowych (EL – *elevated liver enzymes*) oraz trombocytopenii (LP – *low platelets*). Zespół HELLP jest rzadkim powikłaniem stwierdzanym w około 0,17-0,85% ciąż. Choroba najczęściej rozwija się w drugiej połowie ciąży, ale może wystąpić również w połogu [1].

Podejrzewa się, że przyczyną występowania choroby są zaburzenia krzepnięcia krwi, napięcia naczyń krwionośnych i uszkodzenia śródbłonna małych naczyń prowadzące do wewnątrznaczyniowej aktywacji płytek krwi. Z trombocytów uwalniane są tromboksan i serotonina, które powodują skurcz naczyń, aglutynację i agregację płytek, co nasila niszczenie struktury śródbłonna. Podwyższone stężenie wykładników uszkodzenia wątroby uważane jest za wtórną przyczynę zaburzenia unaczynienia narządu. Najważniejszymi czynnikami ryzyka wystąpienia HELLP to: przebieg choroby w poprzedniej ciąży, nadciśnienie tętnicze, białkomocz podczas trwania ciąży, wielorództwo, wiek powyżej 25 lat i rasa biała [2].

Manifestacja kliniczna zespołu HELLP jest bardzo zmienna. Spektrum objawów sięga od niewielkich dolegliwości bólowych w nadbrzuszu do zagrażającej życiu niewydolności wielonarządowej. Zespół HELLP uważany jest za ciężką postać stanu przedrzucawkowego, jednak nadciśnienie tętnicze i białkomocz są nieobecne w około 15-20% zespołu [3].

Szubert S, et al. Żółtaczka, jako pierwszy objaw zespołu HELLP – opis przypadku.

W przypadku opisywanej pacjentki przez cały przebieg ciąży nie stwierdzono białkomoczu. Podobnie, pomiary ciśnienia tętniczego były prawidłowe, jedynie przy przyjęciu do szpitala jednorazowo stwierdzono podwyższenie ciśnienia tętniczego do wartości 150/90mmHg.

Jednym z podstawowych objawów zespołu HELLP są dolegliwości bólowe zlokalizowane w prawym podżebrzu lub nadbrzuszu środkowym, stwierdzane u 40-90% pacjentek [3, 4]. W około 90% przypadków zespołów HELLP pacjentki zgłaszają osłabienie [3]. 15-50% pacjentek doświadcza nudności i/lub wymiotów, natomiast w około 30-54% przypadków występują bóle głowy [3, 5]. Pomimo szczegółowego wywiadu, prezentowana pacjentka nie zgłaszała dolegliwości bólowych charakterystycznych dla omawianego zespołu. Nie skarżyła się na bóle głowy ani na osłabienie. Zgłaszała występowanie nudności o niewielkim nasileniu i kilku epizodów wymiotów, które kojarzyła ze spożyciem nieświeżych pokarmów.

Dominującym objawem u prezentowanej pacjentki była żółtaczka. Żółtaczka jest rzadkim objawem zespołu HELLP, występuje ona jedynie u 5% chorych [3]. Jest ona również objawem świadczącym o niekorzystnym rokowaniu w zespole HELLP. W badaniu Demir'a i wsp. [6], pacjentki z zespołem HELLP, u których wystąpiła żółtaczka umierały istotnie statystycznie częściej, niż pacjentki, u których nie stwierdzono zażółcenia powłok skórnych. W tym samym badaniu, stężenie bilirubiny było najsilniejszym biochemicznym niekorzystnym czynnikiem prognostycznym. Podobnie, stężenie bilirubiny było istotnie wyższe u pacjentek, które zmarły z powodu zespołu HELLP, niż u pacjentek, które przeżyły [6].

Ze względu na rzadkie występowanie żółtaczki w zespole HELLP niezbędna jest szczegółowa diagnostyka różnicowa [3]. Rozpoznając żółtaczkę u ciężarnej należy mieć na uwadze możliwość wystąpienia ostrego wirusowego zapalenia wątroby, będącego najczęstszą przyczyną żółtaczki u ciężarnych [7]. Inne przyczyny żółtaczki u ciężarnych pacjentek to: cholestaza ciążowa, przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby, kamica dróg żółciowych oraz ostre zapalenie trzustki. Objawy kliniczne wymienionych jednostek chorobowych są dość charakterystyczne i zwykle nie sprawiają trudności diagnostycznych. Do chorób przebiegających z żółtaczką, mogących imitować zespół HELLP, należą ostre stłuszczenie wątroby ciężarnych, zakrzepowa płamica małopłytkowa, zespół hemolityczno-mocznicy oraz autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna [8,9]. W opisywanym przypadku wirusowe zapalenie wątroby typu B i typu C zostały wykluczone dwukrotnym oznaczeniem antygeny HBs oraz przeciwciał skierowanym przeciwko antygenom wirusa zapalenia wątroby typu C. Natomiast, przebieg choroby oraz wywiad w kierunku WZW typu A był niecharakterystyczny. Ostre stłuszczenie wątroby ciężarnych (AFP) posiadające wiele cech wspólnych z zespołem HELLP, jest bardzo rzadkim powikłaniem ciąży. Częstość występowania AFP szacowana jest na 1/7000 do 1/16000 ciąż [10]. U opisywanej pacjentki nie stwierdzono charakterystycznych dla AFP cech, takich jak: zwiększenie stężenia mocznika, obniżenie stężenia glukozy w surowicy oraz cech stłuszczenia wątroby w badaniu USG wątroby [10]. Zespół hemolityczno-mocznicy (HUS) oraz zakrzepowa płamica małopłytkowa (TTP) są niezwykle rzadko rozpoznawane w ciąży [8]. Mimo wzrostu stężenia kreatyniny, nie stwierdzono u pacjentki innych charakterystycznych cech HUS, takich jak:

postępująca niewydolność nerek, białkomoczu i krwinkomoczu, nadciśnienia tętniczego ani podwyższonej ciepłoty ciała. Również wywiad osobniczy był niecharakterystyczny. Podobnie brak objawów neurologicznych i skórnych, powiększenia wątroby i śledziony oraz gorączki z dużym prawdopodobieństwem pozwalają wykluczyć TTP. Częstość występowania przeciwciał antyerytrocytarnych u kobiet ciężarnych oceniana jest na 1/50000 ciężarnych, aczkolwiek, mniej niż połowa z nich prezentuje objawy kliniczne autoimmunologicznej niedokrwistości hemolitycznej (AIHA). Głównymi objawami klinicznymi AIHA jest niedokrwistość i żółtaczka o różnym nasileniu, podczas gdy, liczba płytek krwi oraz aktywność aminotransferaz wątrobowych zazwyczaj są w normie. Nie stwierdza się również białkomoczu, a ciśnienie tętnicze krwi zwykle jest prawidłowe. Różnicowanie zespołu HELLP z autoimmunologiczną niedokrwistością hemolityczną jest bardzo ważne, ze względu na bardzo dobre efekty leczenia AIHA glikokortykosteroidami, które pozwalają odroczyć rozwiązanie ciąży [9].

Postępowanie w przypadku zespołu HELLP jest ściśle zależne od wieku ciążowego, w którym ten zespół został rozpoznany. Większość autorów zaleca [11-14]:

1) rozwiązanie ciąży, jeżeli zespół rozwinął się po 34 tygodniem ciąży lub wcześniej ze współistniejącą niewydolnością wielonarządową, marskością wątroby, DIC, niewydolnością nerek, zaburzeniami łożyskowymi bądź też objawami zagrożenia życia płodu.

2) Pomiędzy 27 a 34 tygodniem ciąży zaleca się ustabilizowanie stanu klinicznego matki i stymulację dojrzewania płuc płodu oraz rozwiązanie ciąży w ciągu 48 godzin.

3) Przed 27 tygodniem ciąży można rozważyć leczenie zachowawcze trwające powyżej 48-72 godzin pod ścisłym nadzorem w ośrodku trzeciej referencji.

Pierwszy raz leczenie steroidami u kobiet z zespołem HELLP zastosowano w 1984 roku. Glikokortykosteroidy zmniejszają obrzęki, hamuje aktywację i dysfunkcję śródbłonna naczyń, zapobiega wystąpieniu mikroangiopatycznej niedokrwistości hemolitycznej i hamują produkcję cytokin prozapalnych [15].

Metody leczenia kortykosteroidami stosowane u pacjentek z zespołem HELLP to:

1) standardowe leczenie steroidami w celu stymulacji dojrzałości płuc płodu. Leczenie to nie wywiera wpływu na śmiertelność matek i ewentualne powikłania takie jak: przedwczesne oddzielenie łożyska, obrzęk płuc czy zaburzenia funkcji wątroby. Ciążę można ukończyć po 24 godzinach od podania ostatniej dawki [8].

2) Leczenie dużymi, wielokrotnymi dawkami steroidów – zwykle 10mg deksametazonu, co 12 godzin. Metoda ta istotnie ogranicza zaburzenia ilości płytek krwi [16].

Stały nadzór funkcji życiowych pacjentek z HELLP jest podstawą leczenia. Konieczne jest monitorowanie liczby płytek, parametrów krzepnięcia, stężenia enzymów wątrobowych, dehydrogenazy mleczanowej, haptoglobiny oraz morfologii krwi i regularne badanie moczu.

Należy wdrożyć adekwatną płynoterapię i w przypadku nadciśnienia tętniczego leczenie przeciwnadciśnieniowe – labetalol lub nifedipina, siarczan magnezu, jako profilaktyka napadu rzucawkowego.

Należy rozważyć również leczenie antytrombiną III oraz monitorowanie osocznego stężenia glutationu [8, 17-19].

Szubert S, et al. Żółtaczką, jako pierwszy objaw zespołu HELLP – opis przypadku.

30% zespołów HELLP rozwija się u pacjentek po porodzie w ciągu pierwszych 48 godzin. U tych pacjentek zwiększone jest ryzyko wystąpienia niewydolności nerek i obrzęku płuc. Należy wówczas szybko włączyć leczenie glikokortykosteroidami (np.: deksametazonem w dawce 10mg, co 12 godzin) nawet mimo poprawy stanu klinicznego pacjentki. U pacjentek, u których stale pogarszają się parametry morfologiczne, a w szczególności, jeśli narasta stężenie bilirubiny i kreatyniny należy rozważyć podanie osocza świeżo mrożonego. Jeżeli mimo zastosowanego leczenia wykładniki hemolizy, trombocytopenia i hipoproteinemia nadal się utrzymują należy podać albuminy dożylnie. W przypadku dużego prawdopodobieństwa wystąpienia DIC celem jest stosowanie niskich dawek heparyny. W przypadku niewydolności nerek należy włączyć diuretyk pętlowy, lecz jego stosowanie winno być bardzo ostrożnie ze względu na możliwość pogorszenia stanu pacjentki na skutek zmniejszenia objętości płynów wewnątrznaczyniowych [8, 11, 20-22].

Ryzyko wystąpienia zespołu HELLP w następnych ciążach rośnie o ok. 20%. Również kobiety te są objęte zwiększonym ryzykiem wystąpienia porodu przedwczesnego, nadciśnienia indukowanego ciążą, stanu przedzucawkowego oraz zwiększoną śmiertelnością noworodków [13, 14].

W opisanym przypadku żółtaczką była pierwszym uchwytym objawem choroby pacjentki ciężarnej, u której stwierdzono wszystkie cechy zespołu HELLP. Ze względu na swoje rzadkie występowanie oraz związek z ciężkim przebiegiem, pojawienie się żółtaczki u pacjentki z zespołem HELLP wymaga szczególnie uważnej diagnostyki oraz intensywnej terapii.

14. Sibai B, Mercer B, Schiff E, Friedman S. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1994, 171, 818-822.
15. van Runnard Heimeel P, Franx A, Schobben A, [et al.]. Corticosteroids, pregnancy, and HELLP syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2005, 60, 57-70.
16. Woudstra D, Chandra S, Hofmeyr G, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010, Sep 8,(9):CD008148.
17. Poniedziałek-Czajkowska E, Leszczyńska-Gorzela B, Mierzyński R. Zespół HELLP – patogeneza i postępowanie kliniczne. *Przeegl Menopauz.* 2010, 4, 252-259.
18. Duley L, Meher S, Abalos E. Management of pre-eclampsia—clinical review. *Br Med J.* 2006, 332, 463-468.
19. Knapen M, Mulder T, Bisseling J, [et al.]. Plasma glutathione S-transferase alpha 1-1: a more sensitive marker for hepatocellular damage than serum alanine aminotransferase in hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1998, 178, 161-165.
20. Martin J Jr, Rose C, Briery C. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol.* 2006, 195, 914-934.
21. Clarke S, Nelson-Piercy C. Pre-eclampsia and HELLP syndrome. *Anaesth Int Care Med.* 2008, 9, 110-114.
22. Krzemińska-Wiczyńska S, Mikaszewska-Sokolewicz M, Bablok L, Mayzner-Zawadzka E. Zespół HELLP w pologu. *Ginekol Pol.* 2005, 76, 391-397.

Piśmiennictwo

1. Mihu D, Costin N, Mihu C, [et al.]. HELLP syndrome - a multisystemic disorder. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2007, 16, 419-424.
2. Padden M. HELLP syndrome: recognition and perinatal management. *Am Fam Physician.* 1999, 60, 829-836.
3. Vivek Raj. Liver Disease in Pregnancy. *Clinical Obstetrics: The Fetus & Mother*, Third Edition. E. Albert Reece, John C. Hobbins, 2008, *Blackwell Publishing Ltd.* Published online 14 Jan 2008.
4. Wang Y, Wang J, Ye R, Zhao Y. Investigation of diagnosis and treatment of hemolysis-elevated liver enzymes-low platelet counts (HELLP) syndrome: clinical analysis of 59 cases. *Chin Med J (Engl).* 2010, 123, 1273-1277.
5. Cavkaytar S, Ugurlu E, Karaer A, [et al.]. Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in HELLP syndrome? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007, 86, 648-651.
6. Demir S, Evruke C, Ozgunen F, [et al.]. Factors that influence morbidity and mortality in severe preeclampsia, eclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome. *Saudi Med J.* 2006, 27, 1015-1018.
7. Jayanthi V, Udayakumar N. Acute liver failure in pregnancy: an overview. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2008, 54, 75-84.
8. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009, 26, 9.
9. Kamen B, Karwal M, Yankowitz J. Hemolysis and elevated transaminases imitating severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2009, 113, 545-547.
10. Wei Q, Zhang L, Liu X. Clinical diagnosis and treatment of acute fatty liver of pregnancy: a literature review and 11 new cases. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010, 36, 751-756.
11. Martin J Jr, Rose C, Briery C. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol.* 2006, 195, 914-934.
12. Sibai B. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004, 103, 981-991.
13. Gul A, Cebeci A, Aslan H, [et al.]. Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest.* 2005, 59, 113-118.