

بررسی عوارض و عوامل خطر سندروم HELLP

دکتر ناهید سهرابی^۱، دکتر مریم کاشانیان^{۲*}، دکتر الهه رفیعی خشنود^۳

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳. پزشک عمومی، بیمارستان شهید اکبر آبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۶/۲۴

تاریخ دریافت: ۱۳۸۷/۹/۴

خلاصه

مقدمه: سندروم HELLP یکی از عوارض شدید پره اکلامپسی است که با عوارض جدی مادری و جنینی همراه است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی شیوع سندروم HELLP و عوارض مادری و نوزادی آن و نیز ریسک فاکتورهای آن در دو نژاد ایرانی و افغانی می‌باشد.

روش کار: مطالعه به صورت گذشته نگر بر روی ۴۶۶۲۸ پرونده زایمانی که طی مدت ۵ سال در مرکز شهید اکبر آبادی زایمان کرده بودند صورت گرفت. از این تعداد ۱۸۱۱ مورد (۳/۸۸٪) مبتلا به پره اکلامپسی بودند. ۱۳۸۰ پرونده که اطلاعات آن‌ها به طور کامل درج شده بود، مورد ارزیابی نهایی قرار گرفت. از این تعداد ۱۱۹۶ نفر ایرانی و ۱۸۴ افغانی (۱۳/۳۳٪) افغانی بودند. برای مقایسه بیماران مبتلا، آن‌ها به دو گروه با و بدون سندروم HELLP تقسیم شده و مورد مقایسه قرار گرفتند. گروه مبتلا به سندروم HELLP (گروه مورد)، شامل ۱۶۴ نفر (۱۱/۹٪) بودند که ۰/۳۵٪ کل بیماران زایمان کرده را تشکیل می‌دادند و گروه بدون سندروم HELLP (گروه کنترل) مشتمل بر ۱۲۱۶ نفر بودند.

یافته‌ها: میانگین پلاکت در گروه مورد $20/4 \pm 20/3$ هزار در میلی متر مکعب و در گروه کنترل $19/8/1 \pm 5/5/9$ در میلی متر مکعب بود ($p=0/0/1$). میانگین پروتئینوری در گروه مورد $3/26 \pm 0/9$ و در گروه کنترل $2/53 \pm 1/25$ گرم بود ($p=0/0/1$). میانگین سن بارداری در زمان ختم حاملگی گروه مورد $33/85 \pm 4/21$ و در گروه کنترل $35/9 \pm 3/43$ هفت‌ماهه بود ($p=0/0/2$). از نظر سن مادر، تعداد زایمان، میزان سزارین، میزان فشار سیستولیک و دیاستولیک و بیلی روبین در دو گروه تفاوت معنی دار نبود. میزان مرگ نوزاد 72 نفر ($4/4\%$) در مقابل 170 نفر (14%) ($p=0/0/1$)، عوارض جنین 116 مورد ($7/1\%$) در مقابل 389 مورد ($3/2\%$) ($p=0/0/3$) و علایم خطر مادری 116 نفر ($7/1\%$) در برابر 389 نفر ($3/2\%$) ($p=0/0/2$) در گروه مورد بیش تر از گروه کنترل بود. از نظر شیوع سندروم HELLP در دو گروه ایرانی و افغانی تفاوت معنی دار وجود نداشت، ولی در گروه مورد میزان مرگ نوزادان و عوارض جنینی در زنان ایرانی بیش تر از زنان افغانی بود. نیز در گروه شاهد عوارض فوق در گروه ایرانی بیش تر از گروه افغانی بود.

نتیجه‌گیری: افغانی یا ایرانی بودن بر روی شیوع سندروم HELLP تأثیر ندارد ولی میزان دفع پروتئین بیش تر و سن حاملگی پایین تر در زمان ظهور پره اکلامپسی وجود علایم تاری دید، درد اپیگاستر و سردرد از عوامل خطر برای سندروم HELLP می‌باشند.

کلمات کلیدی: افغانی؛ ایرانی؛ پروتئینوری؛ پره اکلامپسی؛ پلاکت؛ سندروم HELLP

* نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر مریم کاشانیان؛ تهران، چهارراه مولوی، خیابان مولوی، بیمارستان شهید اکبر آبادی؛ تلفن: ۰۵۵۶۳۳۲۴۴؛ پست الکترونیک: maryamkashanian@yahoo.com

مقدمه

سندرم HELLP عارضه شدیدی در حاملگی است که با همولیز، افزایش آنزیم‌های کبدی و پلاکت پایین مشخص می‌شود (۱). در سال ۱۹۵۴ Pritchard و همکاران (۲) به ترموبوستیوپنی در پره اکلامپسی که تؤام با افزایش سطوح ترانس آمینازهای کبدی سرم بود توجه کردند و در سال ۱۹۸۲ Weinstein (۳) این مجموعه را که شامل همولیز (H)، افزایش آنزیم‌های کبدی (EL) و پلاکت پایین (LP) بود به نام سندرم HELLP نامگذاری کرد، که هم اکنون در سرتاسر دنیا با همین نام به کار می‌رود. بیماران با سندرم HELLP به دو گروه HELLP کامل (هر سه علامت) و Partial HELLP (وجود یک یا دو علامت) تقسیم می‌شوند (۴-۶). به نظر می‌رسد تعداد پلاکت‌ها نیز در این دو گروه متفاوت است (۴). متوسط تعداد پلاکت‌ها در نوع کامل $5200 \mu\text{L}$ و در نوع پارشیل $1130 \mu\text{L}$ می‌باشد. (۱) چون تعریف دقیقی برای سندرم HELLP وجود ندارد، انسیدانس سندرم توسط محققین مختلف، متفاوت گزارش شده است (۱). در یک مطالعه توسط Sibai و همکاران (۷)، سندرم HELLP در ۲۰٪ زنان با پره اکلامپسی شدید یا اکلامپسی گزارش شده که با افزایش موربیدیتی و مورتالیتی مادر همراه است. بررسی‌های دیگر نیز سندرم HELLP کلاسیک یا کامل با کلاس I را با افزایش خطر عوارض شدید مادری همراه دانسته‌اند (۵)؛ در مطالعه‌ای توسط Haddad (۸)، (۹) زن مبتلا به سندرم بررسی شدند که در ۴۰٪ موارد تؤام با عواقب بد مادری بودند. در بررسی دیگری که بر روی جنبه‌های کلینیکی و بیوفیریکال سندرم HELLP صورت گرفته است، انسیدانس آن ۱۰٪ و متوسط سن حاملگی در زمان تولد $32/2$ هفت‌ه و متوسط وزن نوزادان 1861 ± 710 گرم بوده است (۹).

پاتوژن سندرم HELLP و اتیولوژی آن- که یک بیماری با درگیری چند سیستم است و فقط در حاملگی اتفاق می‌افتد- هنوز مشخص نیست. برای بررسی عواملی که می‌توانند در بروز سندرم HELLP در پره اکلامپسی کمک کننده باشند مطالعاتی صورت گرفته است؛

توارث (۱۰)، تفاوت‌های نژادی (۱۱)، نولی پاریتی (۱۲)، وقوع سندرم HELLP در حاملگی قبلی (۱۳) را از عوامل مؤثر در بروز سندرم HELLP دانسته‌اند. ولی بر خلاف پره اکلامپسی، فصل (۱۱) BMI بالا در مادر (۱۵) و سیگار (۱۶) با افزایش ریسک سندرم HELLP همراه نبوده‌اند.

از آن جا که سندرم HELLP عارضه و خیمی در پره اکلامپسی است تعیین فاکتورهای خطری که می‌تواند در بروز آن مؤثر باشد، از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. لذا اگر بتوان تعیین کرد کدام مورد پره اکلامپسی ریسک بیشتری برای سندرم HELLP دارد پی‌گیری و کنترل بیماران می‌تواند دقیق تر صورت گیرد. هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان شیوع و بعضی از فاکتورهای خطر در پره اکلامپسی برای وقوع سندرم HELLP و نیز بررسی عوارض جنینی آن می‌باشد. با مراجعته به منابع مختلف پژوهشی، به نظر می‌رسد تاکنون مطالعه‌ای که مشخص کند کدام بیمار پره اکلامپسیک ریسک بیشتری برای سندرم HELLP دارد صورت نگرفته است و احتمالاً این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که به این امر می‌پردازد.

روش کار

مطالعه به صورت توصیفی مقطعی گذشته نگر در بیمارستان اکبرآبادی تهران صورت گرفته است. مجموعاً ۴۶۶۲۸ پرونده زایمانی مورد بررسی قرار گرفت که از بین آنان ۱۸۱۱ مورد مبتلا به پره اکلامپسی بودند. از این تعداد پره اکلامپسی ۱۳۸۰ پرونده به طور کامل کلیه عوامل مورد بررسی را ثبت شده داشتند که مورد بررسی نهایی برای پژوهش قرار گرفتند. از ۱۳۸۰ بیمار مورد پژوهش، ۱۱۸۴ نفر ایرانی و ۱۱۸۶ نفر افغانی بودند. بیماران به دو گروه مبتلا به سندرم HELLP (گروه کنترل؛ شامل ۱۶۴ نفر)، و گروه بدون سندرم HELLP (گروه کنترل؛ شامل ۱۲۱۶ نفر) تقسیم شدند که این تقسیم بندهی در دو گروه ایرانی و افغانی نیز صورت گرفت. پره اکلامپسی به مجموعه فشار خون سیستولیک مساوی یا بالاتر از $mmHg 140$ و دیاستولیک $mmHg 90$ یا بالاتر با دفع پرتوپلیتین ادرار ۲۴ ساعته معادل $mg 300$ و بالاتر در نظر گرفته شد.

در مقابل ۱۷۰ نفر (۱۴٪) در گروه مورد بود (p=0.001).

عوارض جنینی در گروه کنترل ۱۱۶ مورد (۷۱٪) در مقابل ۳۸۹ مورد (۳۲٪) در گروه مورد بود (p=0.003). علایم خطر مادری ۱۱۶ نفر (۷۱٪) در مقابل ۳۸۹ نفر (۳۲٪) در گروه مورد بیش تر از گروه کنترل بود (p=0.002). میزان سزارین در دو گروه مورد و کنترل تفاوت معنی دار نداشت؛ ۱۲۵ نفر (۷۶٪) در مقابل ۷۶۶ نفر (۶۳٪).

از نظر شیوع ترموبوستیوپنی در دو گروه ایرانی و افغانی تفاوت معنی دار نبود؛ ۱۴۵ نفر ایرانی (۱۲٪) در مقابل ۱۹ نفر افغانی (۱۰٪). در مورد سن حاملگی، سن مادر، فشار سیستولیک و دیاستولیک، میزان پلاکت، بیلی روبین و میزان دفع پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته بین دو گروه ایرانی و افغانی تفاوت معنی داری وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۱- مشخصات بیماران در گروه با و بدون سندروم HELLP

p-value	گروه کنترل	گروه مورد	مشخصات
NS *	۲۷/۲±۶/۲	۲۹/۵±۵/۳	سن مادر (سال)
<0.002	۳۵/۹±۳/۴	۳۳/۸±۴/۲	سن حاملگی (هفت)
NS	۲/۱۹±۱/۴۴	۲/۴۱±۱/۶۹	تعداد زایمان
NS	۱۵۹±۱۸	۱۶۷±۲۴	mmHg فشار سیستولیک
NS	۹۹±۱۲	۱۰۱±۱۵	mmHg فشار دیاستولیک
<0.001	۲/۰۵±۱/۲۵	۳/۲۶±۰/۹	پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته (گرم)
NS	۰/۵۴±۰/۱۶	۰/۴۸±۰/۱۶	mg/dl بیلی روبین
0.002	۳۸۹ (۳۲٪)	۱۱۶ (۷۱٪)	علائم خطر مادر (%) تعداد

* NS: Non-Significant

جدول ۲- مشخصات بیماران مبتلا به پره اکلامپسی در دو گروه مادران ایرانی و افغانی

p-value	گروه کنترل	گروه مورد	مشخصات
NS *	۲۵/۵±۷/۲	۲۷/۸±۵/۹	سن مادر (سال)
NS	۳۶/۲±۳	۳۵/۶±۳/۶	سن حاملگی (هفت)
<0.007	۲/۱۸±۱/۹	۲/۱۲±۱/۳۷	تعداد زایمان
NS	۱۶۲/۵±۱۷/۳	۱۵۹/۶±۱۸/۷	mmHg فشار سیستولیک
NS	۱۰۲/۹±۱۴/۲	۹۸/۹±۱۲/۶	mmHg فشار دیاستولیک
NS	۱۸۵/۸±۵۹/۸	۱۸۳/۹±۶۵/۹	پلاکت (هزار در میلی متر مکعب)
NS	۰/۵۸±۰/۲۴	۰/۵۲±۰/۱۴	dl/mg بیلی روبین
NS	۳/۰۳±۱/۱۵	۲/۵۵±۱/۲۳	پروتئین ادرار ۲۴ ساعته (گرم)
NS	۶۸ (۳۷٪)	۴۳۱ (۷۶٪)	علائم خطر مادر (%) تعداد

* NS: Non-Significant

بیماران دو گروه از نظر سن مادر، تعداد زایمان، هفته بارداری در زمان تشخیص پره اکلامپسی، میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، میزان پلاکت و بیلی روبین و پروتئینوری و نیز از نظر عالیم خطر مادری و عوارض جنینی، مرگ نوزاد و میزان سزارین مورد مقایسه قرار گرفته اند.

عالیم خطر مادر شامل سردرد، درد اپیگاستر، تاری دید، افزایش شدید و ناگهانی وزن بودن و عوارض جنینی و نوزادی شامل مرگ داخل رحمی، محدودیت رشد داخل رحمی، افت قلب، دیسترس تنفسی، سیانوز، دفع مکونیوم، پنومونی آسپیراسیون، آپگار پایین و تشنج می باشد. سندروم به مجموعه پلاکت کم تراز HELLP می باشد. ۱۰۰/mm³ ۱۰۰ هزار و یکی از فاکتورهای AST: LDH ۶۰۰ IU/L و یا ۷۰ IU/L بیش از ۱۲mg/dl در نظر گرفته شده است.

نتایج

از ۴۶۶۲۸ زایمان، ۱۸۱۱ مورد پره اکلامپسی داشته اند که شیوع ۳/۸۸٪ را نشان می دهد. ۴۳۱ مورد از موارد پره اکلامپسی به علت کامل نبودن موارد مورد بررسی کنار گذاشته شده و ۱۳۸۰ پرونده پره اکلامپسی که دارای کلیه اطلاعات مورد بررسی بود وارد پژوهش گردید. از این ۱۳۸۰ مورد HELLP پره اکلامپسی، ۱۶۴ نفر (۱۱/۹٪) سندروم داشتند که در کل بیماران زایمان کرده شیوع ۰/۳۵٪ را تشکیل داده است. میانگین پلاکت در گروه مورد بود ۸۱/۳ ± ۲۰/۴ هزار در میلی متر مکعب و در گروه کنترل ۵۵/۹ ± ۱۹۸/۱ در میلی متر مکعب بود (p=0.001).

از نظر سن مادر، تعداد زایمان، میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و بیلی روبین در دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت (جدول ۱). ولی میزان دفع پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته در گروه مورد بیش تراز گروه کنترل بود (p<0.001) و نیز سن حاملگی در موقع ظهر عالیم بیماری در گروه مورد کم تراز گروه کنترل بود (p<0.002). میزان مرگ نوزادان در گروه کنترل ۷۲ نفر (۰/۴۴٪)

ولی در گروه ترومبوستیوپنی میزان مرگ نوزاد، عوارض جنینی و علایم خطر مادری در زنان ایرانی بیش تر از زنان افغانی بود. هم چنین در گروه کنترل (بدون ترومبوستیوپنی) میزان مرگ نوزاد، علایم خطر مادر، عوارض جنینی و نوزادی در گروه ایرانی بیش تر از افغانی بود (جدول ۳). در بین ۱۳۸۰ مورد، ۱ مورد مرگ مادر و وجود داشته است. در ضمن در این تعداد ۳۰ مورد وجود داشته که ۵ مورد آن در موارد سندروم HELLP بوده است.

احتمال بروز سندروم با افزایش تعداد زایمان رابطه‌ای مستقیم دارد. در مطالعه حاضر احتمال بروز سندروم در زمان مولتی پار بیش تر بوده است. ضریب همبستگی در این حالت برابر $\text{I} = 0.87$ که به صورت زیر می‌توان آن را بیان کرد:

$\text{HELLP}(\%) = 2/9 + (\text{پاریته} \times 3/39)$

فشار خون سیستولیک بالا با سندروم نیز رابطه مستقیم دارد که ضریب همبستگی $\text{I} = 0.9$ که به صورت

جدول ۳: مقایسه فراوانی عوارض مادری و نوزادی در دو گروه با و بدون سندروم به تفکیک ملیت

گروه کنترل			گروه مورد			مشخصات
p-value	افغانی (n=۱۶۵)	ایرانی (n=۱۰۵۱)	p-value	افغانی (n=۱۹)	ایرانی (n=۱۴۵)	
$p = 0.002$	۱۰۷ (٪۱۶)	۱۶۹ (٪۱۶)	$p = 0.003$	۵ (٪۲۶)	۶۸ (٪۴۷)	مرگ نوزاد تعداد (در صد)
$p = 0.03$	۴۰ (٪۲۴)	۳۴۷ (٪۳۳)	$p = 0.02$	۱۰ (٪۵۲)	۱۰۶ (٪۷۳)	عوارض جنینی تعداد (در صد)
NS	۹۳ (٪۵۶)	۶۸۴ (٪۶۵)	NS *	۱۶ (٪۸۵)	۱۰۵ (٪۷۲)	سازارین تعداد (در صد)

* NS: Not Significant

در مطالعه‌ای که توسط Wolf (۱۷) صورت گرفته است. میزان سندروم HELLP در ۰/۶ - ۰/۲ همه موارد حاملگی و ۱۲ - ۴ درصد موارد پرهاکلامپسی گزارش شده است، که با مطالعه حاضر هم خوانی دارد. در مطالعه دیگری (۱۱) این میزان ۰/۰۸۵ تا ۰/۱۷ درصد کل موارد حاملگی‌ها بوده است.

در یک مطالعه (۱۸) و (۱۱)، تفاوت نژادی در بروز سندروم HELLP وجود داشته و نژاد آفریقایی-آمریکایی در افراد مبتلا به سندروم HELLP یک فاکتور خطر برای بروز اکلامپسی بوده است. ولی بیماری ارتباطی با فصل نداشته است. مطالعه ای دیگر (۱۰) نیز احتمال عوامل ارثی را به عنوان ریسک فاکتور برای سندروم HELLP

بحث

در مطالعه حاضر شیوع سندروم HELLP در کل جمعیت ۰/۳۵٪ و در بین موارد پرهاکلامپسی ۹/۱۱٪ بوده است که میزان آن در دو گروه افغانی و ایرانی تفاوت نداشته است، ولی میزان دفع پرتوئین در ادرار و نیز علایم مربوط به شدت بیماری در افراد مبتلا به سندروم HELLP بیش تر و نیز سن حاملگی در زمان بروز علایم در این افراد در مقایسه با کنترل کم تر بوده است. عوارض جنینی و مرگ نوزاد در گروه سندروم HELLP نسبت به کنترل بیش تر بوده است. در هر دو گروه مورد و کنترل عوارض جنینی و مادری و مرگ نوزاد در زنان ایرانی بیش تر از زنان افغانی بوده است.

که مراقبت‌های پره ناتال منظم دریافت نکرده بودند، بیش تر بود. به نظر می‌رسد این تفاوت بین مطالعه فوق و مطالعه حاضر به دلیل آن باشد که در مطالعه حاضر تمام موارد پره‌اکلامپسی اعم از شدید و خفیف با یک دیگر مقایسه شده‌اند و اگر فقط موارد شدید در نظر گرفته می‌شوند نتایج به مطالعه فوق نزدیک تر بود.

از طرف دیگر در مطالعه Osmanagaoglu (۲۰) که عوارض نوزادی در سه گروه سندروم HELLP، فشار خون مزمن و پره‌اکلامپسی سوار شده بر روی فشار خون مزمن مورد مقایسه واقع شد، تفاوت معنی‌داری در این عوارض بین سه گروه نبود که این مطالعه نیز با مطالعه حاضر هم خوانی ندارد.

و در مطالعه دیگر (۴) تفاوت بین موربیدیتی و مورتالیتی نوزادان در سه گروه سندروم HELLP کامل، سندروم HELLP پارشیل و پره‌اکلامپسی شدید وجود نداشت و عوارض نوزادی وابسته به سن حاملگی شناخته شد، نه همراه بودن سندروم HELLP با پره‌اکلامپسی.

در مطالعه حاضر کلیه موارد سندروم HELLP اعم از کامل و پارشیل و نیز کلیه موارد پره‌اکلامپسی اعم از خفیف و شدید مورد بررسی قرار گرفته است و جهت مطالعات بعدی پیشنهاد می‌شود که مطالعه‌ای بر روی تک تک موارد فوق به صورت جدا صورت گیرد. در مطالعه حاضر محدودیتی وجود نداشت.

نتیجه‌گیری

افغانی یا ایرانی بودن بر روی میزان سندروم HELLP تأثیر ندارد ولی میزان دفع پرتوئین بیش تر، سن حاملگی پایین تر در زمان ظهور پره‌اکلامپسی، وجود علایم تاری دید، درد اپیگاستر و سردرد از عوامل خطر برای سندروم HELLP می‌باشند.

طرح کرده است. در حالی که در مطالعه حاضر حداقل بین دو گروه افغانی و ایرانی تفاوت از نظر سندروم HELLP وجود نداشته است. از نظر این که کدام یک از علایم پره‌اکلامپسی در پیشگویی وقوع سندروم HELLP مؤثرترند، با جستجو در منابع موجود، تحقیقی که این مسئله را بررسی کرده باشد یافت نشد. لذا به نظر می‌رسد که این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که در این مورد به بررسی می‌پردازد و پیشنهاد می‌شود که مطالعات دیگری نیز در این مورد صورت گیرد. در مطالعه حاضر فقط پرتوئینوری و نیز علایم خطر مادری مثل تاری دید، درد اپیگاستر و سردرد با بروز سندروم HELLP رابطه داشته است.

در مطالعه Vigil (۵)، درد اپیگاستر و علایم بینایی با شدت سندروم HELLP رابطه داشتند که با مطالعه حاضر هم خوانی دارد. هم چنین میزان سندروم HELLP در زنانی که پره‌اکلامپسی شدید داشتند ۱۲٪ و در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی ۳۴/۶٪ بود، که بیان گر رابطه سندروم HELLP با شدت بیماری پره‌اکلامپسی است. البته تک تک علایم پره‌اکلامپسی در مطالعه فوق مورد بررسی واقع نشده است.

از نظر تأثیر پاریتی بر روی ایجاد سندروم HELLP در موارد پره‌اکلامپسی مطالعه حاضر تفاوتی را در افراد مبتلا و غیر مبتلا به سندروم HELLP نیافته است. عوارض نوزادی و مرگ جنین در مطالعه حاضر در موارد سندروم HELLP بیش تر از موارد کنترل (پره‌اکلامپسی) بوده است. در حالی که در مطالعه‌ای (۱۹) که توسط Gul و همکاران صورت گرفت میزان عوارض جنینی قبل و بعد از ۳۲ هفتاه حاملگی بر حسب سن حاملگی در هر دو گروه سندروم HELLP و پره‌اکلامپسی شدید بدون سندروم HELLP یکسان بوده است. ولی به طور کلی مرگ جنین در سندروم HELLP

منابع

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p.773-83.
2. Pritchard JA, Weisman R Jr, Ratnoff OD. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. N Engl J Med 1954;250:89-98.

3. 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(2):159-67.
4. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:221-5.
5. Vigil-De Gracia P. Pregnancy complicated by pre-eclampsia with HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;72(1):17-23.
6. Abbade JF, Peracoli JC, Costa RA, Calderon Ide M, Borges VT, Rudge MV. Partial HELLP syndrome: maternal and perinatal outcome. *Sao Paulo Med J* 2002;120(6):180-4.
7. 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;169:1000-6.
8. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:444-8.
9. Ertan AK, Wagner S, Hendrik HJ, Tanriverdi HA, Schmidt W. Clinical and biophysical aspects of HELLP- syndrome. *J Perinat Med* 2002;30(6):483-9.
10. Berti P, Contino L, Pesando P, Demicheli M, Santi R, Inverardi D. Is the HELLP Syndrome due to inherited factors? Report of two cases. *Haematologica* 1994;79(2):170-2.
11. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2000;28:249- 60.
12. Williams KP, Wilson S. The impact of parity on the incidence of HELLP syndrome and small for gestational age infants in hypertensive pregnant women. *J Obstet Gynecol Can* 2002;24(6):485-9.
13. Hupuczi P, Rigo B, Sziller I, Szabo G, Szigeti Z, Papp Z. Follow-up analysis of pregnancies complicated by HELLP syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2006;21(6):519-22.
14. Martin JN, May WL, Rinehart BK, Martin RW, Magann EF. Increasing maternal weight: a risk factor for preeclampsia/ eclampsia but apparently not for HELLP syndrome. *South Med J* 2000;93(7):686-91.
15. Leenens B, Rath W, Kuse S, Irawan C, Imthurn B, Newmaier-Wagner P. BMI: New aspects of a classical risk factor for hypertensive disorders in pregnancy. *Clin Sci (Lond)* 2006;111(1):81-6.
16. Leenens B, Newmaier-Wagner P, Kuse S, Rath W. Smoking and the risk of developing hypertensive diseases in pregnancy: what is the effect on HELLP syndrome? *Acta Obstet Gynecol Scan* 2006;85(10):1217-24.
17. Wolf JL. Liver disease in pregnancy. *Med Clin North Am* 1996;80:1167-87.
18. Williams KP, Wilson S. Ethnic variation in the incidence of HELLP-syndrome in a hypertensive pregnancy population. *J Perinat Med* 1997;25(6):498-501.
19. Gul A, Cebeci A, Aslan H, Polat I, Ozdemir A, Ceylan y. Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59(2):113-8.
20. Osmanagaoglu MA, Erdogan I, Zengin U, Bozkaya H. Comparison between HELLP syndrome, chronic hypertension, and superimposed preeclampsia on chronic hypertension without HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2004;32(6):481-5.