

HELLP, een potentieel levensbedreigende aandoening

INLEIDING

Het HELLP-syndroom, acroniem voor 'Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets, is een zwangerschapsaandoening die fataal kan zijn voor moeder en kind. Als het syndroom snel herkend en adequaat behandeld wordt, kunnen de gevolgen beperkt blijven. In deze klinische les bespreken wij welke symptomen het ziektebeeld kunnen kenmerken en mogelijke complicaties kunnen voorspellen. Daarnaast wordt een overzicht van de behandelingsaanbevelingen gegeven.

BESCHOUWING

De beschreven patiënten werden alle drie opgenomen met een levensbedreigende bloeding bij pre-eclampsie/HELLP. Patiënt A herstelde van een intracerebrale bloeding, zij het met een hemiparese. Bij patiënt B leidde een leverruptuur tot hemorrhagische shock met intra-uteriene vruchtdood, patiënt C overleed ten gevolge van een intracerebrale bloeding. De vraag rees of bij een andere aanpak morbiditeit en mortaliteit voorkomen hadden kunnen worden. Deze vraag leidde tot de volgende beschouwing.

Samenvatting

Vink R, Ganzevoort W, Van der Post JAM, De Pont ACJM. HELLP, een potentieel levensbedreigende aandoening. *Huisarts Wet* 2013;56(11):590-3.

Drie zwangere vrouwen werden in ons ziekenhuis opgenomen met ernstige complicaties van het HELLP-syndroom, acroniem voor Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets. Twee van hen hadden een intracerebrale bloeding, de derde was in shock geraakt door een subcapsulair leverhematoom. Een moeder en twee kinderen stierven als gevolg van deze complicaties.

Het HELLP-syndroom wordt beschouwd als een ernstige variant van pre-eclampsie en kan snel levensbedreigend zijn. Het syndroom begint meestal met buikpijn of misselijkheid. Voor de huisarts betekent dit dat een zwangere vrouw met deze verschijnselen laagdrempelig naar een gynaecoloog of perinatologisch centrum moet worden verwezen, zeker als er sprake is van hypertensie of eiwit in de urine.

Patiënten met het HELLP-syndroom moeten zo snel mogelijk gestabiliseerd worden door middel van bloeddrukverlaging en preventie van insulsten. Uiteindelijk is beëindiging van de zwangerschap de enige oorzakelijke behandeling. De belangrijkste complicaties van het HELLP-syndroom zijn intracerebrale en intra-abdominale bloedingen, die verantwoordelijk zijn voor het grootste deel van de maternale sterfte. De kans op sterfte van het kind wordt voornamelijk bepaald door de zwangerschapsduur en de functie van de placenta.

Er bestaat een breed scala van hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap, variërend van mild tot ernstig (zie kader). Ze komen voor in combinatie met verschillende systeemstoornissen.^{1,2} Het HELLP-syndroom wordt beschouwd als een variant of complicatie van ernstige pre-eclampsie.³

Het HELLP-syndroom komt voor in ongeveer 10-20% van de gevallen van ernstige pre-eclampsie, dat wil zeggen bij 0,5-0,9% van alle zwangerschappen.³ De pathogenese is niet geheel opgehelderd. Een gangbare hypothese is dat circulatiestoornissen in de placenta leiden tot apoptose, waarbij cytotoxische stoffen vrijkomen die een systemische inflammatoire respons veroorzaken. Daardoor ontstaat endotheelschade, vaatlekkage, trombocyt-aggregatie en vorming van microtrombi.⁴ Het toegenomen verbruik van trombocytten geeft aanleiding tot de trombocytopenie die het ziektebeeld kenmerkt. De hemolyse wordt veroorzaakt door fragmentatie van erythrocyten die zich langs het beschadigde endotheel verplaatsen, waardoor het beeld van een microangiopathische hemolytische anemie ontstaat.

Een patiënte met het HELLP-syndroom is gemiddeld 25 jaar oud en meestal nullipara (50-80%). Er zijn aanwijzingen voor genetische predispositie; de kans op herhaling bij een volgende zwangerschap bedraagt daardoor circa 25%.⁵ De symptomen beginnen veelal in het derde trimester van de zwangerschap, maar het HELLP-syndroom is beschreven vanaf een zwangerschapsduur van 17 weken tot zes weken post partum.⁶

SYMPTOMEN

[Tabel 1] vat de meest voorkomende symptomen van het HELLP-syndroom samen. De klachten beginnen meestal als enkele dagen durende algemene malaise met bovenbuikklachten of hoofdpijn, vaak in combinatie met gegeneraliseerd oedeem en excessieve gewichtstoename.

Kenmerkend in de anamnese is een acuut ontstane, met name 's nachts optredende pijn rechts bovenin de buik of in epigastrio, in combinatie met misselijkheid en braken.³ De pijn

De kern

- HELLP is een ernstige variant van pre-eclampsie, waarbij sprake is van hemolyse, transaminasestijging en trombocytopenie (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets).
- Bovenbuikpijn, misselijkheid en braken komen het vaakst voor bij het HELLP-syndroom en hebben de beste voorspellende waarde voor een negatieve uitkomst. Zwangere vrouwen met deze alarmsymptomen moeten met spoed worden verwezen naar de tweede of derde lijn, zeker als er sprake is van hypertensie of proteïnurie.
- Patiënten met pre-eclampsie/HELLP moeten zo snel mogelijk gestabiliseerd worden door de bloeddruk te verlagen en insulsten te voorkomen. De enige oorzakelijke behandeling is beëindiging van de zwangerschap.

AMC Amsterdam, afdeling Intensive Care Volwassenen, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam Zuid-oost; dr. R. Vink, internist-intensivist (thans Tergooiziekenhuizen Hilversum); dr. A.C.J.M. de Pont, internist-intensivist. AMC Amsterdam, afdeling Verloskunde en Gynaecologie; dr. W. Ganzevoort, gynaecoloog; prof.dr. J.A.M. van der Post, gynaecoloog • Correspondentie: a.c.depont@amc.uva.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Patiënt A

Patiënt A, een 26-jarige Ghanese nullipara, kreeg een epileptisch insult bij een amenorroeduur van 19 weken. Drie weken tevoren was de bloeddruk 120/75 mmHg en was er geen proteïnurie. Bij opname in ons ziekenhuis had patiënte een hemiparese links en een bloeddruk van 175/115 mmHg. Het eiwitgehalte in de urine bedroeg 30 g/l. Een MRI van de hersenen toonde een intracerebraal hematoom rechts frontaal. De diagnose eclampsie werd gesteld en patiënte werd behandeld met labetalol, magnesiumsulfaat en fenytoïne intraveneus.

Binnen enkele dagen daalde het trombocytenaantal tot $115 \times 10^9/l$ en steeg het lactaatdehydrogenase (LDH) tot 611 U/l, zodat de diagnose HELLP kon worden gesteld. Vanwege het ernstige neurologische beeld bij een relatief korte zwangerschapsduur werd besloten de partus in te leiden. Daarbij werd een levenloze foetus van 240 g geboren. Na de bevalling werden de intraveneuze antihypertensiva voortgezet. Bij ontslag was de bloeddruk van patiënte adequaat gereguleerd met nifedipine per os. Zij kon weer lopen, maar er bleef een parese van de linkerarm bestaan.

Patiënt B

Patiënt B, een 34-jarige gravida 1 para 0, meldde zich bij een zwangerschapsduur van 35 weken in een ziekenhuis elders wegens hevige pijn in buik en rug. De bloeddruk bedroeg 148/99 mmHg. Bij eerdere verloskundige controles waren geen afwijkingen gevonden. Patiënte werd ter observatie opgenomen. Enige uren na opname werd zij duizelig en daalde de bloeddruk naar 82/51 mmHg. Laboratoriumonderzoek toonde de volgende waarden: hemoglobine (Hb) 5,4 mmol/l, trombocyten $99 \times 10^9/l$, aspartaat-aminotransferase (ASAT) 229 U/l. In de urine was albumine aantoonbaar. Het cardiotocogram (CTG) was niet afwijkend. De diagnose pre-eclampsie/HELLP werd gesteld en patiënte kreeg intraveneuze vulling, waarna de bloeddruk herstelde.

Twaalf uur na opname daalde de bloeddruk tot 78/42 mmHg en waren Hb en trombocytenaantal gedaald tot respectievelijk 3,4 mmol/l en $71 \times 10^9/l$. Patiënte werd op de intensive care opgenomen. Bij herhaling van het CTG werd intra-uteriene vruchtdood vastgesteld. Echografie van de bovenbuik toonde een schil subcapsulair vocht rondom de lever, waarvoor patiënte naar ons ziekenhuis werd overgeplaatst.

Alhier liet de CT-scan een centrale leverruptuur met een groot

subcapsulair hematoom zien. Angiografie toonde een bloeding uit beide zijtakken van de a. hepatica, waarvoor met succes embolisatie plaatsvond. Een dag later werd de partus ingeleid, waarbij een levenloos meisje werd geboren. De bevalling werd gecompliceerd door fluxus bij uterusatonie en vaginawandruptuur. Daarnaast was er toegenomen bloedverlies uit het leverbed. Na behandeling met erythrocytenconcentraat, vers plasma en recombinant factor VIIa knapte patiënte geleidelijk op en na twee weken kon zij het ziekenhuis verlaten.

Patiënt C

Patiënt C, een 29 jarige nullipara, 31 weken zwanger van een tweeling, was op vakantie op een van de Waddeneilanden toen zij last kreeg van hoofdpijn en buikpijn. De geraadpleegde verloskundige dacht op grond van klinische bevindingen en een bloeddruk van 180/120 mmHg aan pre-eclampsie. Patiënte werd per ambulance en boot naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis vervoerd, waar zij twee uur later arriveerde. Bij lichamelijk onderzoek was patiënte bleek en klam en zij klaagde over heftige pijn in de bovenbuik. De bloeddruk was 180/130 mmHg. Laboratoriumonderzoek toonde de volgende waarden: Hb 9,0 mmol/l, trombocyten $109 \times 10^9/l$, LDH 2700 U/l, ASAT 1545 U/l. De diagnose HELLP werd gesteld en patiënte kreeg magnesiumsulfaat en labetalol intraveneus.

Tijdens de overplaatsing naar ons ziekenhuis kreeg patiënte een bewustzijnsdaling met trekkingen en een ademstilstand, waarop zij zonder sedatie geïntubeerd werd. Bij opname in ons ziekenhuis was inmiddels een periode van zeven uur verstreken sinds het begin van de klachten. Vanwege de ernst van de zwangerschapscomplicaties werd besloten tot een spoedsectie. Er werden twee gezonde kinderen geboren, die op de afdeling neonatologie werden opgenomen. Direct na aankomst op de intensive care viel bij patiënte een pupilverschil op. De CT-scan van de hersenen toonde een groot intracerebraal hematoom met doorbraak naar de ventrikels en een middenlijnsverschuiving van 6 mm. Met een spoedcraniotomie werd het hematoom onder druk verwijderd. Ondanks uitlaten van de botlap hield patiënte wijde, lichtstijve pupillen en werd zij hemodynamisch instabiel. Zij overleed op de vierde dag na opname.

treedt vaak aanvalsgewijs op en kan daardoor worden verward met koliekpijn. Bij het lichamelijk onderzoek kan naast hypertensie hyperreflexie worden gevonden. Routineonderzoek van de urine brengt vaak proteïnurie aan het licht, en in het bloed kunnen de hemoglobineconcentratie en de hematocriet verhoogd zijn, evenals de concentraties creatinine en urinezuur.⁶

De grote variabiliteit van de symptomen van het HELLP-syndroom maakt dat de presentatie vaak atypisch is en aanleiding kan geven tot diagnostische vertraging.⁶ Om die reden moet de huisarts die een zwangere vrouw met pijn in de bovenbuik en misselijkheid op het spreekuur krijgt, altijd rekening houden met een zwangerschapscomplicatie en de patiënt verwijzen naar de tweede lijn voor nadere diagnostiek. Overleg met een perinatologisch centrum is gebruikelijk bij ernstige pre-eclampsie.

Tabel 1 Meest voorkomende symptomen van het HELLP-syndroom⁶

Symptoom	Frequentie
Proteïnurie	85-95%
Bovenbuikpijn	86-92%
Misselijkheid en braken	45-86%
Hypertensie	80%
Gegeneraliseerd oedeem	50-67%
Excessieve gewichtstoename	50%

COMPLICATIES EN RISICO-INSCHATTING

[Tabel 2] geeft een samenvatting van de complicaties die bij het HELLP-syndroom kunnen optreden. De maternale mortaliteit bedraagt wereldwijd 1 tot 25% en wordt voornamelijk veroorzaakt door bloedingen in hersenen en lever.³ De perinatale mortaliteit bedraagt 7 tot 34% en is voornamelijk afhankelijk van de zwangerschapsduur (< 32 weken 34%, ≥ 32 weken 8%). De belangrijkste doodsoorzaken bij het kind zijn intra-uteriene

Abstract

Vink R, Ganzevoort W, Van der Post JAM, De Pont ACJM. HELLP, a potentially life threatening disorder. *Huisarts Wet* 2013;56(11):590-3.

Three pregnant women presented with HELLP syndrome (acronym for Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets) and serious complications: two patients had intracerebral bleeding and one had hemorrhagic shock due to subcapsular liver hematoma, resulting in one case of maternal death and two cases of perinatal death. HELLP is considered to be a variant of severe preeclampsia. It usually presents with acute abdominal pain or headache. Intracerebral and intraabdominal bleeding are rare complications, but account for the majority of maternal deaths. The risk of perinatal death depends on duration of pregnancy and placental functioning. Patients with HELLP should be stabilized as soon as the diagnosis is established. Patients with early or severe preeclampsia should be referred to a perinatologic center.

Hypertensieve zwangerschapsaandoeningen

- **Chronische hypertensie:** bloeddruk buiten de zwangerschap of bij een amenorroedeuur < 20 weken bij herhaling systolisch ≥ 140 mmHg of diastolisch ≥ 90 mmHg.
- **Zwangerschapshypertensie:** bloeddruk bij een amenorroedeuur > 20 weken bij een vrouw die tevoren een normale bloeddruk had bij twee of meer metingen systolisch ≥ 140 mmHg en/of diastolisch ≥ 90 mmHg.
- **Pre-eclampsie:** zwangerschapshypertensie met eiwituitscheiding ≥ 300 mg/24 h.
- **Ernstige pre-eclampsie:** pre-eclampsie met ernstige kenmerken.
- **Eclampsie:** pre-eclampsie of zwangerschapshypertensie met insulsten.
- **HELLP-syndroom:** Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets, ernstige vorm van pre-eclampsie/eclampsie.

Criteria voor ernstige pre-eclampsie

Ten minste één van de volgende kenmerken:

- bloeddruk in rust systolisch ≥ 160 mmHg of diastolisch ≥ 110 mmHg,

gemeten bij twee gelegenheden met een tussenpoos van ten minste 6 uur;

- proteïnurie > 5 g/24 h of 3+ of meer op een dipstick, gemeten in twee urineporties, afgenomen met een tussenpoos van ten minste 4 uur.

Eén van de volgende symptomen:

- neurologische stoornissen of visusstoornissen;
- pijn in epigastrio of rechts boven in de buik;
- foetale groeiachterstand;
- gestoorde leverfunctie (ASAT of ALAT ≥ 40 U/l, of LDH ≥ 600 U/l);
- oligurie < 500 ml/24 h;
- longoedeem;
- verlaagd trombocytenaantal ($<150 \times 10^9/l$).

Criteria voor HELLP

- Hemolyse.
- Trombocytopenie (trombocytenaantal $\leq 150 \times 10^9/l$).
- Transaminasentijging (ASAT of ALAT ≥ 40 U/l en LDH ≥ 600 U/l).

groeiachterstand, prematuriteit, placenta-insufficiëntie en abruptio placentae. Bij maternale leverschade kan de perinatale mortaliteit oplopen tot 80%.⁷

Recent is bij patiënten met pre-eclampsie onderzoek gedaan naar de voorspellende waarde van klinische symptomen, zoals hoofdpijn, visusstoornissen, bovenbuikpijn, misselijkheid en braken, voor het optreden van complicaties zoals eclampsie, longoedeem, 'acute respiratory distress syndrome', nierinsufficiëntie, intravasale stolling, netvliesloslating, intracerebrale bloeding, abruptio placentae en overlijden van de moeder. Waarschijnlijk zijn deze klinische symptomen betere voorspellers van een slechte maternale prognose dan laboratoriumparameters.³ In [tabel 3] is de uitkomst van dit onderzoek weergegeven: de meeste symptomen combineren een redelijke specificiteit met een lage sensitiviteit. In de praktijk betekent dit dat de aanwezigheid van een of meer van deze symptomen als een alarmsignaal moet worden opgevat, waarbij laagdrempelig moet worden overlegd met een gynaecoloog, zo mogelijk in een perinatologisch centrum.

BEHANDELING

Hoewel het HELLP-syndroom in de eerste dagen post partum kan ontstaan of verergeren, is beëindiging van de zwanger-

Tabel 2 Complicaties van het HELLP-syndroom

Complicatie	Frequentie
Maternaal	
■ diffuse intravasale stolling	5-56%
■ acute nierinsufficiëntie	7-36%
■ abruptio placentae	9-20%
■ longoedeem	3-10%
■ eclampsie	4-9%
■ hersenoedeem	1-8%
■ subcapsulair leverhematoom	1-2%
■ leverschade	2%
Foetaal/neonataal	
■ vroeggeboorte	70%
■ intra-uteriene groeiachterstand	38-61%
■ neonatale trombocytopenie	15-50%
■ respiratory distress syndrome	6-40%

schap de enige causale behandeling, omdat het wegnemen van de placenta de cascade doorbreekt van cytotoxiciteit, endotheelbeschadiging en inflammatoire respons. Afhankelijk van de conditie van de patiënt en de duur van de zwangerschap zijn er drie mogelijkheden.

- Als er ernstige pre-eclampsie/HELLP ontstaat bij een zwangerschapsduur van > 34 weken, is inleiden van de baring geïndiceerd.^{3,9}
- Bij een zwangerschapsduur van 24-34 weken kan de situatie in eerste instantie gedurende 48 uur gestabiliseerd worden, waarbij corticosteroiden worden gegeven om de foetale longrijping te bevorderen. Na 48 uur kan men dan kiezen tussen verder temporiseren dan wel interventie. Cohortonderzoek suggereert dat temporiseren veilig kan zijn, mits onder strikte monitoring in een perinatologisch centrum.⁹
- Bij een zwangerschapsduur < 24 weken verdient afbreken van de zwangerschap de voorkeur, gezien de hoge incidentie van foetale en maternale complicaties bij patiënten met pre-eclampsie in deze zwangerschapsfase.¹⁰

STABILISEREN EN VERWIJZEN

Zo snel mogelijk na het stellen van de diagnose moet de patiënt gestabiliseerd worden door de bloeddruk te reguleren en eclamptische insulsten te voorkomen. Er is een rechtstreeks verband tussen de hoogte van de systolische bloeddruk en het optreden van intracerebrale bloedingen, dus agressieve bloeddrukverlaging is geboden.⁹ Streefwaarden zijn een systolische druk van 140-170 mmHg en een diastolische druk van 95-105 mmHg. De meest gebruikte antihypertensiva zijn methyl dopa, bètablokkers (labetalol), en calciumantagonisten (nifedipine, nicardipine).¹¹ Ter preventie van eclamptische insulsten is magnesiumsulfaat het effectiefst, vooral bij patiënten met klachten. Behandeling met corticosteroiden heeft een gunstige invloed op het herstel van het trombocytenaantal, maar beïnvloedt de maternale en foetale prognose niet.¹² Patiënten met ernstige pre-eclampsie kan men het beste direct verwijzen naar een perinatologisch centrum voor verdere behandeling door een gynaecoloog-perinatoloog en een intensivist.⁹

Tabel 3 Voorspellende waarde van symptomen van pre-eclampsie voor een negatieve uitkomst*

Symptoom	Sensitiviteit (95%-BI)	Specificiteit (95%-BI)	LR+ (95%-BI)	LR- (95%-BI)
Bovenbuikpijn	0,34 (0,22-0,50)	0,83 (0,76-0,89)	2,1 (1,0-4,2)	0,79 (0,6-1,0)
Misselijkheid en braken	0,24 (0,21-0,27)	0,87 (0,85-0,89)	2,3 (1,0-5,4)	0,87 (0,74-1,00)
Hoofdpijn	0,54 (0,27-0,79)	0,59 (0,38-0,76)	1,3 (0,96-1,70)	0,79 (0,54-1,20)
Visusstoornissen	0,27 (0,07-0,65)	0,81 (0,71-0,88)	1,4 (0,67-3,10)	0,89 (0,64-1,30)

95%-BI = 95%-betrouwbaarheidsinterval; LR+ = positieve likelihood ratio; LR- = negatieve likelihood ratio.

* Negatieve uitkomsten zijn eclampsie, longoedeem, acute respiratory distress syndrome, nierinsufficiëntie, intravasale stolling, netvliesloslating, intracerebrale bloeding, abruptio placentae of overlijden van de moeder.

Bron: Thangaratinam, et al. 2011.⁸

CONCLUSIE

De hier gepresenteerde ziektegeschiedenissen en de achtergrondinformatie laten zien dat pre-eclampsie/HELLP een levensbedreigend ziektebeeld kan zijn, dat in ernstige gevallen alleen te behandelen is door beëindiging van de zwangerschap. Het klinisch beeld was bij alle drie de beschreven patiënten ernstig en de kans op een ongunstig beloop was groot. Of het beloop bij patiënt B en patiënt C gunstiger geweest zou zijn als de complicaties eerder waren herkend en behandeld en de partus eerder was ingeleid, blijft de vraag. Het laat wel zien hoe belangrijk het is de diagnose zo snel mogelijk te stellen, onverwijd te starten met stabilisatie en de patiënt zo snel mogelijk over te plaatsen naar een perinatologisch centrum, waar een gynaecoloog-perinatoloog en een intensivist een multidisciplinaire behandeling kunnen instellen en de timing kunnen bepalen van de bevalling als definitieve therapie.

Voor de huisarts betekent dit dat een zwangere met bovenbuikpijn, misselijkheid en braken direct naar een gynaecoloog moet worden verwezen, zeker als er sprake is van hypertensie of eiwit in de urine. Inien mogelijk verdient overleg en verwijzing naar een perinatologisch centrum de voorkeur. ■

LITERATUUR

- 1 Wildschut HI, Peeters LL, Erwich JJ, Spaanderman ME, Oepkes D, et al. Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. In: Heineman MJ, editor. *Obstetrie en gynaecologie: De voortplanting van de mens*. 7e dr. Amsterdam: Reed Business, 2012.
- 2 Leeman L, Fontaine P. Hypertensive disorders of pregnancy. *Am Fam Phys* 2008;78:93-100.
- 3 Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009;9:8.
- 4 Fang CJ, Richards A, Liszewski MK, Kavanagh D, Atkinson JP. Advances in understanding of pathogenesis of aHUS and HELLP. *Br J Haematol* 2008;143:336-48.
- 5 Jebbink J, Wolters A, Fernando F, Fink G, Van der Post J, Ris-Stalpers C. Molecular genetics of preeclampsia and HELLP syndrome: A review. *Biochim Biophys Acta* 2012;1822:1960-9.
- 6 Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2000;28:249-60.
- 7 Mihiu D, Costin N, Mihiu CM, Seicean A, Ciordea R. HELLP syndrome: A multisystemic disorder. *J Gastrointest Liver Dis* 2007;16:419-24.
- 8 Thangaratinam S, Gallos ID, Meah N, Usman S, Ismail KM, Khan KS. How accurate are maternal symptoms in predicting impending complications in women with preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *Acta Obst Gyn Scand* 2011;90:564-73.
- 9 Ganzevoort W, Sibai BM. Temporising versus interventionist management (pre-term and at term). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:463-76.
- 10 Gaugler-Senden IP, Huijssoon AG, Visser W, Steegers EA, De Groot CJ. Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation: Audit in a tertiary referral center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128:216-21.
- 11 Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD001449.
- 12 Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(9):CD008148.



Foto: Shutterstock/pan-kung