



Christoffer Wiklund
LL, erikoistuva lääkäri
HYKS ATeK, Jorvin sairaala
christoffer.wiklund@hus.fi



Johanna Sarvela
LT, erikoislääkäri
HYKS ATeK, Jorvin sairaala
johanna.sarvela@hus.fi

HELLP-oireyhtymä

HELLP-oireyhtymä on harvinainen pre-eklampsian komplikaatio, joka voi johtaa äidin ja sikiön kuolemaan. HELLP on lyhennetty sanoista Hemolysis, Elevated Liver enzymes ja Low Platelets, ja lyhenne kuvastaa oireyhtymän ilmentymistä sekä diagnostisia kriteereitä.

HELLP-oireyhtymän patofysiologia on edelleen avoin. Pre-eklampsia kohdun ja istukan angiogeneesi on häiriintynyt, ja kohdun valtimot jäävät jäykiksi ja herkistyvät vasomotoriselle stimulaatiolle. Tämä johtaa istukan perfuusion vähenemiseen. Pre-eklampsian oireisessa vaiheessa istukasta äidin verenkiertoon vapautuvat sytokiinit ja antiangiogeneettiset tekijät aiheuttavat yleisen endoteelihäiriön, mikä johtaa pre-eklampsialle tyypilliseen hypertensioon ja proteinuriaan.

HELLP-oireyhtymässä endoteelihäiriö etenee endoteelin vaurioitumiseen, fibriinikatteiden kertymiseen ja trombosyyttien aktivoitumiseen. Fibriini- ja trombosyyttikertymät johtavat mikroangiopaattiseen hemolyyttiseen anemiaan punasolujen tuhoutuessa mekaanisesti. Maksavaurio johtuu istukasta vapautuvasta FasL-tekijästä, joka on maksatoksinen, sekä fibriinin kertymisestä maksan sinusoideihin. Fibriinin kertyminen puolestaan aiheuttaa maksan sinusoidien tukkeutumisen (1). Tämän seurauksena maksansisäinen paine nousee johtaen solutuhoon ja potentiaalisesti maksainfarkteihin tai maksahematoomaan (2,3). Trombosyyttiaktivaation takana on endoteelisoluiusta vapautuva von Willebrandin tekijä (vWF). ADAMTS13-entsyymi, joka vastaa vWF:n pilkkomisesta, on tyypillisesti madaltunut HELLP-oireyhtymässä (1). Tällä ilmiöllä on yhtäläisyyksiä tromboottisen trombosytopenisen purppuran (TTP) kanssa, mutta yhtäläisyyden merkitys on vielä epäselvä.

Oireet ja löydökset

Oirekuva vaihtelee pre-eklampsian tapaan, ja epäspesifiä huonovointisuutta esiintyy 90%:lla potilaista. Pahoinvointia tai oksentelua, vatsakipua ja päänsärkyä esiintyy 40–80%:lla potilaista. Vatsakipu painottuu tyypillisesti oikealle ylävatsalle ja epigastriumiin. Näköhäiriöitä esiintyy noin viidenneksellä (6). Kahdella kolmasosalla potilaista verenpaine ylittää 160/110 mmHg ja pääosalla ilmenee proteinuriaa. Huomionarvoista on, että noin 15%:lla potilaista verenpaine on vain lievästi koholla ja 6%:lla potilaista proteinuriaa ei esiinny (2). Viimeisen trimesterin aikana ilmaantuvan vatsakivun ja pahoinvoinnin pitäisi aina herättää epäily HELLP-oireyhtymästä.

Diagnoosi

HELLP-oireyhtymän diagnoosi perustuu hemolyyttisen anemian, trombosytopenian ja maksa-affisioin toteamiseen. Yhtenäisten diagnostisten kriteereiden esiin tuominen on ollut haastavaa ja vaihtelut oireyhtymän määrittelyssä ovat vaikeuttaneet tutkimustulosten tulkintaa potilas-materiaalin heterogeenisyyden vuoksi (7). Yleisessä käytössä on kaksi kriteeristöä: Tennesseeen ja Mississippin luokitukset (taulukko 1). Tennesseeen luokituksen mukaisesti kriteerit täytyvät, kun todetaan keskivaikea trombosytopenia, laktaattidehydrogenaasin (LD) nousu, maksa-arvojen nousu ja poikkeava veren siveelyvalmiste (2). Mississippin luokitus jakaa HELLP-oireyhtymän kolmeen

luokkaan trombosytopenian vaikeusasteen mukaan. Lisäksi vaaditaan LD:n ja maksa-arvojen nousu (8). Kolmas luokka on herättänyt keskustelua, ja kaikki eivät sitä hyväksy (2). On kuitenkin osoitettu, että kolmannen luokan kriteerien täyttyessä äidin sairastuvuus yli kaksinkertaistuu suhteessa pre-eklampsiaan sairastavaan äitiin; näin ollen luokkaa ei voi pitää merkityksettömänä (8).

Laboratoriokriteereitä on sovellettava kriittisesti. Tennesseen luokituksessa ASAT-raja on määritetty >3 SD (standardideviaatiota) laboratorion keskiarvon yläpuolelle, joten raja-arvo vaihtelee laboratoriomenetelmästä riippuen (2). LD ei välttämättä aina kuvasta hemolyyysin astetta kovinkaan hyvin, ja isolla osalla pre-eklampikoista LD:n nousu voi johtua ennemminkin maksan iskemiasta. Tästä syystä on suositeltu, että hemolyyysi osoitettaisiin lisäksi määrittämällä haptoglobiini, bilirubiini tai punasolujen pilkkoutumisaste perifeerisen veren sivelyvalmisteesta (7,9).

Erutusdiagnostiikka

HELLP-oireyhtymään kuuluvia oireita ja löydöksiä nähdään monessa muussakin taudissa. Raskaudenaikainen trombosytopenia on yleinen löydös: gestationaalista trombosytopeniaa ilmenee 5–8%:ssa raskauksista (10). Kuvauksia on muun muassa aorttadissekation, sappiteihin liittyvien tautien, pankreatiitin ja ITP:n sekoittamisesta HELLP-oireyhtymään (2). Tyypillisiä vaikean pre-eklampsian ja HELLP-oireyhtymän huomioon otettavia imitaattoreita ovat akuutti raskaudenajan rasvamaksa (AFLP), TTP, HUS, SLE:n vaikeutuminen, antifosfolipidioireyhtymä, disseminoitunut herpes ja septinen sokki. Pre-eklampsian ja HELLP-oireyhtymän erotusdiagnostiikasta on ansiokkaasti kirjoittanut Sibai vuonna 2009. (11) Trombosytopeniaa tehoitopotilailla käsittelevät Tuominen, Adamski ja Karihuhta Finnanestin edellisessä numerossa 2/2018.

Hoito

HELLP-oireyhtymän tärkein hoito on synnytys. Raskausviikoilla 24–34 voi tulla kyseeseen synnytyksen viivästyttäminen 24–48 tuntia ja kortikosteroidin aloittaminen sikiön keuhkojen kypsyttämiseksi (3,9). Tällöin äidin ja sikiön riskit on punnittava tarkkaan, sillä HELLP voi edetä nopeasti tunneissa. Synnytystavan päättää obstetriikko. Noin 60% tapauksista päättyy keisarileikkaukseen (3).

HELLP-oireyhtymän epidemiologia

- HELLP-oireyhtymän ilmaantuvuus on 0,2–0,8%:ssa raskauksista (1).
- Pre-eklampsian yhteydessä ilmaantuvuus nousee 2–12 prosenttiin ja vaikean pre-eklampsian yhteydessä 10–20 prosenttiin.
- HELLP-oireyhtymä ilmaantuu noin 70%:lla potilaista ennen synnytystä ja loppuosalla pian synnytyksen jälkeen. Noin 11% ilmaantuu ennen raskausviikkoa 27.
- HELLP-oireyhtymän uusiutumisen riski seuraavissa raskauksissa on eri tutkimusten mukaan 2–19%.

Muu liitännäishoito on pääosin sama kuin pre-eklampsia. Verenpainetta pyritään alentamaan tasolle 140–150/90–100 mmHg ja magnesiuminfuusio aloitetaan kouristusriskin vähentämiseksi. Trombosyyttisiirtoja tarvitaan harvoin. Alatiesynnytyksen trombosyyttirajana on pidetty arvoa $20 \times 10^9/l$, keisarileikkauksen rajana on pidetty arvoa $50 \times 10^9/l$. Yleisesti hemoglobiinin siirtorajana on pidetty 70 g/l. Siirretyillä punasoluilla on taipumus hajota, joten tavanomaista suurempaan punasolujen siirtotarpeeseen on varauduttava (9). Nesteytyksen suhteen on oltava tarkkana: keuhkopöhö on merkittävä kuolleisuutta ja tehohoitoa lisäävä tekijä, joka assosioituu yli 5 500 millilitran nesteytymäärään. Nesteresuskitaatiota ei myöskään suositella oligurian hoidossa potilailla, joilla on edeltävästi normaali munuaisfunktio ja tasainen kreatiniinitaso. (12)

Kortikosteroidien, pääasiassa deksametasonin, asema on edelleen kiistanalainen. Kortikosteroidien mahdollisesta hyödystä HELLP-oireyhtymän hoidossa kiinnostuttiin 1990-luvulla, kun beeta-metasonia sikiön keuhkojen kypsyttämiseen saaneiden HELLP-oireyhtymää sairastavien äitien verikoetulokset näyttivät paranemisen merkkejä jo ennen synnytystä (8). Vuonna 2010 aiheesta julkaistiin Cochrane-katsaus, johon hyväksyttiin 11 tutkimusta, joissa verrattiin kortikosteroidia plaseboon yhteensä 550 synnyttäjällä. Tutkimuksista vain neljä oli plasebokontrolloituja ja sokkoutettuja. Katsauksessa todetaan, että kortikosteroidit nopeuttavat trombosyyttien, LD:n, ALATin ja ASATin palautumista, erityisesti, kun kortikosteroidi aloitetaan antenataalisesti. Kirjoittajat eivät kuitenkaan löytäneet eroja äitien kuolleisuudessa, sairastuvuudessa (maksahematooma tai -ruptuura, maksan vajaatoiminta, keuhkopöhö, munuaisten vajaatoiminta, istukan irtoaminen, eklampsia ja aivotapahtuma) tai kotiutumisasajoissa. Vastasyntyneiden kuolleisuudessa ja sairastuvuudessa ei myöskään havaittu eroja. (13) Katsaus ei päätynt

>>

suosittelemaan rutiininomaista kortikosteroidien käyttöä.

Toistaiseksi suurimmassa kaksoissokkoutetussa RCT-tutkimuksessa Fonseca ym. eivät pystyneet toteamaan merkittävää eroa trombosyyttien palautumisessa 132 synnyttäjällä. Tarkemmassa alaryhmien analyysissä vaikeampaa tyyppiä 1 HELLP-oireyhtymää sairastavilla deksametasoni vaikutti kuitenkin antavan hoitovasteen, mutta painoarvo jäi vähäiseksi, sillä tutkimusta ei oltu suunniteltu tämän alaryhmän analysointia varten (14). Vuonna 2016 Pourrat ym. vertasivat metyyliiprednisolonia plaseboon 72 synnyttäjällä löytämättä eroja ryhmien välillä (15), mutta tässä tutkimuksessa oli useita puutteita. Tällä hetkellä meneillään on monikeskustutkimus, jossa verrataan deksametasonia plaseboon luokan 1 HELLP-oireyhtymän hoidossa (16). Tutkimuksen on määrä valmistua heinäkuussa 2018, jolloin toivottavasti saadaan enemmän tietoa deksametasonin hyödyistä vaikeassa HELLP-oireyhtymässä.

Plasmafereesiä on käytetty, kun vaikea hemolyysi ja trombosytopenia jatkuvat yli 24–72 tuntia tai jos todetaan etenevä monielinvaurio (17,18). Siitä ei ole vertailevia tutkimuksia ja näyttö on toistaiseksi kokemusperäistä. TTP:ssä ja HUSissa plasmafereesi on parantanut selviytymistä 10%:sta 75–92%:iin (18). Sekä TTP että HUS voivat esiintyä yhdessä HELLPin kanssa.

Neuraksiaalinen anestesia on ensisijainen anestesiamenetelmä myös HELLP-oireyhtymässä.

Erotusdiagnostiikka voi olla haastavaa ja plasmafereesin koettu hyöty voi myös johtua näiden päällekkäisestä esiintymisestä. Dialyysia käytetään hoidossa tarvittaessa vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (9).

Anestesian anto

Neuraksiaalinen anestesia on ensisijainen anestesiamenetelmä myös HELLP-oireyhtymässä. Spinaali-, subduraali-, tai epiduraalihakematooman riski on kuitenkin otettava huomioon. Hematooman riski on yleisesti 1:150 000 epiduraalin laitton yhteydessä ja 1:220 000 spinaalipuudutuksen yhteydessä. Synnyttäjillä riski on tätäkin pienempi, ellei muita hyytymishäiriöitä todeta (19,20).

Trombosyyttimäärän alaraja neuraksiaalisen anestesian suhteen on laskenut viime vuosien aikana. SSAI:n suosituksissa Breivik ym. esittelevät kolmiportaisen suosituksen trombosyyttirajoista epiduraali- ja spinaalipuudutuksille synnytysanalgesiassa ja keisarileikkauksessa (taulukko 2) (21). Katsauksessaan Veen ym. esittävät, että epiduraalipuudutus on turvallinen, mikäli trombosyyttitaso on yli $80 \times 10^9/l$ ja spinaalipuudutus turvallinen trombosyyttien ollessa yli $40 \times 10^9/l$. Tällöin trombosyyttitaso tulee olla stabiili, koagulopatiaa ei saa olla ja trombosyyttifunktion pitää olla normaali. Varsinaista alarajaa turvalliselle epiduraalipuudutukselle ei tunneta, mutta vaikuttaisi siltä, että epiduraalin laitto trombosyyttiarvoilla $50-75 \times 10^9/l$ on turvallista, mikäli muita riskitekijöitä ei ole. (19) Obstetrisissa tapauksissa, joissa on kehittynyt hematooma, trombosytopeniaan on liittynyt nopea trombosyyttien lasku (trombosyytit laskeneet arvosta $71 \times 10^9/l$ alle arvon $46 \times 10^9/l$) tai potilaalla on ollut muu koagulopatia (19). Hematooman riskin alentamisesta profylaktisesti trombosyyttivalmisteita antamalla ei ole riittävää näyttöä, jotta tästä voisi antaa suosituksia (22).

HELLP-oireyhtymässä on toistaiseksi suositeltu perinteistä trombosyyttirajaa yli $100 \times 10^9/l$ (Kätilöopiston ja Naistenklinikan ohjeistus, HUS). Alaraja kuitenkin todennäköisesti voisi olla matalampikin. Ennen epiduraalin laittoa HELLP-oireyhtymässä on lisäksi poissuljettava koagulopatia (TT, APTT, fibrinogeeni) ja varmistettava, että trombosyyttitaso ei ole laskeva. On myös vältettävä useita pistoyrityksiä. Mikäli keisarileikkausta suunnitellaan päädytään neuraksiaaliseen anestesiaan, kannattaa suosia kerta-spinaalia pienemmän hematoomariskin takia. Jos potilaalla on epiduraalikatetri, sen poistossa on noudatettava samoja varotoimia kuin pistossa.

Taulukko 1. HELLP-oireyhtymän diagnostiset kriteerit Martinin (8) ja Sibain (10) mukaan, siteerattu Ahosen ja Nuutilan perusteella (9).

HELLP-luokka	Mississippin luokitus	Tennesseen luokitus
Luokka 1	Trom $\leq 50 \times 10^9/l$ ASAT tai ALAT $\geq 70 U/l$ LD $\geq 600 U/l$	Tromb $\leq 100 \times 10^9/l$ ASAT $\geq 70 U/l$ LD $\geq 600 U/l$ Poikkeava sivelyvalmiste
Luokka 2	Trom $> 50 \times 10^9/l, \leq 100 \times 10^9/l$ ASAT tai ALAT $\geq 70 U/l$ LD $\geq 600 U/l$	N/A
Luokka 3	Trom $> 100 \times 10^9/l, \leq 150 \times 10^9/l$ ASAT tai ALAT $\geq 40 U/l$ LD $\geq 600 U/l$	N/A
Partiaalinen HELLP	Vaikea pre-eklampsia-eklampsia ja 2/3 HELLP:in laboratorioskriteereistä täyttyy	N/A

Taulukko 2. Trombosyyttiärvon vähimmäisrajat neuraksiaalissa anestesiassa. (22)

	Spinaalipuudutus			Epiduraalipuudutus		
Neuraksiaalisen anestesian arvioitu etu	Analgesia ¹	Sairastuvuus ²	Kuolleisuus ³	Analgesia ¹	Sairastuvuus ²	Kuolleisuus ³
Trombosyyttiärho x 10⁹/l	>100	>50	>30	>100	>80	>50

SSAI:n suositus trombosyyttien vähimmäisrajoista NA:ssa. ¹Mikäli NA:n katsotaan parantavan potilaan kivun hoitoa, esim. NA vs. opioidi tai muu menetelmä synnytyskivun lievittämisessä. ²Mikäli NA:n katsotaan merkittävästi vähentävän äidin sairastuvuutta suhteessa yleisanestesiaan, esimerkiksi ilmatiekomplikaation riski. ³Mikäli NA:n katsotaan merkittävästi vähentävän äidin kuolleisuutta suhteessa yleisanestesiaan, esimerkiksi aivotapahtuman riski kiireellisessä kontrolloimattomassa hypertensiivisessä kriisissä. Lisäksi on huomioitava trombosyyttiärvon heikkeneminen, mahdollinen koagulopatia, trombosyyttifunktio, ja vältettävä toistuvia pistoyrityksiä.

Yleisanestesia on tarpeen, mikäli neuraksiaalinen anestesia ei sovellu hyytymishäiriön, keuhkopöhön tai eklampsian takia. Kuten pre-eklampsiasa, erityistä huomiota on kiinnitettävä intubaation aiheuttaman verenpaineen nousun estämiseen esimerkiksi fentanylia, alfentaniilia tai esmololia käyttäen (12). Taiwanilaisessa yli 300 000 synnyttäjän aineistossa nukutetuilla pre-eklampτικοilla oli yli kaksinkertainen aivotapahtuman riski neuraksiaaliseen anestesiamenetelmään verrattuna (23). Yksittäisessä tapauksessa on myös kuvattu remifentaniilin menestyksekkästä käyttöä, tällöin on kuitenkin huomioitava annostuksen asteittainen pienentäminen ennen vauvan syntymistä (24).

Komplikaatiot

Kuten pre-eklampsiaanakin, HELLP-oireyhtymään liittyy monen eri elinjärjestelmän komplikaatioita. Vaikeaan pre-eklampsiaan verrattuna keuhkopöhön ja infektioiden riski yli kaksinkertaistuu ja keskushermostoaffisiot yli kolminkertaistuvat (5). Lisäksi disseminoituneen intravaskulaarisen koagulaation (DIC) ja akuutin munuaisten vajaatoiminnan riski on suurentunut (taulukko 3).

Keskushermostovaikutukset vaihtelevat aivo-verenvuodosta tai aivoinfarktista aivojen kortikaalisen turvotuksen aiheuttamiin näköhäiriöihin. Näköhäiriöiden syynä voi myös olla verkkokalvon irtauma tai lasiaisverenvuoto, mistä syystä silmälääkärinä tulee konsultoida herkästi. (9) Näköhäiriöt palautuvat yleensä kuudessa kuukaudessa, paitsi silloin, kun syynä on aivo-verenvuoto tai aivoinfarkti (5).

Maksahematooma tai maksaruutuura on vakava komplikaatio, jonka riski lisääntyy merkittävästi trombosyyttien laskiessa alle 20x10⁹/l (2). Oireet voivat olla hyvin vaihtelevia, mistä syystä

kaikki potilaat, joilla on todettu HELLP-oireyhtymä ja joilla ilmenee hypotensiota tai jotkut valittavat kipua oikealla ylävatsalla tai hartian alueella, tulisi kuvantaa ultraäänellä tai tietokonetomografialla maksahematooman poissulkemiseksi. Konservatiivinen hoito on suositeltavaa, mikäli maksakapseli on ehjä. Ruptuurin tapauksessa on harkittava kirurgista hoitoa tai embolisatiota. (25) Maksa-arvot eivät kuvasta maksahematooman riskiä. Synnyttäjän hypoglykemia voi olla merkki vaikeasta maksan vajaatoiminnasta (2).

HELLP-oireyhtymän tärkein hoito on synnytys.

HELLP-oireyhtymän yleisin kuolleisuutta aiheuttava komplikaatio on aivo-verenvuoto tai aivoinfarkti. Ne ovat kuolinsyynä lähes puolessa kaikista kuolemista (5). Sikiön kuolleisuus liittyy gestaatioikään eikä niinkään HELLP-oireyhtymään (2).

Lopuksi

HELLP-oireyhtymä on loppuraskauden vakava komplikaatio, joka huomaamattomana voi johtaa äidin kuolemaan. Oireyhtymä on todennäköisesti jatkumoa vaikealle pre-eklampsialle ja siten hoito mukaillee pre-eklampsian hoitolinjaa. Kun HELLP-oireyhtymä on todettu, synnytys on järjestettävä nopeasti. Synnytyksen jälkeen on seurattava oireiden ja laboratorioarvojen korjaantumista ja tarvittaessa siirryttävä peittäviä elinjärjestelmiä tukevaan hoitoon. Kortikosteroidi kannattanee aloittaa, mikäli taudinkuva on vaikea, vaikka vankkaa tieteellistä näyttöä sen hyödyistä ei toistaiseksi ole. Plasmaferesi on hyvä muistaa hoitomuotona, mikäli oireyhtymä ei näytä paranemisen merkkejä 24–48 tunnin sisällä synnytyksestä, tai jos potilaan tila jatkaa heikkenemistä. ■

Taulukko 3. Komplikaatioiden esiintyvyys Sibain (4) ja Martinin (5, 27) mukaan, siteerattu Ahsen ja Nuutilan perusteella (9).

DIC	15–21 %
Keuhkopöhö	6–22 %
Hematuria	10 %
Munuaisten vajaatoiminta	3–8 %
Istukan ennenaikainen irtoaminen	9–16 %
Aivoinfarkti, kallonsisäinen verenvuoto, tajuttomuus	2 %
Kortikaalinen sokeus, verkkokalvon irtauma, lasiaisverenvuoto	1 %
Maksan verenvuoto tai -ruptuura	1 %
Infektiot	43 %

Viitteet

1. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 166: 117-123.
2. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59: 838-845.
3. Mihiu D, Costin N, Mihiu CM, Seicean A, Ciortea R. HELLP syndrome - a multisystemic disorder. *J Gastrointestinal Liver Diseases* 2007; 16: 419-424.
4. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1000-1006.
5. Martin JNJ, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 914-934.
6. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 460-464.
7. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 981-991.
8. Martin JNJ. Milestones in the quest for best management of patients with HELLP syndrome (microangiopathic hemolytic anemia, hepatic dysfunction, thrombocytopenia). *Int J Gynecol Obstet* 2011; 121:202-207.
9. Ahonen J, Nuutila M. HELLP-oireyhtymä - raskauden vaikea komplikaatio. *Duodecim* 2012; 128: 569-577.
10. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 501-509.
11. Kam PCA, Thompson SA, Liew ACS. Thrombocytopenia in the parturient. *Anaesthesia* 2004; 59: 255-264.
12. Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33: 196-205.
13. Dennis AT. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia* 2012; 67: 1009-1020.
14. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Downswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010
15. Fonseca JE, Mendez F, Catano C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1591-1598.
16. Pourrat O, Dorey M, Ragot S, de Hauteclouque A, Deruelle P, Dreyfus M, et al. High-Dose Methylprednisolone to Prevent Platelet Decline in Preeclampsia: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2016; 128: 153-158.
17. Katz L, Amorim M, Souza JP, Haddad SM, Cecatti JG. COHELLP: collaborative randomized controlled trial on corticosteroids in HELLP syndrome. *Reprod Health* 2013; 10: 28.
18. Erkurt MA, Berber I, Berktaş HB, Kuku I, Kaya E, Koroglu M, et al. A life-saving therapy in Class I HELLP syndrome: Therapeutic plasma exchange. *Transfus Apheresis Sci* 2015; 52: 194-198.
19. Forster JG, Peltonen S, Kaaja R, Lampinen K, Pettila V. Plasma exchange in severe postpartum HELLP syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 955-958.
20. van Veen JJ, Nokes TJ, Makris M. The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals. *Br J Haematol* 2010; 148: 15-25.
21. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology* 2004; 101: 950-959.
22. Breivik H, Bang U, Jalonen J, Vigfusson G, Alahuhta S, Lagerkranser M. Nordic guidelines for neuraxial blocks in disturbed haemostasis from the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 16-41.
23. Estcourt LJ, Ingram C, Doree C, Trivella M, Stanworth SJ. Use of platelet transfusions prior to lumbar punctures or epidural anaesthesia for the prevention of complications in people with thrombocytopenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016.
24. Huang C, Fan Y, Tsai P. Differential impacts of modes of anaesthesia on the risk of stroke among preeclamptic women who undergo Caesarean delivery: a population-based study. *Br J Anaesth* 2010; 105: 818-826.
25. Richa F, Yazigi A, Nasser E, Dagher C, Antakly MC. General anaesthesia with remifentanyl for Caesarean section in a patient with HELLP syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 418-420.
26. Ditisheim A, Sibai BM. Diagnosis and Management of HELLP Syndrome Complicated by Liver Hematoma. *Clin Obstet Gynecol* 2017; 60: 190-197.
27. Martin JNJ, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1373-1384.